

Art. 3. Notre Ministre des Affaires sociales et de la Santé publique est chargé de l'exécution du présent arrêté.

Donné à Bruxelles, le 2 février 2005.

ALBERT

Par le Roi :

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

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

Gegeven te Brussel, 2 februari 2005.

ALBERT

Van Koningswege :

De Minister van Sociale Zaken en Pensioenen,
R. DEMOTTE

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

F. 2005 — 444

[C — 2005/22133]

**2 FEVRIER 2005. — 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 l'article 6, § 1^{er}, modifié par l'arrêté royal du 8 août 1997 et remplacé par la loi du 20 octobre 1998 et l'article 13bis, § 1^{er}, inséré par la loi du 29 décembre 1990;

Vu l'arrêté royal du 3 juillet 1969 relatif à l'enregistrement des médicaments, notamment les articles 1, § 3, remplacé par l'arrêté royal du 23 juin 1999 et modifié par les arrêtés royaux des 12 mars 2002 et 19 juin 2002, 10, modifié par les arrêtés royaux des 1^{er} février 1996 et 19 juin 2002, 10bis, inséré par l'arrêté royal du 3 juillet 1984, 11, remplacé par l'arrêté royal du 31 décembre 1992 et modifié par les arrêtés royaux des 1^{er} février 1996, 12 mars 2002 et 19 juin 2002, 12bis, remplacé par l'arrêté royal du 1^{er} février 1996 et 25, remplacé par l'arrêté royal du 13 décembre 1996 et modifié par les arrêtés royaux des 23 juin 1999, 20 juillet 2000 et 19 juin 2002;

Vu le Règlement (CE) N° 1084/2003 de la Commission du 3 juin 2003 concernant l'examen des modifications des termes d'une autorisation de mise sur le marché délivrée par l'autorité compétente d'un Etat membre pour des médicaments à usage humain et des médicaments vétérinaires;

Vu l'avis de l'Inspection des Finances, donné le 24 septembre 2003;

Vu l'accord du Ministre du Budget, donné le 18 février 2004;

Vu l'avis 37.605/1/V du Conseil d'Etat, donné le 17 août 2004, en application de l'article 84, § 1^{er}, alinéa 1^{er}, 1° des lois coordonnées sur le Conseil d'Etat;

Sur la proposition de Notre Ministre de la Santé publique,

Nous avons arrêté et arrêtons :

Article 1^{er}. L'article 1^{er}, § 3 de l'arrêté royal du 3 juillet 1969 relatif à l'enregistrement des médicaments, remplacé par l'arrêté royal du 23 juin 1999 et modifié par les arrêtés royaux des 12 mars 2002 et 19 juin 2002, est complété comme suit :

« 17°) « modification des termes d'une autorisation de mise sur le marché » :

a) pour les médicaments à usage humain : une modification du contenu des documents visés aux articles 2, et, si d'application, 27, 28 ou 28quinquies;

b) pour les médicaments à usage vétérinaire : une modification du contenu des documents visés aux articles 2 et, si d'application, 27, 28, ou 28quinquies;

18°) « modification d'importance mineure » de type IA ou IB :

une modification figurant à l'Annexe I du Règlement (CE) N° 1084/2003 de la Commission du 3 juin 2003 concernant l'examen des modifications des termes d'une autorisation de mise sur le marché délivrée par l'autorité compétente d'un Etat membre pour des médicaments à usage humain et des médicaments vétérinaires et remplissant les conditions qui y sont établies;

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

N. 2005 — 444

[C — 2005/22133]

**2 FEBRUARI 2005. — 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 Groet.

Gelet op de wet van 25 maart 1964 op de geneesmiddelen, inzonderheid op artikel 6, § 1, gewijzigd bij het koninklijk besluit van 8 augustus 1997 en vervangen bij de wet van 20 oktober 1998 en op artikel 13bis, § 1, ingevoegd bij de wet van 29 december 1990;

Gelet op het koninklijk besluit van 3 juli 1969 betreffende de registratie van geneesmiddelen, inzonderheid op de artikelen 1, § 3, vervangen bij het koninklijk besluit van 23 juni 1999 en gewijzigd bij de koninklijke besluiten van 12 maart 2002 en 19 juni 2002, 10, gewijzigd bij de koninklijke besluiten van 1 februari 1996 en 19 juni 2002, 10bis, ingevoegd bij het koninklijk besluit van 3 juli 1984, 11, vervangen bij het koninklijk besluit van 31 december 1992 en gewijzigd bij de koninklijke besluiten van 1 februari 1996, 12 maart 2002 en 19 juni 2002, 12bis, vervangen bij het koninklijk besluit van 1 februari 1996 en 25, vervangen bij het koninklijk besluit van 13 december 1996 en gewijzigd bij de koninklijke besluiten van 23 juni 1999, 20 juli 2000 en 19 juni 2002;

