

AGENCE FEDERALE DES MEDICAMENTS
ET DES PRODUITS DE SANTE

[C - 2013/18278]

28 MAI 2013. — Arrêté royal
modifiant l'arrêté royal du 14 décembre 2006
relatif aux médicaments à usage humain et vétérinaire

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

Vu la Constitution, notamment l'article 108;

Vu la loi du 25 mars 1964 sur les médicaments, notamment l'article 6, § 1^{er}, alinéas 3, 5 et 15, tel que remplacé par la loi du 1^{er} mai 2006; l'article 6, § 1^{er}ter, alinéa 2, tel qu'inséré par la loi du 1^{er} mai 2006 et modifié par la loi du 3 août 2012; l'article 6 § 1^{er}quinquies, alinéa 1^{er}, tel qu'inséré par la loi du 1^{er} mai 2006 et modifié par la loi du 3 août 2012; l'article 6, § 1^{er}septies, alinéa 4, tel qu'inséré par la loi du 3 août 2012; l'article 6, § 1^{er}octies, alinéas 4 et 6, tel qu'inséré par la loi du 3 août 2012; l'article 6, § 1^{er}nonies, alinéas 1^{er} et 4, tel qu'inséré par la loi du 3 août 2012; l'article 12bis, § 1^{er}, alinéas 9, 11 et 12, tel qu'inséré par la loi du 1^{er} mai 2006; l'article 12ter, alinéas 4, 11 et 12, tel qu'inséré par la loi du 1^{er} mai 2006; l'article 12sexies, § 1^{er}, alinéas 5 et 6, § 2, alinéas 2, 5, 9 et 10, et § 3, alinéa 6, tel qu'inséré par la loi du 1^{er} mai 2006 et modifié par la loi du 3 août 2012; l'article 19ter, § 1^{er}, alinéa 3, et § 2, tel qu'inséré par la loi du 1^{er} mai 2006;

Vu la loi du 3 août 2012 modifiant la loi du 25 mars 1964 sur les médicaments, notamment l'article 14, alinéa 2;

Vu l'arrêté royal du 14 décembre 2006 relatif aux médicaments à usage humain et à usage vétérinaire;

Vu la Directive 2010/84/UE du Parlement européen et du Conseil du 15 décembre 2010 modifiant, en ce qui concerne la pharmacovigilance, la Directive 2001/83/CE instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain;

Vu l'avis de l'Inspecteur des Finances, donné le 17 juillet 2012;

Vu l'accord du Ministre du Budget, donné le 28 septembre 2012;

Vu l'avis 52.181/3 du Conseil d'Etat, donné le 6 novembre 2012, en application de l'article 84, § 1^{er}, alinéa 1^{er}, 1^o, des lois sur le Conseil d'Etat coordonnées le 12 janvier 1973;

Sur la proposition du Ministre de la Santé publique,

Nous avons arrêté et arrêtons :

Article 1^{er}. A l'article 2, § 1^{er} de l'arrêté royal du 14 décembre 2006 relatif aux médicaments à usage humain et à usage vétérinaire, ci-après dénommé « l'arrêté », les modifications suivantes sont apportées :

1^o le point 9) est remplacé comme suit :

« 9) PSUR : le rapport périodique actualisé de sécurité (« Periodic Safety Update Report ») dont le contenu est défini à l'article 68; »;

2^o le point 10) est remplacé comme suit :

« 10) étude de sécurité postautorisation :

toute étude portant sur un médicament autorisé et visant à identifier, décrire ou quantifier un risque de sécurité, à confirmer le profil de sécurité du médicament ou à mesurer l'efficacité des mesures de gestion des risques; »;

3^o le point 14) est remplacé comme suit :

« 14) Groupe de coordination :

le groupe qui est institué en vertu de l'article 27 de la Directive 2001/83 et qui est chargé de remplir les tâches suivantes :

a) examiner toute question relative à l'octroi d'une AMM pour un médicament dans deux Etats membres ou plus, selon la procédure de reconnaissance mutuelle ou la procédure décentralisée, telles que visées au chapitre 4 de la Directive 2001/83 ainsi qu'à l'article 6, § 1^{er}, alinéa 8 de la loi sur les médicaments et au Chapitre III du Titre II de la présente Partie;

FEDERAAL AGENTSCHAP VOOR GENEESMIDDELEN
EN GEZONDHEIDSPRODUCTEN

[C - 2013/18278]

28 MEI 2013. — Koninklijk besluit tot wijziging van het koninklijk besluit van 14 december 2006 betreffende geneesmiddelen voor menselijk en diergeneeskundig gebruik

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

Gelet op de Grondwet, inzonderheid op artikel 108;

Gelet op de wet van 25 maart 1964 op de geneesmiddelen, inzonderheid op artikel 6, § 1, derde, vijfde en vijftiende lid, zoals vervangen door de wet van 1 mei 2006; artikel 6, § 1^{ter}, tweede lid, zoals ingevoegd bij de wet van 1 mei 2006 en gewijzigd bij de wet van 3 augustus 2012; artikel 6, § 1^{quinquies}, eerste lid, zoals ingevoegd bij de wet van 1 mei 2006 en gewijzigd bij de wet van 3 augustus 2012; artikel 6, § 1^{septies}, vierde lid, zoals ingevoegd bij de wet van 3 augustus 2012; artikel 6, § 1^{octies}, vierde en zesde lid, zoals ingevoegd bij de wet van 3 augustus 2012; artikel 6, § 1^{nonies}, eerste en vierde lid, zoals ingevoegd bij de wet van 3 augustus 2012; artikel 12bis, § 1, negende, elfde en twaalfde lid, zoals ingevoegd bij de wet van 1 mei 2006; artikel 12ter, vierde, elfde en twaalfde lid, zoals ingevoegd bij de wet van 1 mei 2006; artikel 12sexies, § 1, vijfde en zesde lid, § 2, tweede, vijfde, negende en tiende lid en § 3, zesde lid, zoals ingevoegd bij de wet van 1 mei 2006 en gewijzigd bij de wet van 3 augustus 2012; artikel 19ter, § 1, derde lid, en § 2, zoals ingevoegd bij de wet van 1 mei 2006;

Gelet op de wet van 3 augustus 2012 tot wijziging van de wet van 25 maart 1964 op de geneesmiddelen, inzonderheid op artikel 14, tweede lid;

Gelet op het koninklijk besluit van 14 december 2006 betreffende geneesmiddelen voor menselijk en diergeneeskundig gebruik;

Gelet op Richtlijn 2010/84/EU van het Europees Parlement en de Raad van 15 december 2010 tot wijziging, wat de geneesmiddelenbewaking betreft, van Richtlijn 2001/83/EG tot vaststelling van een communautair wetboek betreffende geneesmiddelen voor menselijk gebruik;

Gelet op het advies van de Inspecteur van Financiën, gegeven op 17 juli 2012;

Gelet op de akkoordbevinding van de Minister van begroting, gegeven op 28 september 2012;

Gelet op het advies 52.181/3 van de Raad van State, gegeven op 6 november 2012, in toepassing van artikel 84, § 1, eerste lid, 1^o, van de wetten op de Raad van State gecoördineerd op 12 januari 1973;

Op de voordracht van de Minister van Volksgezondheid,

Hebben Wij besloten en besluiten Wij :

Artikel 1. In artikel 2, § 1 van het koninklijk besluit van 14 december 2006 betreffende geneesmiddelen voor menselijk en diergeneeskundig gebruik, hierna « het besluit » genoemd, worden de volgende wijzigingen aangebracht :

1^o punt 9) wordt vervangen als volgt :

« 9) PSUR : het periodiek geactualiseerd veiligheidsverslag (« Periodic Safety Update Report ») waarvan de inhoud wordt gedefinieerd in artikel 68; »;

2^o punt 10) wordt vervangen als volgt :