Gelet op Verordening (EG) Nr. 1084/2003 van de Commissie van 3 juni 2003 betreffende het onderzoek van wijzigingen in de voorwaarden van een door een bevoegde instantie van een lid-Staat verleende vergunning voor het in de handel brengen van geneesmiddelen voor menselijk gebruik en geneesmiddelen voor diergeneeskundig gebruik;

Gelet op het advies van de Inspectie van Financiën, gegeven op 24 september 2003;

Gelet op de akkoordbevinding van de Minister van Begroting, gegeven op 18 februari 2004;

Gelet op het advies 37.605/1/V van de Raad van State, gegeven op 17 augustus 2004, met toepassing van artikel 84, § 1, eerste lid, 1° van de gecoördineerde wetten op de Raad van State;

Op de voordracht van Onze Minister van Volksgezondheid,

Hebben Wij besloten en besluiten Wij :

Artikel 1. Artikel 1, § 3 van het koninklijk besluit van 3 juli 1969 betreffende de registratie van geneesmiddelen, vervangen bij het koninklijk besluit van 23 juni 1999 en gewijzigd bij de koninklijke besluiten van 12 maart 2002 en 19 juni 2002, wordt aangevuld als volgt :

« 17°) « wijziging van de voorwaarden van een vergunning voor het in de handel brengen » :

a) voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik : een wijziging in de inhoud van de in de artikelen 2 en, indien van toepassing, 27, 28 of 28quinquies bedoelde documenten;

b) voor geneesmiddelen voor diergeneeskundig gebruik : een wijziging in de inhoud van de in de artikelen 2 en, indien van toepassing, 27, 28 of 28quinquies bedoelde documenten;

18°) « kleine wijziging » van type IA of type IB :

een in bijlage I van Verordening (EG) Nr. 1084/2003 van de Commissie van 3 juni 2003 betreffende het onderzoek van wijzigingen in de voorwaarden van een door een bevoegde instantie van een lid-Staat verleende vergunning voor het in de handel brengen van geneesmiddelen voor menselijk gebruik en geneesmiddelen voor diergeneeskundig gebruik opgenomen wijziging die aan de daarin vermelde voorwaarden voldoet;

19°) « modification d'importance majeure » de type II : une modification qui ne peut être considérée comme une modification d'importance mineure ou comme une extension de l'autorisation de mise sur le marché, figurant à l'annexe II du Règlement (CE) N° 1084/2003 de la Commission du 3 juin 2003 susmentionné;

20°) « mesure de restriction urgente pour des raisons de sécurité » :

une modification provisoire des informations relatives au produit rendue nécessaire par l'existence de nouvelles données sur la sécurité d'utilisation du médicament et concernant en particulier un des points suivants figurant dans le résumé des caractéristiques du produit : indications, posologie, contre-indications, mises en garde, espèces cibles et périodes de retrait. »

Art. 2. L'article 10 du même arrêté, modifié par les arrêtés royaux des 1^{er} février 1996 et 19 juin 2002, est remplacé comme suit :

« Art. 10. § 1^{er}. Une demande d'autorisation de mise sur le marché doit également être introduite chaque fois que le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché souhaite apporter une modification des termes de l'autorisation de mise sur le marché.

§ 2. Pour les modifications d'importance mineure de type IA la notification de modification des termes de l'autorisation de mise sur le marché doit comporter les éléments qui sont nouveaux par rapport à ceux qui figurent au dossier existant, y compris ceux amendés par rapport suite à la modification.

Si, suite à la modification notifiée, la révision du résumé des caractéristiques du produit, de l'étiquetage et/ou de la notice s'avère nécessaire, celle-ci est considérée comme faisant partie intégrante de la modification notifiée.

Si la notification satisfait aux exigences mentionnées à l'alinéa 2, le Ministre reconnaît la validité de cette notification endéans les 10 jours ouvrables suivant la réception de la notification et il en avise le demandeur.

Si le Ministre est d'opinion que la modification ne peut pas être acceptée, il le notifie au demandeur endéans les dix jours ouvrables suivant la réception de la notification en indiquant les raisons motivant cet avis.

§ 3. Pour les modifications d'importance mineure de type IB la notification de modification des termes de l'autorisation de mise sur le marché doit comporter les éléments qui sont nouveaux par rapport à ceux qui figurent au dossier existant, y compris ceux amendés par rapport suite à la modification.

Si, suite à la modification notifiée, la révision du résumé des caractéristiques du produit, de l'étiquetage et de la notice s'avère nécessaire, celle-ci est considérée comme faisant partie intégrante de la modification notifiée.

A défaut d'opposition dans les 30 jours suivant l'accusé de réception d'une notification valide la modification est considérée comme approuvée.

L'examen de la validité de la notification de modification des termes de l'autorisation de mise sur le marché est faite selon les dispositions de l'article 16, § 2.

Si le Ministre est d'opinion que la modification ne peut pas être acceptée, il le notifie au demandeur dans le délai visé à l'alinéa 3, en indiquant les raisons motivant cet avis.

Le demandeur peut dans les 30 jours après réception de cet avis négatif modifier la notification de manière à prendre dûment en considération cet avis. Dans ce cas les dispositions des alinéas 3, 4 et 5 s'appliquent à la notification modifiée. Si le demandeur ne modifie pas sa notification, elle est réputée avoir été refusée. Le Ministre le notifie au demandeur.

§ 4. Pour les modifications d'importance majeure de type II la demande de modification des termes de l'autorisation de mise sur le marché doit comporter les éléments suivants :

- les renseignements et documents afférents comme visés à l'article 1^{er}, point 17°);
- les données justifiant la modification demandée;
- l'ensemble des documents modifiés suite à la demande;
- un addendum ou une mise à jour des rapports d'experts / synthèses / résumés existants tenant compte de la modification demandée.

19°) « ingrijpende wijziging » van type II : een wijziging die niet als een kleine wijziging of als een uitbreiding van de vergunning voor het in de handel brengen, bedoeld in bijlage II van bovenvermelde Verordening (EG) Nr. 1084/2003 van de Commissie van 3 juni 2003 kan beschouwd worden;

20°) « dringende beperkende veiligheidsmaatregel » :

elke voorlopige wijziging in de productinformatie betreffende met name één of meer van de volgende punten in de samenvatting van de productkenmerken : de indicaties, de dosering, de contra-indicaties, de waarschuwingen, de soorten waarvoor het geneesmiddel bestemd is, en de wachttijden na toediening, naar aanleiding van nieuwe voor een veilig gebruik van het geneesmiddel relevante informatie. »

Art. 2. Artikel 10 van hetzelfde besluit, gewijzigd bij de koninklijke besluiten van 1 februari 1996 en 19 juni 2002, wordt vervangen als volgt :

« Art. 10. § 1. Een aanvraag tot vergunning voor het in de handel brengen moet ook worden ingediend telkens wanneer de houder van de vergunning voor het in de handel brengen een wijziging van de voorwaarden van de vergunning voor het in de handel brengen wenst aan te brengen.

§ 2. Voor de kleine wijzigingen IA moet de kennisgeving tot wijziging van de voorwaarden van de vergunning voor het in de handel brengen de gegevens bevatten die nieuw zijn ten opzichte van deze die in het bestaande dossier voorkomen, met inbegrip van de documenten die tengevolge van de wijziging zijn gewijzigd.

Wanneer de ter kennis gegeven wijziging aanleiding geeft tot herziening van de samenvatting van de productkenmerken, de etikettering en/of de bijsluiter, wordt dit als onderdeel van de ter kennis gegeven wijziging beschouwd.

Indien de kennisgeving voldoet aan de in het tweede lid vermelde eisen, erkent de Minister de geldigheid van deze kennisgeving binnen de 10 werkdagen volgend op de ontvangst van de kennisgeving en stelt hij de aanvrager hiervan op de hoogte.

Indien de Minister van oordeel is dat de wijziging niet kan worden aanvaard, deelt hij dit binnen de tien werkdagen volgend op de ontvangst van de kennisgeving mee aan de aanvrager, met opgave van de redenen waarop dit advies gesteund is.

§ 3. Voor de kleine wijzigingen van type IB moet de kennisgeving tot wijziging van de voorwaarden van de vergunning voor het in de handel brengen de gegevens bevatten die nieuw zijn ten opzichte van deze die in het bestaande dossier voorkomen, met inbegrip van de documenten die tengevolge van de wijziging zijn gewijzigd.

Wanneer de ter kennis gegeven wijziging aanleiding geeft tot herziening van de samenvatting van de productkenmerken, de etikettering en de bijsluiter, wordt dit als onderdeel van de ter kennis gegeven wijziging beschouwd.

Indien er geen verzet rijst binnen de 30 dagen na de datum van bevestiging van de ontvangst van een geldige kennisgeving wordt de wijziging geacht te zijn goedgekeurd.

Het onderzoek van de geldigheid van de kennisgeving tot wijziging van de voorwaarden van de vergunning voor het in de handel brengen gebeurt overeenkomstig de bepalingen van artikel 16, § 2.

Indien de Minister van oordeel is dat de wijziging niet kan worden aanvaard, deelt hij dit binnen de termijn bedoeld in het derde lid mee aan de aanvrager, met opgave van de redenen waarop dit advies gesteund is.

De aanvrager kan binnen de 30 dagen na de ontvangst van dit negatief advies de kennisgeving wijzigen teneinde rekening te houden met dit advies. In dit geval gelden de bepalingen van het derde, vierde en vijfde lid voor de gewijzigde kennisgeving. Indien de aanvrager de kennisgeving niet wijzigt, wordt de kennisgeving geacht te zijn afgewezen. De Minister deelt dit mee aan de aanvrager.

§ 4. Voor de ingrijpende wijzigingen van type II moet de aanvraag tot wijziging van de voorwaarden van de vergunning voor het in de handel brengen de volgende gegevens bevatten :

- de relevante gegevens en bescheiden als bedoeld in de artikelen 1, punt 17°);
- de gegevens ter ondersteuning van de aangevraagde wijziging;
- de gewijzigde tekst van alle documenten die tengevolge van de aanvraag zijn gewijzigd;
- een toevoeging aan of bewerking van bestaande rapporten /overzichten / samenvattingen van deskundigen, waarin de aangevraagde wijziging is verwerkt.