« 10) Veiligheidsstudie na vergunning :

een onderzoek met betrekking tot een vergund geneesmiddel dat wordt uitgevoerd om een risico voor de veiligheid te identificeren, te karakteriseren of te kwantificeren, het veiligheidsprofiel van het geneesmiddel te bevestigen of de doeltreffendheid van risicomanagementmaatregelen te meten; »;

3^o punt 14) wordt vervangen als volgt :

« 14) Coördinatiegroep :

de krachtens artikel 27 van Richtlijn 2001/83 opgerichte groep die als taak heeft :

a) alle vraagstukken in verband met het verlenen van een VHB voor een geneesmiddel in twee of meer lidstaten overeenkomstig de wederzijdse erkenningsprocedure of de gedecentraliseerde procedure, zoals bedoeld in hoofdstuk 4 van Richtlijn 2001/83, evenals artikel 6, § 1, achtste lid, van de wet op de geneesmiddelen en in Hoofdstuk III, Titel II, van dit Deel te onderzoeken;

b) examiner toute question relative à la pharmacovigilance pour les médicaments autorisés par les Etats membres, conformément aux articles 107^{quater}, 107^{sexies}, 107^{octies}, 107^{duodecies} et 107^{octodecies} de la Directive 2001/83, ainsi qu'à l'article 12^{sexies} de la loi sur les médicaments et au titre V de la Présente Partie;

c) examiner toute question relative aux modifications des AMM délivrées par les Etats membres, conformément à la procédure de reconnaissance mutuelle ou à la procédure décentralisée précitées.

L'EMA assure le secrétariat du groupe de coordination. ».

4° au point 19, les mots « 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 » sont supprimés;

5° les points suivants sont ajoutés :

23) base de données Eudravigilance :

la base de données de pharmacovigilance et le réseau de traitement de données de pharmacovigilance, visés à l'article 24 du Règlement n° 726/2004;

24) PRAC :

le Comité pour l'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance (« Pharmacovigilance Risk Assessment Committee ») visé à l'article 56, § 1^{er}, point a bis) du Règlement n° 726/2004; ».

Art. 2. A l'article 5, § 2 du même arrêté, les modifications suivantes sont apportées :

a) à l'alinéa 1^{er}, le point 11 est remplacé comme suit :

« 11) un résumé décrivant le système de pharmacovigilance du demandeur et comprenant les éléments suivants :

— une preuve établissant que le demandeur dispose d'une personne qualifiée responsable en matière de pharmacovigilance,

— l'indication des Etats membres où la personne qualifiée réside et exerce ses activités,

— les coordonnées de la personne qualifiée,

— une déclaration signée par le demandeur par laquelle il atteste qu'il dispose des moyens nécessaires pour s'acquitter des tâches et des responsabilités en matière de pharmacovigilance, telles qu'énoncées à l'article 12^{sexies}, § 2 de la loi sur les médicaments et au titre V,

— l'adresse du lieu où le dossier permanent du système de pharmacovigilance correspondant au médicament concerné est conservé; »;

b) à l'alinéa 1^{er}, un point 11^{bis} est ajouté, rédigé comme suit :

« 11^{bis}) le plan de gestion des risques décrivant le système de gestion des risques que le demandeur mettra en place pour le médicament concerné, accompagné de son résumé; »;

c) à l'alinéa 1^{er}, le point 15) est remplacé comme suit :

« 15) des copies des documents suivants :

— toute AMM obtenue pour le médicament dans un autre Etat membre ou dans un pays tiers, un résumé des informations de sécurité comprenant les données qui figurent dans les PSUR, lorsqu'ils sont disponibles, et les notifications d'effets indésirables suspectés, avec la liste des Etats membres où la demande d'AMM soumise en conformité avec la Directive 2001/83 est à l'examen,

— le RCP introduit par le demandeur en application de l'article 11 de la Directive 2001/83 ou approuvé par l'autorité compétente de cet autre Etat membre en application de l'article 21 de la Directive 2001/83, ainsi que la notice proposée conformément à l'article 59 de la Directive 2001/83 ou approuvée par l'autorité compétente de cet autre Etat membre conformément à l'article 61 de la Directive 2001/83,

— les détails de toute décision de refus d'AMM, que ce soit dans l'Union ou dans un pays tiers, et les motifs de cette décision; »;

d) à l'alinéa 1^{er}, le point 16) est supprimé;

b) alle vraagstukken in verband met geneesmiddelenbewaking te onderzoeken voor door de lidstaten vergunde geneesmiddelen, overeenkomstig de artikelen 107^{quater}, 107^{sexies}, 107^{octies}, 107^{duodecies} en 107^{octodecies} van Richtlijn 2001/83, evenals artikel 12^{sexies} van de wet op de geneesmiddelen en titel V van dit Deel;

c) alle vraagstukken in verband met wijzigingen van door de lidstaten verleende VHB's te onderzoeken, overeenkomstig de bovengenoemde wederzijdse erkenningsprocedure of de gedecentraliseerde procedure.

Het secretariaat van deze coördinatiegroep berust bij het EMA. ».

4° in punt 19 worden de woorden « 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 » geschrapt;

5° de volgende punten worden toegevoegd :

23) Eudravigilance-databank :

de databank met geneesmiddelenbewakingsinformatie en het netwerk voor verwerking van geneesmiddelenbewakingsgegevens zoals bedoeld in artikel 24 van verordening nr. 726/2004;

24) PRAC :

het Risicobeoordelingscomité voor geneesmiddelenbewaking (« Pharmacovigilance Risk Assessment Committee ») zoals bedoeld in artikel 56, § 1, punt *abis*) van verordening nr. 726/2004; ».

Art. 2. In artikel 5, § 2 van hetzelfde besluit worden de volgende wijzigingen aangebracht :

a) in het eerste lid, wordt punt 11) vervangen als volgt :

« 11) « een samenvatting van het geneesmiddelenbewakingssysteem van de aanvrager die de volgende elementen moet omvatten :

— een bewijs dat de aanvrager beschikt over een gekwalificeerde persoon die verantwoordelijk is voor geneesmiddelenbewaking,

— vermelding van de lidstaten waar de gekwalificeerde persoon verblijft en van waaruit hij zijn werkzaamheden verricht,

— de contactgegevens van de gekwalificeerde persoon,

— een door de aanvrager ondertekende verklaring dat hij over de noodzakelijke middelen beschikt om de in artikel 12^{sexies}, § 2 van de wet op de geneesmiddelen en in titel V vermelde taken en verantwoordelijkheden met betrekking tot geneesmiddelenbewaking te vervullen,

— een verwijzing naar de locatie waar het basisdossier van het geneesmiddelenbewakingssysteem voor het betrokken geneesmiddel wordt bijgehouden; »;

c) in het eerste lid, wordt een punt 11^{bis} toegevoegd, luidend als volgt :

« 11^{bis}) het risicomangementplan dat een beschrijving geeft van het risicomangementssysteem, dat door de aanvrager voor het betrokken geneesmiddel zal worden ingevoerd, vergezeld van een samenvatting daarvan; »;

c) in het eerste lid, wordt punt 15) vervangen als volgt :

« 15) kopieën van de volgende documenten :

— elke in een andere lidstaat of in een derde land verkregen VHB voor het geneesmiddel, een samenvatting van de veiligheidsgegevens met inbegrip van de gegevens in de PSUR's, indien beschikbaar, en meldingen van vermoedelijke bijwerkingen, alsmede een lijst van de lidstaten waar een overeenkomstig Richtlijn 2001/83 ingediende aanvraag voor een VHB in behandeling is;

— de SKP die overeenkomstig artikel 11 van Richtlijn 2001/83 door de aanvrager is ingediend, of overeenkomstig artikel 21 van Richtlijn 2001/83 door de bevoegde autoriteit van die andere lidstaat is goedgekeurd en van de bijsluiter die overeenkomstig artikel 59 van Richtlijn 2001/83 is voorgelegd of door de bevoegde autoriteit van die andere lidstaat overeenkomstig artikel 61 van Richtlijn 2001/83 is goedgekeurd;

— details over elk in de Unie of in een derde land genomen besluit om de VHB te weigeren en de redenen van dit besluit; »;

d) in het eerste lid, wordt punt 16) geschrapt;

e) l'alinéa 2 est remplacé comme suit :

« Ces informations sont mises à jour dès que nécessaire. »;

f) un alinéa 4 est ajouté, rédigé comme suit :

« Le système de gestion des risques visé au point 11bis du premier alinéa est proportionné aux risques avérés et aux risques potentiels du médicament, ainsi qu'à la nécessité de disposer d'informations de sécurité post-autorisation. ».