Si, suite à une modification, la révision du résumé des caractéristiques du produit, de l'étiquetage et/ou de la notice s'avère nécessaire, celle-ci est considérée comme faisant partie de la modification.

Dans les 60 jours après la réception d'une demande valide, la Commission des médicaments élabore un rapport d'évaluation et communique son avis au Ministre.

L'examen de la validité de la demande de modification des termes de l'autorisation de mise sur le marché est faite selon les dispositions de l'article 16, § 2.

Le délai visé à l'alinéa 3 peut être porté à 90 jours pour des modifications concernant le changement ou l'ajout d'indications thérapeutiques.

Le délai visé à l'alinéa 3 est porté à 90 jours pour des modifications concernant le changement ou l'ajout d'une espèce cible non productrice de denrées alimentaires pour laquelle le médicament est destinée.

La Commission des médicaments peut requérir du demandeur dans le délai visé à l'alinéa 3, 5 ou 6 de fournir des renseignements complémentaires dans un délai fixé par elle. La procédure est dans ce cas suspendue jusqu'à ce que ces renseignements complémentaires aient été fournis. La Commission des médicaments peut, dans ces cas, décider que le délai visé à l'alinéa 3, 5 ou 6 est prolongé par une période à déterminer par elle comme visée à l'article 19.

Dans les 30 jours après réception de l'avis de la Commission des médicaments le Ministre communique sa décision au demandeur.

§ 5. Un dossier introduit en application des paragraphes 2, 3 ou 4 peut concerner différentes autorisations de mise sur le marché d'un même titulaire d'autorisation, à condition que les données décrites dans ce dossier soient valables pour toutes ces autorisations de mise sur le marché et ne concernent qu'un type de modification spécifique.

§ 6. Si l'autorisation de mise sur le marché de la modification visée aux paragraphes 2, 3 ou 4 est accordée, l'autorisation de mise sur le marché précédente est radiée, sans porter atteinte à la date prévue pour la révision quinquennale telle que visée à l'article 9, alinéa 2.

§ 7. Le fait que le Ministre ne se soit pas opposé à la modification des termes d'une autorisation de mise sur le marché en application du § 2 ou 3 ou de l'article 10bis ne porte pas atteinte à la responsabilité de droit commun du fabricant et, le cas échéant, du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché.

§ 8. Au cas où la demande de l'autorisation de mise sur le marché produite en application du § 2 concerne une modification du titulaire de l'autorisation de la mise sur le marché et/ou, s'ils sont différents, du ou des fabricant(s), le titulaire de l'autorisation de la mise sur le marché qui cède son autorisation doit assurer l'approvisionnement du marché du médicament concerné par une période d'au moins six mois après l'approbation de la modification.

§ 9. Cet article n'est pas d'application aux extensions de l'enregistrement comme prévues à l'annexe II du Règlement (CE) N° 1084/2003 de la Commission du 3 juin 2003 concernant l'examen des modifications des termes d'une autorisation de mise sur le marché délivrée par l'autorité compétente d'un Etat membre pour des médicaments à usage humain et des médicaments vétérinaires.

Ces demandes d'autorisation de mise sur le marché sont traitées conformément à la procédure d'évaluation des demandes d'autorisations de mise sur le marché visée à l'article 5. »

Art. 3. L'article 10bis du même arrêté, inséré par l'arrêté royal du 3 juillet 1984, est remplacé comme suit :

« Art. 10bis. § 1^{er}. Toute demande présentée par le titulaire de l'autorisation de la mise sur le marché du médicament de modifier l'autorisation de mise sur le marché accordée selon les dispositions figurant à l'article 6bis du présent arrêté doit être soumise par le demandeur à tous les Etats membres qui ont déjà autorisé ce médicament concerné.

§ 2. Ces demandes sont traitées conformément aux dispositions du Règlement (CE) N° 1084/2003 de la Commission du 3 juin 2003 concernant l'examen des modifications des termes d'une autorisation de mise sur le marché délivrée par l'autorité compétente d'un Etat membre pour des médicaments à usage humain et des médicaments vétérinaires.

Wanneer de aangevraagde wijziging aanleiding geeft tot herziening van de samenvatting van de productkenmerken, de etikettering en/of de bijsluiter, wordt dit als onderdeel van de wijziging beschouwd.

Binnen de 60 dagen na de ontvangst van een geldige aanvraag stelt de Geneesmiddelencommissie een beoordelingsrapport op en deelt haar advies aan de Minister mee.

Het onderzoek van de geldigheid van de aanvraag tot wijziging van de voorwaarden van de vergunning voor het in de handel brengen gebeurt overeenkomstig de bepalingen van artikel 16, § 2.

De termijn bedoeld in het derde lid kan tot 90 dagen worden verlengd voor wijzigingen betreffende veranderingen in of toevoegingen aan de therapeutische indicaties.

De termijn bedoeld in het derde lid wordt tot 90 dagen verlengd voor wijzigingen betreffende een verandering in of een toevoeging van een niet voor de productie van levensmiddelen bedoelde diersoort waarvoor het geneesmiddel bestemd is.

De Geneesmiddelencommissie kan de aanvrager binnen de termijn bedoeld in het derde, vijfde of zesde lid verzoeken aanvullende informatie te verstrekken binnen een door haar vastgestelde termijn. De procedure wordt in dit geval geschorst totdat de aanvullende informatie is verstrekt. De Geneesmiddelencommissie kan in deze gevallen beslissen dat de termijn bedoeld in het derde, vijfde en zesde lid verlengd wordt met een door haar te bepalen periode zoals bedoeld in artikel 19.

Binnen de 30 dagen na ontvangst van het advies van de Geneesmiddelencommissie deelt de Minister zijn beslissing mee aan de aanvrager.

§ 5. Een dossier ingediend in toepassing van de paragrafen 2, 3 of 4 kan betrekking hebben op verschillende vergunningen voor het in de handel brengen van eenzelfde vergunninghouder op voorwaarde dat de gegevens beschreven in dat dossier geldig zijn voor al deze vergunningen voor het in de handel brengen en betrekking hebben op slechts één specifiek type wijziging.

§ 6. Indien de vergunning voor het in de handel brengen van de wijziging bedoeld in de paragrafen 2, 3 of 4 wordt toegestaan, wordt de vroegere vergunning voor het in de handel brengen doorgehaald, zonder dat afbreuk wordt gemaakt aan de voorziene datum voor de vijfjaarlijkse herziening beoogd in artikel 9, tweede lid.

§ 7. Het feit dat de Minister zich niet heeft verzet tegen een wijziging van de voorwaarden van een vergunning voor het in de handel brengen in toepassing van § 2 of 3 of artikel 10bis laat de uit het gemeen recht voortvloeiende aansprakelijkheid van de fabrikant en, in voorkomend geval, van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen onverlet.

§ 8. In het geval de aanvraag ingediend in toepassing van § 2 betrekking heeft op een wijziging van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen en/of van de betrokken fabrikant(en), indien dit niet één en dezelfde persoon is, dient de houder van de vergunning voor het in de handel brengen die zijn vergunning overdraagt het bevoorraden van de markt van het betrokken geneesmiddel te verzekeren voor een periode van minstens zes maanden na goedkeuring van de wijziging.

§ 9. Dit artikel is niet van toepassing op uitbreidingen van de registratie zoals bedoeld in bijlage II van Verordening (EG) Nr. 1084/2003 van de Commissie van 3 juni 2003 betreffende het onderzoek van wijzigingen in voorwaarden van een door een bevoegde instantie van een lidstaat verleende vergunning voor het in de handel brengen van geneesmiddelen voor menselijk gebruik en geneesmiddelen voor diergeneeskundig gebruik.

Dergelijke aanvragen tot vergunning voor het in de handel brengen worden behandeld overeenkomstig de procedureaanvragen voor de evaluatie van vergunningen voor het in de handel brengen bedoeld in artikel 5. »

Art. 3. Artikel 10bis van hetzelfde besluit, ingevoegd bij het koninklijk besluit van 3 juli 1984, wordt vervangen als volgt :

« Art. 10bis. § 1. Iedere aanvraag, ingediend door de houder van de vergunning voor het in de handel brengen van het geneesmiddel, om de vergunning voor het in de handel te brengen 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.

§ 2. De aanvragen worden behandeld conform de bepalingen van Verordening (EG) Nr. 1084/2003 van de Commissie van 3 juni 2003 betreffende het onderzoek van wijzigingen in de voorwaarden van een door een bevoegde instantie van een lid-Staat verleende vergunning voor het in de handel brengen van geneesmiddelen voor menselijk gebruik en diergeneeskundig gebruik.

Les dispositions des paragraphes 5, 6, 7 et 8 de l'article 10 sont également d'application. »

Art. 4. L'article 11 du même arrêté, remplacé par l'arrêté royal du 31 décembre 1992 et modifié par les arrêtés royaux des 1^{er} février 1996, 12 mars 2002 et 19 juin 2002, est remplacé comme suit :

« Art. 11. § 1^{er}. Si le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché, en cas de risque pour la santé humaine ou animale, prend des mesures de restriction urgentes pour des raisons de sécurité, il en informe immédiatement le Ministre. En l'absence d'objection du Ministre dans les 24 heures suivant la réception de cette information, les mesures de restriction urgentes sont réputées avoir été acceptées.

Ces mesures de restriction urgentes sont mises en œuvre dans un délai donné défini en accord avec le Ministre.

La demande de modification correspondante résultant de la mesure de restriction urgente est transmise au Ministre sans délai et, en tout état de cause, au plus tard dans les quinze jours qui suivent l'introduction de cette mesure en vue de l'application des procédures prévues à l'article 10, § 4 ou 10bis.