Art. 3. A l'article 7 du même arrêté, deux alinéas sont ajoutés, rédigés comme suit :

« Dans le cas de médicaments figurant sur la liste prévue à l'article 23 du Règlement n° 726/2004, le RCP inclut la mention suivante : « Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire ». Ladite mention est précédée du symbole noir visé à l'article 23 du Règlement n° 726/2004 et suivie d'une phrase explicative standard approuvée. ».

Tous les médicaments sont assortis d'un texte standard invitant expressément les professionnels de la santé à signaler tout effet indésirable suspecté selon le système national de notification spontanée visé à l'article 67bis, § 1^{er}. ».

Art. 4. A l'article 37, § 1^{er} du même arrêté, les modifications suivantes sont apportées :

1° dans le premier alinéa, les mots « six mois » sont remplacés par les mots « neuf mois »;

2° la première phrase du deuxième alinéa est remplacée par la phrase suivante :

« À cette fin, le titulaire de l'AMM joint à la demande une version consolidée du dossier en ce qui concerne la qualité, la sécurité et l'efficacité, y compris l'évaluation des données figurant dans les notifications d'effets indésirables suspectés et dans les PSUR transmis conformément au titre V, ainsi que des informations concernant toutes les modifications introduites depuis la délivrance de AMM. »;

3° la deuxième phrase de l'alinéa 2 devient l'alinéa 3.

Art. 5. A l'article 42 du même arrêté, dans la 2^{ème} phrase, les mots « , à l'exception de l'article 68, § 2, » sont insérés entre les mots « partie » et « ne s'appliquent pas ».

Art. 6. A l'article 55, § 1^{er} du même arrêté, les modifications suivantes sont apportées :

1° le point 5) est remplacé comme suit :

« 5) une description des effets indésirables pouvant être observés lors de l'utilisation normale du médicament et, le cas échéant, l'action à entreprendre en pareil cas; »;

2° deux alinéas sont ajoutés, rédigés comme suit :

« Dans le cas de médicaments figurant sur la liste visée à l'article 23 du Règlement n° 726/2004, la mention supplémentaire suivante est ajoutée : « Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire ». Ladite mention est précédée du symbole noir visé à l'article 23 du Règlement n° 726/2004 et suivie d'une phrase explicative standard approuvée. ».

Tous les médicaments sont assortis d'un texte standard invitant expressément les patients à signaler tout effet indésirable suspecté à leur médecin, pharmacien ou professionnel de la santé ou directement au système national de notification spontanée visé à l'article 67bis, § 1^{er}. ».

Art. 7. A l'article 64 du même arrêté, le paragraphe 1^{er} est supprimé.

Art. 8. Après l'article 65 du même arrêté, un titre IVbis est inséré, rédigé comme suit :

« Titre IVbis - AMM accompagnées des conditions particulières »

Art. 65bis : En application de l'article 6, § 1^{er septies}, alinéa 1^{er} de la loi sur les médicaments, l'octroi d'une AMM sous réserve de certaines conditions doit reposer sur un des motifs établis à l'annexe I du présent arrêté.

Art. 65ter : § 1^{er}. L'obligation de réaliser une étude d'efficacité post-autorisation telle que visée à l'article 6, § 1^{er octies}, alinéa 1^{er}, point f) ou à l'article 6, § 1^{er nonies}, alinéa 1^{er}, point b) de la loi sur les médicaments, est basée sur les actes délégués de la Commission européenne pris conformément à l'article 22^{ter} de la Directive 2001/83, compte tenu des lignes directrices scientifiques sur les études d'efficacité post-autorisation visées à l'article 73bis.

e) in het tweede lid wordt vervangen als volgt :

« Die informatie wordt bijgewerkt van zodra dit nodig is. »;

f) een vierde lid wordt toegevoegd, luidend als volgt :

« Het in punt 11bis van het eerste lid bedoelde risicomangement-systeem staat in redelijke verhouding tot de vastgestelde en potentiële risico's van het geneesmiddel en de behoefte te beschikken over veiligheidsgegevens na vergunning. ».

Art. 3. In artikel 7 van hetzelfde besluit worden twee leden toegevoegd, luidend als volgt :

« Voor geneesmiddelen die op de in artikel 23 van verordening nr. 726/2004 bedoelde lijst voorkomen, wordt in de SKP de volgende vermelding opgenomen : « Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring ». Deze vermelding wordt voorafgegaan door het in artikel 23 van verordening nr. 726/2004 bedoelde zwarte symbool en gevolgd door een gepaste standaardtoelichting. ».

Voor alle geneesmiddelen wordt een standaardtekst opgenomen waarin beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg uitdrukkelijk worden verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden overeenkomstig het in artikel 67bis, § 1 bedoelde nationale spontane meldingssysteem. ».

Art. 4. In artikel 37, § 1 van hetzelfde besluit worden de volgende wijzigingen aangebracht :

1° in het eerste lid worden de woorden « zes maanden » vervangen door de woorden « negen maanden »;

2° de eerste zin van het tweede lid wordt door de volgende zin vervangen :

« Hiertoe voegt de houder van de VHB bij de aanvraag een geconsolideerde versie van het dossier met betrekking tot kwaliteit, veiligheid en werkzaamheid, inclusief de beoordeling van de gegevens vermeld in meldingen van vermoedelijke bijwerkingen en PSUR's die overeenkomstig titel V zijn ingediend en informatie betreffende alle wijzigingen die zijn aangebracht sedert de VHB is verleend. »;

3° de tweede zin van het tweede lid wordt het derde lid.

Art. 5. In artikel 42 van hetzelfde besluit, in de tweede zin, worden de woorden « , met uitzondering van artikel 68, § 2, » ingevoegd tussen de woorden « Deel » en « zijn evenwel niet van toepassing ».

Art. 6. In artikel 55, § 1 van hetzelfde besluit worden de volgende wijzigingen aangebracht :

1° punt 5) wordt vervangen als volgt :

« 5) een beschrijving van de bijwerkingen die kunnen optreden bij normaal gebruik van het geneesmiddel en, indien nodig, van de maatregelen die dan moeten worden getroffen; »;

2° twee leden worden toegevoegd, luidend als volgt :

« Voor geneesmiddelen die op de in artikel 23 van verordening nr. 726/2004 bedoelde lijst voorkomen, wordt de volgende aanvullende vermelding opgenomen : « Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring ». Deze vermelding wordt voorafgegaan door het in artikel 23 van verordening nr. 726/2004 bedoelde zwarte symbool en gevolgd door een gepaste standaardtoelichting. ».

Voor alle geneesmiddelen wordt een standaardtekst opgenomen waarin patiënten uitdrukkelijk worden verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden aan hun arts, apotheker of beroepsbeoefenaar in de gezondheidszorg of rechtstreeks naar het in artikel 67bis, § 1, bedoelde nationale spontane meldingssysteem. ».

Art. 7. In artikel 64 van hetzelfde besluit wordt paragraaf 1 geschrapt.

Art. 8. Na artikel 65 van hetzelfde besluit wordt een titel IVbis ingevoegd, luidend als volgt :

« Titel IVbis - VHB's verbonden aan bijzondere voorwaarden »

Art. 65bis : In toepassing van artikel 6, § 1^{septies}, eerste lid van de wet op de geneesmiddelen, moet de verlening van een VHB onder bepaalde voorwaarden worden gebaseerd op één van de gronden bedoeld in bijlage I bij dit besluit.