§ 2. Lorsque le Ministre impose des mesures de restriction urgentes au titulaire de l'autorisation de mise sur le marché, le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché est tenu de soumettre une demande de modification tenant compte des mesures de restriction urgentes qui lui ont été imposées par le Ministre.

Les mesures de restriction urgentes sont mises en œuvre dans un délai donné définis en accord avec le Ministre.

La demande de modification correspondante résultant de la mesure de restriction urgente, accompagnée de la documentation appropriée justifiant la modification est transmise au Ministre sans délai et, en tout état de cause au plus tard dans les quinze jours qui suivent l'introduction de cette mesure de restriction urgente en vue de l'application des procédures visées à l'article 10, § 4 ou 10bis. »

Art. 5. A l'article 12bis du même arrêté, remplacé par l'arrêté royal du 1^{er} février 1996, sont insérés entre les mots « article 10 » et le mot « est », les mots « et 10bis ».

Art. 6. A l'article 25 du même arrêté, remplacé par l'arrêté royal du 13 décembre 1996 et modifié par les arrêtés royaux des 23 juin 1999, 20 juillet 2000 et 19 juin 2002, sont apportées les modifications suivantes :

1°) § 1^{er}, remplacé par l'arrêté royal du 19 juin 2002, est complété avec l'alinéa suivant :

« Si la demande d'autorisation de mise sur le marché n'a pas pu être déclarée valide conformément à l'article 16, § 2, alinéa 4 ou si la demande a été retirée dans les délais visée à l'article 16, § 2, alinéa 4 la DG Médicaments rembourse le montant de la redevance fixée par le présent article aux demandeur de l'autorisation de mise sur le marché réduite d'une redevance d'un montant de 250 euros pour les frais administratifs. S'il est fait application de l'article 10, § 5, une déduction de 250 euros ne sera appliquée qu'une fois »;

2°) au § 2 les mots « la délivrance d'un enregistrement » sont remplacés par les mots « le traitement d'une demande d'autorisation de mise sur le marché »;

3°) au § 3 les mots « la délivrance d'un enregistrement » sont remplacés par les mots « le traitement d'une demande d'autorisation de mise sur le marché » et les mots « ou un médicament à base d'allergènes » sont insérés après les mots « un médicament orphelin »;

4°) le § 4 est remplacé comme suit :

« § 4. Le traitement d'une demande d'autorisation de mise sur le marché en vertu de l'article 10 du présent arrêté donne lieu au paiement d'une redevance d'un montant de :

a) si elle concerne une modification de type IA visé à l'article 10, § 2 : 500 euros.

S'il est fait application de l'article 10, § 4 le montant de la redevance est de 375 euros, majorée de 125 euros par autorisation de mise sur le marché.

b) si elle concerne une modification de type IB visé à l'article 10, § 3 : 500 euros.

De bepalingen van de paragrafen 5, 6, 7 en 8 van artikel 10 zijn eveneens van toepassing. »

Art. 4. Artikel 11 van hetzelfde besluit, vervangen bij het koninklijk besluit van 31 december 1992 en gewijzigd bij de koninklijke besluiten van 1 februari 1996, 12 maart 2002 en 19 juni 2002, wordt vervangen als volgt :

« Art. 11. § 1. Indien de houder van de vergunning voor het in de handel brengen, wanneer er sprake is van risico's voor de volksgezondheid of de gezondheid van dieren, dringende beperkende veiligheidsmaatregelen neemt, stelt hij de Minister daarvan onverwijld in kennis. Indien de Minister binnen de 24 uren na ontvangst van die informatie geen bezwaar heeft gemaakt, worden de dringende beperkende veiligheidsmaatregelen geacht te zijn aanvaard.

De dringende beperkende veiligheidsmaatregelen worden binnen de met de Minister overeengekomen termijn uitgevoerd.

De overeenkomstige aanvraag voor een wijziging waarin de dringende beperkende veiligheidsmaatregel tot uiting komt, wordt onmiddellijk en in geen geval later dan vijftien dagen na het nemen van de dringende beperkende veiligheidsmaatregel bij de Minister ingediend voor de toepassing van de in artikel 10, § 4 of 10bis vastgestelde procedures.

§ 2. Wanneer de Minister dringende beperkende veiligheidsmaatregelen oplegt aan de houder van de vergunning voor het in de handel brengen, is de houder van de vergunning voor het in de handel brengen verplicht een aanvraag voor een wijziging in te dienen, rekening houdend met de door de Minister opgelegde dringende beperkende veiligheidsmaatregelen.

De dringende beperkende veiligheidsmaatregelen worden binnen de met de Minister overeengekomen termijn uitgevoerd.

De overeenkomstige aanvraag voor een wijziging waarin de dringende beperkende veiligheidsmaatregel tot uiting komt, met inbegrip van de nodige documentatie tot staving van de verandering, wordt onmiddellijk en in geen geval later dan vijftien dagen na het nemen van de dringende beperkende veiligheidsmaatregel bij de Minister ingediend voor de toepassing van de in artikel 10, § 4 of 10bis vastgestelde procedures. »

Art. 5. In artikel 12bis van hetzelfde besluit, vervangen bij het koninklijk besluit van 1 februari 1996 wordt tussen de woorden « artikel 10 », en het woord « wordt » de woorden « en 10bis » ingevoegd.