Art. 65ter : § 1. De verplichting om een werkzaamheidsstudie na vergunning uit te voeren, zoals bedoeld in artikel 6, § 1^{octies}, eerste lid, punt f) of artikel 6, § 1^{nonies}, eerste lid, punt b) van de wet op de geneesmiddelen, is gebaseerd op de gedelegeerde handelingen van de Europese Commissie die zijn aangenomen overeenkomstig artikel 22^{ter} van Richtlijn 2001/83, rekening houdend met de in artikel 73bis bedoelde wetenschappelijke richtsnoeren betreffende werkzaamheidsstudies na vergunning.

§ 2. Lorsque, après avoir octroyé une AMM, le ministre ou son délégué décide d'imposer au titulaire de l'AMM l'obligation d'effectuer une étude de sécurité post-autorisation ou une étude d'efficacité post-autorisation telle que visée à l'article 6, § 1^{er} *nonies*, alinéa 1^{er}, point *a*) ou *b*) de la loi sur les médicaments, cette décision est notifiée par écrit, et elle spécifie les objectifs et les délais pour la réalisation et la soumission de l'étude.

Le titulaire de l'AMM peut fournir, dans le délai fixé par le ministre ou son délégué, des observations écrites en réponse à cette décision, pour autant qu'il en fasse la demande dans les trente jours à compter de la réception de cette décision.

En fonction des observations écrites fournies par le titulaire de l'AMM, le ministre ou son délégué retire ou confirme sa décision. Si celui-ci confirme sa décision, le titulaire de l'AMM doit introduire une modification de l'AMM de manière à y faire figurer ladite obligation comme condition de cette AMM et il doit adapter le système de gestion des risques en conséquence.

§ 3. Lorsque, après avoir octroyé une AMM, le ministre ou son délégué décide d'imposer au titulaire de l'AMM l'obligation d'effectuer une étude de sécurité post-autorisation telle que visée à l'article 6, § 1^{er} *nonies*, alinéa 1^{er}, point *a*) de la loi sur les médicaments, et que le même souci de sécurité concerne plusieurs médicaments, le ministre ou son délégué peut, après consultation du PRAC, demander aux titulaires d'AMM concernés d'effectuer une étude de sécurité post-autorisation conjointe.

Art. 65^{quater} : § 1^{er}. En application de l'article 6, § 1^{er} *octies*, alinéa 4 de la loi sur les médicaments, lorsque l'AMM d'un médicament prévoit que la mise sur le marché du médicament doit être accompagnée de matériels, de programmes ou de services éducationnels ou informatifs destinés notamment aux professionnels des soins de santé ou aux patients, ces matériels, programmes ou services doivent avoir reçu l'approbation du ministre ou de son délégué avant que le titulaire de l'AMM puisse les mettre en œuvre, conformément à la procédure du présent article.

Toute modification ultérieure des matériels, programmes ou services éducationnels ou informatifs qui ont été approuvés doit également être approuvée selon la procédure du présent article.

§ 2. La demande d'approbation doit être introduite en double exemplaire auprès du secrétariat de la Commission concernée visée à l'article 122, § 1^{er}, au moyen du formulaire disponible auprès de l'AFMPS.

Le dossier qui accompagne la demande d'approbation doit contenir les documents et/ou éléments suivants :

- une copie de l'AMM et de ses annexes éventuelles;
- une copie de la dernière version approuvée du RCP et de la notice;
- une copie et/ou une description complète des matériels, programmes ou services éducationnels ou informatifs envisagés;
- une copie de la partie du plan de gestion des risques qui justifie la mise en œuvre des matériels, programmes ou services éducationnels ou informatifs envisagés;
- les modalités de mise en œuvre, et dans le cas d'une demande d'approbation de modifications de matériels, programmes ou services, le cas échéant, les modalités de cessation ou de retrait par le titulaire d'AMM des anciens matériels, programmes ou services.

Le titulaire de l'AMM peut joindre à ce dossier tout autre document ou élément qu'il estime utile pour justifier la mise en œuvre des matériels, programmes ou services éducationnels ou informatifs envisagés.

Dans les 15 jours suivant la réception de la demande d'approbation, le secrétariat précité vérifie si le dossier de demande d'approbation est complet ou non.

Si le dossier est complet, le secrétariat valide la demande d'approbation et en informe le titulaire de l'AMM.

Si le dossier n'est pas complet, le secrétariat indique les documents et/ou éléments qui manquent au titulaire de l'AMM. Celui-ci dispose de 15 jours pour compléter le dossier conformément à la demande du secrétariat. Si le titulaire de l'AMM ne complète pas le dossier conformément à la demande du secrétariat dans le délai précité, le secrétariat déclare la demande d'approbation irrecevable et en informe le titulaire de l'AMM.

§ 2. Wanneer, na het verlenen van een VHB, de minister of zijn afgevaardigde beslist om de houder van de VHB de verplichting op te leggen om een veiligheidsstudie na vergunning of een werkzaamheidsstudie na vergunning uit te voeren zoals bedoeld in artikel 6, § 1^{onies}, eerste lid, punt *a*) of *b*) van de wet op de geneesmiddelen, wordt deze beslissing schriftelijk medegedeeld, met vermelding van de doelstellingen en het tijdsbestek voor de uitvoering en indiening van de studie.

Als de houder van de VHB binnen dertig dagen na ontvangst van deze beslissing hierom verzoekt, kan hij binnen de termijn vastgesteld door de minister of zijn afgevaardigde schriftelijke opmerkingen in antwoord op deze beslissing bezorgen.

Op grond van de door de houder van de VHB ingediende schriftelijke opmerkingen, bevestigt de minister of zijn afgevaardigde zijn beslissing of trekt ze in. Wanneer die de beslissing bevestigt, moet de houder van de VHB een wijziging van de VHB indienen zodat de voornoemde verplichting als voorwaarde aan de VHB verbonden wordt en moet hij het risicomanagementsysteem dienovereenkomstig aanpassen.

§ 3. Wanneer, na het verlenen van een VHB, de minister of zijn afgevaardigde beslist om de houder van de VHB de verplichting op te leggen een veiligheidsstudie na vergunning uit te voeren zoals bedoeld in artikel 6, § 1^{onies}, eerste lid, punt *a*) van de wet op de geneesmiddelen, en dat dezelfde bezorgdheid over de veiligheid meer dan één geneesmiddel betreft, kan de minister of zijn afgevaardigde, na overleg met het PRAC, de desbetreffende houders van een VHB vragen om samen een veiligheidsstudie na vergunning uit te voeren.

Art. 65^{quater} : § 1. In toepassing van artikel 6, § 1^{octies}, vierde lid van de wet op de geneesmiddelen, wanneer in de VHB van een geneesmiddel bepaald wordt dat het in de handel brengen van het geneesmiddel gepaard moet gaan met educatieve of informatieve materialen, programma's of diensten met name bestemd voor gezondheidszorgbeoefenaars of patiënten, moeten deze materialen, deze programma's of diensten de goedkeuring van de minister of zijn afgevaardigde hebben gekregen, alvorens de houder van de VHB deze kan implementeren, overeenkomstig de procedure van dit artikel.

Elke latere wijziging van educatieve of informatieve materialen, programma's of diensten die werden goedgekeurd moet ook worden goedgekeurd volgens de procedure van huidig artikel.

§ 2. De aanvraag tot goedkeuring moet in tweevoud worden ingediend bij het secretariaat van de in artikel 122, § 1 bedoelde betrokken Commissie door middel van het formulier dat beschikbaar is bij het FAGG.

Het dossier dat samen met de aanvraag tot goedkeuring wordt ingediend, moet de volgende documenten en/of elementen bevatten :

- een kopie van de VHB en haar eventuele bijlagen;
- een kopie van de laatste goedgekeurde versie van de SKP en van de bijsluiters;
- een kopie en/of een volledige beschrijving van de geplande educatieve of informatieve materialen, programma's of diensten;
- een kopie van het deel van het risicomanagementplan dat de implementatie van de geplande educatieve of informatieve materialen, programma's of diensten rechtvaardigt;
- de implementatieregels en, in het geval van een aanvraag tot goedkeuring van wijzigingen van de materialen, de programma's of diensten, desgevallend, de regels van stopzetting of intrekking door de houder van de VHB van oude materialen of de oude programma's of diensten.

De houder van de VHB mag elk door hem nuttig geachte document of element bijvoegen om de implementatie van de geplande educatieve of informatieve materialen, de geplande educatieve of informatieve programma's of diensten te rechtvaardigen.

Binnen 15 dagen na ontvangst van de aanvraag tot goedkeuring gaat het voornoemde secretariaat na of het dossier van de aanvraag tot goedkeuring volledig is.

Indien het dossier volledig is, valideert het de aanvraag tot goedkeuring en brengt het de houder van de VHB hiervan op de hoogte.

Indien het dossier onvolledig is, wijst het secretariaat de houder van de VHB op alle ontbrekende documenten en/of elementen. De houder van de VHB beschikt over 15 dagen om het dossier te vervolledigen conform het verzoek van het secretariaat. Indien de houder van de VHB het dossier niet binnen de voornoemde termijn conform het verzoek van het secretariaat vervolledigt, verklaart het secretariaat de aanvraag tot goedkeuring onontvankelijk en brengt het de houder van de VHB hiervan op de hoogte.

§ 3. Lorsque la demande d'approbation est validée par le secrétariat, elle est transmise au ministre ou à son délégué qui dispose d'un délai de 45 jours à compter de la date de validation de la demande, pour évaluer les matériels, programmes ou services éducationnels ou informatifs envisagés.

Le ministre ou son délégué peut demander à la Commission concernée visée à l'article 122, § 1^{er} de lui remettre un avis sur les matériels, programmes ou services éducationnels ou informatifs envisagés. Il en informe le titulaire de l'AMM. Dans ce cas, le délai visé à l'alinéa 1^{er} est porté à 90 jours.

Le délai de 90 jours visé à l'alinéa 2 peut être prolongé de 15 jours dans des circonstances exceptionnelles, notamment lorsqu'un expert externe est désigné conformément à l'article 131, § 2 pour évaluer les matériels, programmes ou services éducationnels ou informatifs envisagés. Le Ministre ou son délégué en informe le titulaire de l'AMM.

§ 4. Le ministre ou son délégué, le cas échéant sur avis de la Commission concernée, évalue notamment si les matériels, programmes ou services éducationnels ou informatifs envisagés et leurs modalités de mise en oeuvre :

- sont conformes au RCP, à la notice et aux autres éléments approuvés dans le cadre de l'AMM du médicament;
- remplissent toutes les conditions de l'AMM;
- sont nécessaires, suffisants et appropriés pour favoriser une utilisation sûre et/ou efficace du médicament conformément au plan de gestion des risques;
- ne constituent pas de la publicité ou de la promotion pour le médicament concerné, telles que visées aux articles 9, 10 et 12 de la loi sur les médicaments.

Lors de cette évaluation, le ministre ou son délégué, le cas échéant sur avis de la Commission concernée, peut notamment :

- avoir des objections sur la demande d'approbation des matériels, programmes ou services éducationnels ou informatifs envisagés;
- estimer que les matériels, programmes ou services éducationnels ou informatifs envisagés et/ou leurs modalités de mise en oeuvre doivent faire l'objet de modifications;
- estimer nécessaire que les documents et/ou éléments du dossier de demande d'approbation visés au paragraphe 2 soient complétés.

Dans ces cas, le ministre ou son délégué en informe le titulaire de l'AMM et lui demande de lui fournir des explications et/ou de compléter le dossier de demande d'approbation et/ou de modifier les matériels, programmes ou services éducationnels ou informatifs envisagés. Le titulaire de l'AMM peut également demander à être entendu par le ministre ou son délégué. Les délais visés au paragraphe 3 sont suspendus à partir de la demande du ministre ou son délégué pour une période qui ne peut en aucun cas dépasser 60 jours.

Si le titulaire d'AMM ne répond pas dans le délai visé à l'alinéa précédent, l'approbation des matériels, programmes ou services éducationnels ou informatifs envisagés est refusée.

§ 5. Le ministre ou son délégué, le cas échéant sur base de l'avis de la Commission concernée, émet dans les délais visés au paragraphe 3 :

- soit une décision de refus d'approbation des matériels, programmes ou services éducationnels ou informatifs envisagés;
- soit son intention d'approuver les matériels, programmes ou services éducationnels ou informatifs envisagés, le cas échéant tels que modifiés conformément au paragraphe 4.

Dans le cas où le ministre ou son délégué a l'intention d'approuver ces matériels, programmes ou services, le titulaire de l'AMM doit envoyer par lettre recommandée au ministre ou à son délégué, dans les 60 jours à compter de la lettre d'intention, un exemplaire des matériels, programmes ou services éducationnels ou informatifs dans leur version définitive, leurs traductions dans les autres langues nationales et une déclaration de conformité de ces traductions.

§ 3. Wanneer de aanvraag tot goedkeuring door het secretariaat is gevalideerd, wordt deze aan de minister of zijn afgevaardigde bezorgd, die over een termijn van 45 dagen beschikt vanaf de dag van de validatie van de aanvraag, om de geplande educatieve of informatieve materialen, de geplande educatieve of informatieve programma's of diensten te beoordelen.

De minister of zijn afgevaardigde mag de in artikel 122, § 1 bedoelde Commissie om een advies vragen betreffende de geplande educatieve of informatieve materialen, de geplande educatieve of informatieve programma's of diensten. Hij brengt de houder van de VHB hiervan op de hoogte. In dat geval wordt de in het eerste lid bedoelde termijn op 90 dagen gebracht.

De in het tweede lid bedoelde termijn van 90 dagen kan in uitzonderlijke omstandigheden, met name wanneer een externe deskundige overeenkomstig artikel 131, § 2 wordt aangeduid om het geplande educatieve of informatieve materiaal, de geplande educatieve of informatieve programma's of diensten te beoordelen, met 15 dagen worden verlengd. De minister of zijn afgevaardigde brengt de houder van de VHB hiervan op de hoogte.

§ 4. De minister of zijn afgevaardigde, desgevallend op advies van de betrokken Commissie, beoordeelt of de geplande educatieve of informatieve materialen, de geplande educatieve of informatieve programma's of diensten en hun modaliteiten van toepassing :

- in overeenstemming zijn met de SKP, de bijsluiter of andere in het kader van de VHB van het geneesmiddel goedgekeurde elementen;
- aan alle voorwaarden van de VHB voldoen;
- noodzakelijk, afdoend en geschikt zijn om een veilig en/of doeltreffend gebruik van geneesmiddelen te bevorderen overeenkomstig het risicomanagementplan;
- geen reclame of promotie vormen voor het betrokken geneesmiddel, zoals bedoeld in de artikelen 9, 10 en 12 van de wet op de geneesmiddelen.

Bij deze beoordeling kan de minister of zijn afgevaardigde, desgevallend op advies van de betrokken Commissie, met name :

- bezwaren hebben tegen de aanvraag tot goedkeuring van de geplande educatieve of informatieve materialen, de geplande educatieve of informatieve programma's of diensten;
- achten dat de educatieve of informatieve materialen, de geplande educatieve of informatieve programma's of diensten en/of hun modaliteiten van toepassing moeten worden gewijzigd;
- het nodig achten dat de in paragraaf 2 bedoelde documenten en/of elementen van het aanvraagdossier tot goedkeuring moeten worden vervolledigd.

In deze gevallen brengt de minister of zijn afgevaardigde de houder van de VHB hiervan op de hoogte en vraagt hem om uitleg en/of om het aanvraagdossier tot goedkeuring te vervolledigen en/of de geplande educatieve of informatieve materialen, de geplande educatieve of informatieve programma's of diensten aan te passen. De houder van de VHB mag ook vragen om door de minister of zijn afgevaardigde, gehoord te worden. De in paragraaf 3 bedoelde termijnen worden opgeschort vanaf het verzoek van de minister of zijn afgevaardigde voor een periode die in elk geval niet langer mag zijn dan 60 dagen.