Art. 6. In artikel 25 van hetzelfde besluit, vervangen bij het koninklijk besluit van 13 december 1996 en gewijzigd bij de koninklijke besluiten van 23 juni 1999, 20 juli 2000 en 19 juni 2002, worden de volgende wijzigingen aangebracht :

1°) § 1, vervangen bij het koninklijk besluit van 19 juni 2002, wordt aangevuld met het volgende lid :

« Indien de aanvraag tot vergunning voor het in de handel brengen niet geldig kon verklaard worden overeenkomstig artikel 16, § 2, vierde lid of indien de aanvraag werd ingetrokken binnen de termijnen bedoeld in artikel 16, § 2, vierde lid stort het DG Geneesmiddelen het bedrag van de retributie zoals vastgesteld in dit artikel terug aan de aanvrager van de vergunning voor het in de handel brengen vermindert met een retributie ten bijdrage van 250 euro voor de administratieve kosten. Indien toepassing wordt gemaakt van artikel 10, § 5 wordt er slechts éénmaal 250 euro afgehouden »;

2°) in § 2 worden de woorden « het verlenen van een registratie » vervangen door de woorden « het behandelen van een aanvraag tot vergunning voor het in de handel brengen »;

3°) in § 3 worden in het eerste lid de woorden « het verlenen van een registratie » vervangen door de woorden « het behandelen van een aanvraag tot vergunning voor het in de handel brengen » en worden na de woorden « op een weesgeneesmiddel » de woorden « of een geneesmiddel op basis van allergenen » ingevoegd;

4°) § 4 wordt vervangen als volgt :

« § 4. Het behandelen van een aanvraag tot vergunning voor het in de handel brengen krachtens artikel 10 van dit besluit, geeft aanleiding tot het betalen van een retributie van :

a) indien het een wijziging type IA bedoeld in artikel 10, § 2 betreft : 500 euro.

Indien toepassing wordt gemaakt van artikel 10, § 4 is het bedrag van de retributie 375 euro, vermeerderd met 125 euro per vergunning voor het in de handel brengen.

b) indien het een wijziging type IB bedoeld in artikel 10, § 3 betreft : 500 euro.

S'il est fait application de l'article 10, § 5 le montant de la redevance est de 375 euros, majorée de 125 euros par autorisation de mise sur le marché.

c) si elle concerne une modification type II des données chimico-pharmaceutiques visées à l'article 10, § 4 :

— pour une modification type II du dossier analytique : 1.125 euros;

S'il est fait application de l'article 10, § 5 le montant de la redevance est de 1.000 euros, majorée de 125 euros par autorisation de mise sur le marché.

Si plusieurs modifications sont introduites en même temps, les redevances sont cumulées et le montant total est limité à 2.500 euros par autorisation de mise sur le marché.

— pour une mise à jour du dossier analytique : 2.500 euros.

d) si elle concerne une modification type II du dossier toxicopharmacologique visée à l'article 10, § 4 :

— pour une modification du module 4/partie III ou du module 5/partie IV du dossier fait à la demande d'autorisation de mise sur le marché sans répercussion sur le résumé des caractéristiques du produit ou la notice ainsi que pour une modification du résumé des caractéristiques du produit ou de la notice, à l'exception de celles reprises sous le tiret suivant : 625 euros;

S'il est fait application de l'article 10, § 5 le montant de la redevance est de 500 euros, majorée de 125 euros par autorisation de mise sur le marché.

— pour une modification des rubriques « propriétés », « indications », « posologie », ou « temps d'attente » du résumé des caractéristiques du produit ou des rubriques correspondantes de la notice : 2.500 euros;

S'il est fait application de l'article 10, § 5 le montant de la redevance est de 2.375 euros, majorée de 125 euros par autorisation de mise sur le marché;

— pour une modification du mode de délivrance : 1.125 euros.

e) si elle concerne une modification relative à l'importateur ou une modification portant sur l'étiquetage : 500 euros.

S'il est fait application de l'article 10, § 5 le montant de la redevance est de 375 euros, majorée de 125 euros par autorisation de mise sur le marché.

Si la demande d'autorisation de mise sur le marché concerne un médicament orphelin ou un médicament à base d'allergènes, les redevances fixées sous ce paragraphe sont réduites de moitié. »;

5°) un § 4bis est ajouté, libellé comme suit :

« § 4bis. Le traitement d'une demande d'autorisation de mise sur le marché en vertu de l'article 10bis du présent arrêté, donne lieu au paiement d'une redevance d'un montant de :

a) si elle concerne une modification type IA : 375 euros.

S'il est fait application de l'article 10, § 5 le montant de la redevance est de 250 euros, majorée de 125 euros par autorisation de mise sur le marché.

b) si elle concerne une modification type IB : 625 euros.