Indien de houder van de VHB niet antwoordt binnen de termijn bedoeld bij het vorige lid, wordt de goedkeuring van de geplande educatieve of informatieve materialen, de geplande educatieve of informatieve programma's of diensten geweigerd.

§ 5. De minister of zijn afgevaardigde brengt, desgevallend op basis van het advies van de betrokken Commissie en binnen de in paragraaf 3 bedoelde termijnen :

- hetzij een beslissing van weigering van goedkeuring van de geplande educatieve of informatieve materialen, de geplande educatieve of informatieve programma's of diensten uit;
- hetzij zijn/haar voornemen uit om de geplande educatieve of informatieve materialen, of educatieve of informatieve programma's of diensten goed te keuren, desgevallend zoals gewijzigd overeenkomstig paragraaf 4.

Indien de minister of zijn afgevaardigde van plan is deze materialen, programma's of diensten goed te keuren, moet de houder van de VHB per aangetekend schrijven naar de minister of zijn afgevaardigde binnen de 60 dagen na de intentiebrief, een exemplaar versturen van de definitieve versie van de educatieve of informatieve materialen, de educatieve of informatieve programma's of diensten, hun vertalingen ervan in de andere landstalen en een conformiteitsverklaring van deze vertalingen.

Le ministre ou son délégué émet une décision d'approbation des matériels, programmes ou services éducationnels ou informatifs envisagés, le cas échéant tels que modifiés conformément au paragraphe 4, dans les 5 jours ouvrables après avoir reçu les documents visés à l'alinéa 2, et après avoir vérifié qu'ils étaient complets.

§ 6. Les matériels, programmes ou services éducationnels ou informatifs approuvés conformément au présent article doivent être mis en œuvre soit au moment de la mise sur le marché du médicament lorsque ces matériels, programmes ou services sont imposés lors de l'octroi de l'AMM, soit dans un délai de 90 jours suivant l'approbation, à moins que le ministre ou son délégué ne fixe un autre délai, lorsque ces matériels, programmes ou services sont imposés après l'octroi de l'AMM.

Toute modification ultérieure des matériels, programmes ou services éducationnels ou informatifs qui a été approuvée conformément au présent article doit être mise en œuvre dans un délai de 90 jours suivant l'approbation, à moins que le ministre ou son délégué ne fixe un autre délai.

§ 7. Le titulaire de l'AMM est responsable du contenu et de la concordance entre les différentes traductions des matériels, programmes ou services éducationnels ou informatifs tels qu'ils ont été approuvés.

Si une erreur est constatée dans la traduction de ces documents, soit par le titulaire de l'AMM, soit par le ministre ou son délégué, le titulaire de l'AMM est tenu de rectifier cette erreur sans délai, le cas échéant, conformément aux mesures imposées par le ministre ou par son délégué. En outre, le titulaire de l'AMM doit, immédiatement après la constatation de l'erreur de traduction, notifier la traduction correcte des matériels, programmes ou services éducationnels ou informatifs approuvés au ministre ou à son délégué. Pour des raisons de santé publique, les mesures imposées par le ministre ou par son délégué peuvent impliquer que la traduction corrigée qui est notifiée soit approuvée dans un délai déterminé par le ministre ou par son délégué avant que ces matériels, programmes ou services éducationnels ou informatifs puissent accompagner la mise sur le marché du médicament. ».

Art. 9. Les articles 66 à 73 du même arrêté sont remplacés comme suit :

« CHAPITRE I^{er}. Dispositions générales.

Art. 66 : § 1^{er}. La personne qualifiée responsable pour la pharmacovigilance visée à l'article 12sexies, § 2, alinéa 2, point a) de la loi sur les médicaments, doit avoir les qualifications appropriées pour exercer ses activités en matière de pharmacovigilance. Elle doit résider et exercer ses activités dans l'Union européenne. Elle est responsable de la mise en place et de la gestion du système de pharmacovigilance.

Le titulaire de l'AMM communique le nom et les coordonnées de la personne qualifiée responsable pour la pharmacovigilance au ministre ou à son délégué, ainsi qu'à l'EMA.

§ 2. Lorsque la personne qualifiée responsable pour la pharmacovigilance n'exerce pas physiquement ses activités en Belgique, le titulaire de l'AMM doit désigner une personne de contact en matière de pharmacovigilance qui est rattachée à la personne qualifiée responsable pour la pharmacovigilance.

Cette personne de contact doit répondre aux exigences suivantes :

- elle doit être joignable 24 heures sur 24 et 7 jours sur 7;
- elle doit exercer ses activités en matière de pharmacovigilance sur le territoire belge;
- elle doit avoir les qualifications appropriées pour exercer ses activités de pharmacovigilance, notamment les qualifications linguistiques nécessaires pour pouvoir répondre à ses interlocuteurs dans la langue nationale de leur choix et communiquer avec la personne qualifiée responsable pour la pharmacovigilance.

Le titulaire de l'AMM communique au ministre ou à son délégué le nom et les coordonnées de la personne de contact.

Le titulaire de l'AMM doit remettre à l'AFMPS une déclaration dans laquelle il reconnaît que la personne de contact répond à ces exigences et qu'elle dispose des moyens adéquats pour effectuer ses tâches en matière de pharmacovigilance.

De minister of zijn afgevaardigde brengt een beslissing van goedkeuring van de geplande educatieve of informatieve materialen, de geplande educatieve of informatieve programma's of diensten uit, desgevallend gewijzigd zoals overeenkomstig paragraaf 4, binnen de 5 werkdagen na ontvangst van de in het tweede lid bedoelde documenten, en na verificatie van de volledigheid ervan.

§ 6. De educatieve of informatieve materialen, programma's of diensten, die goedgekeurd werden conform huidig artikel, moeten geïmplementeerd worden ofwel op het ogenblik van het in de handel brengen van het geneesmiddel als deze materialen, programma's of diensten opgelegd worden bij het verlenen van de VHB, ofwel binnen een termijn van 90 dagen na de goedkeuring, tenzij de minister of zijn afgevaardigde een andere termijn vastleggen, als deze materialen, programma's of diensten opgelegd worden na het verlenen van de VHB.

Elke latere wijziging van deze educatieve of informatieve materialen, programma's of diensten, die goedgekeurd werden conform huidig artikel moet verspreid worden binnen een termijn van 90 dagen na de goedkeuring, tenzij de minister of zijn afgevaardigde een andere termijn vastleggen.

§ 7. De houder van de VHB is verantwoordelijk voor de inhoud en de overeenkomst tussen de verschillende vertalingen van de educatieve of informatieve materialen, de educatieve of informatieve programma's of diensten zoals goedgekeurd.

Indien in de vertaling van deze documenten een fout wordt vastgesteld, hetzij door de houder van de VHB, hetzij door de minister of zijn afgevaardigde, moet de houder van de VHB deze fout onverwijld rechtzetten, desgevallend overeenkomstig de door de minister of zijn afgevaardigde opgelegde maatregelen. Bovendien moet de houder van de VHB onmiddellijk na de vaststelling van een vertaalfout, de juiste vertaling van het goedgekeurde educatieve of informatieve materiaal, de goedgekeurde educatieve of informatieve programma's of diensten meedelen aan de minister of zijn afgevaardigde. Om redenen van volksgezondheid kunnen de door de minister of zijn afgevaardigde opgelegde maatregelen inhouden dat de verbeterde vertaling die wordt medegedeeld, binnen een bepaalde termijn door de minister of zijn afgevaardigde wordt goedgekeurd, alvorens dit educatieve of informatieve materiaal, deze educatieve of informatieve programma's of diensten mogen gepaard gaan met het geneesmiddel. ».

Art. 9. Artikelen 66 tot 73 van hetzelfde besluit worden vervangen als volgt :

« HOOFDSTUK 1. Algemene bepalingen.

Art. 66 : § 1. De gekwalificeerde persoon die verantwoordelijk is voor de geneesmiddelenbewaking, bedoeld in artikel 12sexies, § 2, tweede lid, punt a) van de wet op de geneesmiddelen, moet de geschikte kwalificaties hebben om zijn werkzaamheden in verband met geneesmiddelenbewaking uit te oefenen. Hij moet verblijven en zijn werkzaamheden uitoefenen in de Europese Unie. Hij is verantwoordelijk voor het invoeren en het beheren van het geneesmiddelenbewakingssysteem.

De houder van de VHB meldt de naam en contactgegevens van de gekwalificeerde persoon verantwoordelijk voor de geneesmiddelenbewaking aan de minister of zijn afgevaardigde, evenals aan het EMA.

§ 2. Wanneer de gekwalificeerde persoon verantwoordelijk voor de geneesmiddelenbewaking zijn werkzaamheden niet fysiek in België uitoefent, moet de houder van de VHB een contactpersoon aanwijzen inzake geneesmiddelenbewaking die verbonden is aan de gekwalificeerde persoon verantwoordelijk voor de geneesmiddelenbewaking.

Deze contactpersoon moet aan de volgende eisen voldoen :

- hij moet bereikbaar zijn 24 uur op 24 en 7 dagen op 7;
- hij moet zijn werkzaamheden inzake geneesmiddelenbewaking op het Belgisch grondgebied uitoefenen;
- hij moet de geschikte kwalificaties hebben om zijn werkzaamheden inzake geneesmiddelenbewaking uit te oefenen, in het bijzonder de taalkwalificaties die nodig zijn om zijn gesprekspartners te kunnen antwoorden in de landstaal van hun keuze en om met de gekwalificeerde persoon verantwoordelijk voor de geneesmiddelenbewaking te communiceren.

De houder van de VHB moet aan de minister of zijn afgevaardigde de naam en de contactgegevens van de contactpersoon meedelen.

De houder van de VHB moet aan het FAGG een verklaring overhandigen waarin hij erkent dat de contactpersoon aan deze vereisten voldoet en dat die over de gepaste middelen beschikt om zijn taken inzake geneesmiddelenbewaking uit te oefenen.

Art. 66bis : La décision du ministre ou de son délégué d'imposer au titulaire d'une AMM l'obligation de mettre en œuvre un système de gestion des risques, en application de l'article 12sexies, § 2, alinéa 4 de la loi sur les médicaments, est notifiée par écrit et elle spécifie les délais fixés pour la transmission de la description détaillée du système de gestion des risques.

Le titulaire de l'AMM communique au ministre ou à son délégué une description détaillée du système de gestion des risques qu'il compte mettre en place pour le médicament concerné, dans le délai visé à l'alinéa précédent.

Le titulaire de l'AMM peut fournir des observations écrites en réponse à cette décision, dans le délai fixé par le ministre ou son délégué, pour autant qu'il en fasse la demande dans les trente jours à compter de la réception de cette décision.

En fonction des observations écrites fournies par le titulaire de l'AMM, le ministre ou son délégué retire ou confirme sa décision. Si le ministre ou son délégué confirme sa décision, le titulaire de l'AMM doit introduire une modification de l'AMM de manière à y faire figurer les mesures à prendre dans le cadre du système de gestion des risques en tant que conditions de l'AMM, conformément aux dispositions de l'article 6, § 1^{er}octies, alinéa 1^{er}, point a) de la loi sur les médicaments.

CHAPITRE 2. — *Transparence et communication*

Art. 66ter : § 1^{er}. L'AFMPS met en place et gère un portail web national sur les médicaments en liaison avec le portail web européen.

Sur ce portail web national sont rendus publics au moins les éléments suivants :

- a) les rapports publics d'évaluation, ainsi qu'une synthèse desdits rapports, des médicaments autorisés conformément à la loi sur les médicaments et au présent arrêté;
- b) les RCP et les notices des médicaments autorisés conformément à la loi sur les médicaments et au présent arrêté;
- c) des synthèses des plans de gestion des risques relatifs à des médicaments autorisés conformément à la loi sur les médicaments et au présent arrêté;
- d) la liste des médicaments visée à l'article 23 du Règlement n° 726/2004;
- e) des informations relatives aux différents modes de notification des effets indésirables suspectés des médicaments à l'AFMPS par les professionnels de la santé et les patients, dont les formulaires structurés mis en ligne visés à l'article 25 du Règlement n° 726/2004.

§ 2. Exception faite des cas où la protection de la santé publique requiert une communication publique urgente, l'AFMPS informe les autres Etats membres, l'EMA et la Commission européenne vingt-quatre heures au plus tard avant la diffusion au grand public d'un avis public relatif à des questions de pharmacovigilance.

Lorsque l'avis relatif à la sécurité concerne une substance active entrant dans la composition d'un médicament autorisé dans plus d'un Etat membre, l'AFMPS utilise l'avis et le calendrier pour sa diffusion publique qui sont établis sous la coordination de l'EMA, conformément à l'article 106bis, § 3 de la Directive 2001/83.

Lorsque l'AFMPS rend publiques des informations au sens du présent paragraphe, toute information à caractère personnel ou présentant un caractère de confidentialité commerciale est supprimée, à moins que sa divulgation ne soit nécessaire à la protection de la santé publique.

CHAPITRE 3. — *Enregistrement, notification et évaluation des informations de pharmacovigilance*

Section 1^{re}. — *Enregistrement et notification des effets indésirables suspectés.*

Art. 67 : § 1^{er}. Le titulaire d'une AMM est tenu d'enregistrer tous les effets indésirables suspectés qui sont survenus dans l'Union européenne ou les pays tiers et dont ils ont connaissance, que ces effets aient été signalés spontanément par des patients ou des professionnels de la santé ou observés lors d'une étude post-autorisation.

Il doit veiller à ce que ces notifications soient accessibles en un point unique dans l'Union européenne.

Par dérogation aux dispositions de l'alinéa 1^{er}, les effets indésirables suspectés observés lors d'un essai clinique sont enregistrés et notifiés conformément à la loi du 7 mai 2004 relative aux expérimentations sur la personne humaine.

Art. 66bis : De beslissing van de minister of zijn afgevaardigde om de verplichting op te leggen aan de houder van een VHB om een risicomanagementsysteem ten uitvoer te brengen zoals bedoeld in artikel 12sexies, § 2, vierde lid van de wet op de geneesmiddelen, wordt schriftelijk medegedeeld, met vermelding van het vastgelegde tijdsbestek voor de indiening van de gedetailleerde beschrijving van het risicomanagementsysteem.

De houder van de VHB dient bij de minister of zijn afgevaardigde, binnen de in het vorige lid bedoelde termijn, een gedetailleerde beschrijving in van het risicomanagementsysteem dat hij voor het betrokken geneesmiddel wil invoeren.

Als de houder van de VHB binnen dertig dagen na ontvangst van deze beslissing hierom verzoekt, kan hij binnen de termijn vastgesteld door de minister of zijn afgevaardigde schriftelijke opmerkingen in antwoord op deze beslissing bezorgen.

Op grond van de door de houder van de VHB ingediende schriftelijke opmerkingen, bevestigt de minister of zijn afgevaardigde zijn beslissing of trekt ze in. Indien de minister of zijn afgevaardigde zijn beslissing bevestigt, moet de houder van de VHB een wijziging van de VHB indienen zodat de te nemen maatregelen in het kader van het risicomanagementsysteem als voorwaarden aan de VHB verbonden worden, overeenkomstig de bepalingen van artikel 6, § 1^{octies}, eerste lid, punt a) van de wet op de geneesmiddelen.

HOOFDSTUK 2. — *Transparantie en communicatie*

Art. 66ter : § 1. Een nationaal webportaal voor geneesmiddelen, gekoppeld aan het Europese webportaal, wordt door het FAGG opgericht en beheerd.