S'il est fait application de l'article 10, § 5 le montant de la redevance est de 500 euros, majorée de 125 euros par autorisation de mise sur le marché.

c) pour les modifications type II les redevances fixées au § 4, c) et d) s'appliquent.

Si en application de l'article 6bis du présent arrêté la demande d'autorisation de mise sur le marché est initiée en Belgique, les redevances fixées sous ce paragraphe sont doublées.

Si la demande d'autorisation de mise sur le marché concerne un médicament orphelin ou un médicament à base d'allergènes les redevances fixées sous ce paragraphe sont réduites de moitié. »

Art. 7. Notre Ministre de la Santé publique est chargé de l'exécution du présent arrêté.

Donné à Bruxelles, le 2 février 2005.

ALBERT

Par le Roi :

Le Ministre de la Santé publique,
R. DEMOTTE

Indien toepassing wordt gemaakt van artikel 10, § 5 is het bedrag van de retributie 375 euro, vermeerderd met 125 euro per vergunning voor het in de handel brengen.

c) indien het een wijziging type II betreft van de chemisch-farmaceutische gegevens bedoeld in artikel 10, § 4 :

— voor een wijziging type II van het analytisch dossier : 1.125 euro;

Indien toepassing wordt gemaakt van artikel 10, § 5 is het bedrag van de retributie 1.000 euro, vermeerderd met 125 euro per vergunning voor het in de handel brengen.

Indien meerdere wijzigingen tegelijkertijd worden ingediend, worden de retributies bijeengevoegd en wordt het totaal bedrag beperkt tot 2.500 euro per vergunning voor het in de handel brengen.

— voor een bijwerking van het analytisch dossier : 2.500 euro.

d) indien het een wijziging type II betreft van het toxicologisch-farmacologisch en klinisch dossier bedoeld in artikel 10, § 4 :

— voor een wijziging van module 4/deel III of module 5/deel IV van het dossier gevoegd bij de aanvraag tot vergunning voor het in de handel brengen die geen weerslag heeft op de samenvatting van de productkenmerken of de bijsluiters alsook voor een wijziging van één of meerdere rubrieken van de samenvatting van de productkenmerken of de bijsluiters, met uitzondering van de wijzigingen opgesomd onder het volgende streepje : 625 euro;

Indien toepassing wordt gemaakt van artikel 10, § 5 is het bedrag van de retributie 500 euro, vermeerderd met 125 euro per vergunning voor het in de handel brengen.

— voor een wijziging van de rubrieken « eigenschappen », « indicaties », « posologie » of « wachttijden » van de samenvatting van de productkenmerken of van de corresponderende rubrieken van de bijsluiters : 2.500 euro;

Indien toepassing wordt gemaakt van artikel 10, § 5 is het bedrag van de retributie 2.375 euro, vermeerderd met 125 euro per vergunning voor het in de handel brengen.

— voor een wijziging van de afleveringswijze : 1.125 euro.

e) indien het een wijziging betreft in verband met de invoerder of een wijziging in verband met de etikettering : 500 euro.

Indien toepassing wordt gemaakt van artikel 10, § 5 is het bedrag van de retributie 375 euro, vermeerderd met 125 euro per vergunning voor het in de handel brengen.

Indien de aanvraag tot vergunning voor het in de handel brengen betrekking heeft op een weesgeneesmiddel of een geneesmiddel op basis van allergenen worden de retributies bepaald onder deze paragraaf gehalveerd. »;

5°) een § 4bis wordt toegevoegd, luidend als volgt :

« § 4bis. Het behandelen van een aanvraag tot vergunning voor het in de handel brengen krachtens artikel 10bis van dit besluit, geeft aanleiding tot het betalen van een retributie van :

a) indien het een wijziging type IA betreft : 375 euro.

Indien toepassing wordt gemaakt van artikel 10, § 5 is het bedrag van de retributie 250 euro, vermeerderd met 125 euro per vergunning voor het in de handel brengen.

b) indien het een wijziging type IB betreft : 625 euro

Indien toepassing wordt gemaakt van artikel 10, § 5 is het bedrag van de retributie 500 euro, vermeerderd met 125 euro per vergunning voor het in de handel brengen.

c) voor de wijzigingen type II zijn de retributies vastgelegd in § 4, c) en d) van toepassing.

Indien in toepassing van artikel 6bis van dit besluit de aanvraag tot vergunning voor het in de handel brengen in België wordt gestart, worden de retributies bepaald onder deze paragraaf verdubbeld.

Indien de aanvraag tot vergunning voor het in de handel brengen betrekking heeft op een weesgeneesmiddel of een geneesmiddel op basis van allergenen worden de retributies bepaald onder deze paragraaf gehalveerd. »

Art. 7. Onze Minister van Volksgezondheid is belast met de uitvoering van dit besluit.

Gegeven te Brussel, 2 februari 2005.

ALBERT

Van Koningswege :

De Minister van Volksgezondheid,
R. DEMOTTE