Op dit nationale webportaal worden ten minste de volgende elementen openbaar gemaakt :

- a) de publieke beoordelingsrapporten, met een samenvatting van deze rapporten, van overeenkomstig de wet op de geneesmiddelen en dit besluit vergunde geneesmiddelen;
- b) de SKP's en bijsluiters van overeenkomstig de wet op de geneesmiddelen en dit besluit vergunde geneesmiddelen;
- c) de samenvattingen van de risicomangementplannen voor overeenkomstig de wet op de geneesmiddelen en dit besluit vergunde geneesmiddelen;
- d) de in artikel 23 van verordening nr. 726/2004 bedoelde lijst van geneesmiddelen;
- e) informatie over de verschillende manieren voor het melden van vermoedelijke bijwerkingen van geneesmiddelen aan het FAGG door beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg en patiënten, met inbegrip van de in artikel 25 van verordening nr. 726/2004 bedoelde gestructureerde standaardformulieren voor het melden via internet.

§ 2. Tenzij met spoed een openbare mededeling moet worden gedaan om de volksgezondheid te beschermen, stelt het FAGG de andere lidstaten, het EMA en de Europese Commissie uiterlijk 24 uur voor de openbaarmaking ervan in kennis van een openbare mededeling over bezorgdheid op basis van geneesmiddelenbewakingsgegevens.

Wanneer de veiligheidsmededeling een werkzame stof betreft die is opgenomen in een geneesmiddel dat in meer dan een lidstaat is vergund, gebruikt het FAGG de mededeling en het tijdschema voor zijn openbaarmaking die opgesteld worden onder coördinatie van het EMA, overeenkomstig artikel 106bis, § 3 van Richtlijn 2001/83.

Wanneer het FAGG de in deze paragraaf bedoelde informatie openbaar maakt, worden alle persoonsgegevens of commercieel vertrouwelijke gegevens weggelaten, tenzij openbaarmaking noodzakelijk is om de volksgezondheid te beschermen.

HOOFDSTUK 3 — *Registratie, melding en beoordeling van geneesmiddelenbewakingsgegevens*

Afdeling 1. — *Registratie en melding van vermoedelijke bijwerkingen.*

Art. 67 : § 1. De houder van een VHB moet alle vermoedelijke bijwerkingen, opgetreden in de Europese Unie of in derde landen en die hem ter kennis worden gebracht, registreren, ongeacht of zij spontaan door patiënten of beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg worden gemeld of in het kader van een studie na vergunning worden waargenomen.

Hij moet ervoor zorgen dat die meldingen op één punt in de Europese Unie toegankelijk zijn.

In afwijking van de bepalingen in het eerste lid, worden vermoedelijke bijwerkingen waargenomen in het kader van een klinische proef, overeenkomstig de wet van 7 mei 2004 inzake experimenten op de menselijke persoon geregistreerd en gemeld.

§ 2. Le titulaire d'une AMM ne peut pas refuser de prendre en compte les notifications d'effets indésirables suspectés qui lui sont adressées par voie électronique ou par tout autre moyen approprié par les patients et les professionnels de la santé.

§ 3. Le titulaire d'une AMM envoie, par voie électronique, à la base de données Eudravigilance les informations concernant tout effet indésirable grave suspecté qui survient dans l'Union européenne ou un pays tiers, et ce dans les quinze jours suivant la date à laquelle il a eu connaissance de l'événement.

Le titulaire d'une AMM envoie, par voie électronique, à la base de données Eudravigilance les informations concernant tout effet indésirable non grave suspecté qui survient dans l'Union, et ce dans les nonante jours suivant la date à laquelle il a eu connaissance de l'événement.

Dans le cas de médicaments contenant des substances actives visées dans la liste des publications faisant l'objet de la surveillance de l'EMA en application de l'article 27 du Règlement n° 726/2004, le titulaire d'une AMM n'est pas tenu de notifier à la base de données Eudravigilance les effets indésirables suspectés dont font état les publications médicales figurant sur cette liste; il surveille cependant toute autre publication médicale et notifie tout effet indésirable suspecté conformément au présent article.

§ 4. Le titulaire d'une AMM met en place des procédures permettant d'obtenir des informations exactes et vérifiables pour la réalisation de l'évaluation scientifique des notifications d'effets indésirables suspectés. Il recueille également des informations de suivi concernant ces notifications et envoie les éléments nouveaux à la base de données Eudravigilance.

§ 5. Le titulaire de l'AMM collabore avec l'EMA, l'AFMPS et les autres Etats membres pour détecter les doublons dans les notifications d'effets indésirables suspectés.

Art. 67bis : § 1^{er}. L'AFMPS enregistre tout effet indésirable suspecté survenant sur le territoire belge et porté à sa connaissance par des professionnels de la santé ou des patients. Au besoin, elle associe les patients et les professionnels de la santé au suivi des notifications qui lui sont adressées afin de respecter les dispositions prévues à l'article 12sexies, § 1^{er}, alinéa 6, points c) et e) de la loi sur les médicaments.

Ces effets indésirables peuvent être notifiés en ligne via le portail web de l'AFMPS ou par tout autre mode de notification tel que spécifié sur ce portail web conformément à l'article 66ter, § 1^{er}, alinéa 2, point e).

§ 2. Lorsqu'une notification est transmise par le titulaire d'une AMM et que l'effet indésirable suspecté est survenu sur le territoire belge, l'AFMPS peut associer le titulaire de l'AMM au suivi de la notification.

§ 3. L'AFMPS collabore avec l'EMA et les titulaires d'AMM pour détecter les doublons dans les notifications d'effets indésirables suspectés.

§ 4. L'AFMPS envoie par voie électronique à la base de données Eudravigilance les notifications d'effets indésirables graves suspectés visées au paragraphe 1^{er} dans les 15 jours suivant la réception de ces notifications.

Il envoie par voie électronique à la base de données Eudravigilance les notifications d'effets indésirables non graves suspectés visés au paragraphe 1 dans les 90 jours à compter de la réception de ces notifications.

Le titulaire d'une AMM a accès à ces notifications par l'intermédiaire de la base de données Eudravigilance.

§ 5. L'AFMPS veille à ce que les notifications d'effets indésirables suspectés dus à une erreur liée à l'utilisation d'un médicament portées à sa connaissance soient envoyées à la base de données Eudravigilance. Ces notifications doivent être décrites d'une manière appropriée sur les formulaires visés à l'article 25 du Règlement n° 726/2004.

L'AFMPS veille à mettre ces notifications à la disposition des autorités, organismes, organisations et/ou établissements chargés de la sécurité des patients sur le territoire belge.

§ 6. Pour des raisons résultant des activités de pharmacovigilance, le ministre ou son délégué peut imposer des obligations individuelles supplémentaires au titulaire d'une AMM pour la notification des effets indésirables suspectés.

§ 2. De houder van een VHB mag niet weigeren om meldingen van vermoedelijke bijwerkingen die hij elektronisch of langs elke andere gepaste weg ontvangt van patiënten en beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg, in overweging te nemen.

§ 3. De houder van een VHB dient de informatie over alle ernstige vermoedelijke bijwerkingen die in de Europese Unie of in derde landen optreden, binnen de 15 dagen na de dag waarop hij kennis neemt van het voorval, elektronisch in bij de Eudravigilance-databank.

De houder van een VHB dient de informatie over alle niet-ernstige vermoedelijke bijwerkingen die in de Europese Unie optreden, binnen de negentig dagen na de dag waarop hij kennis neemt van het voorval, elektronisch in bij de Eudravigilance-databank.

Voor geneesmiddelen die werkzame stoffen bevatten, opgenomen in de lijst van publicaties die door het EMA worden gecontroleerd overeenkomstig artikel 27 van verordening nr. 726/2004, hoeft de houder van een VHB de in die medische literatuur opgenomen vermoedelijke bijwerkingen niet bij de Eudravigilance-databank in te dienen; hij moet echter wel alle overige medische literatuur controleren en de daarin opgenomen vermoedelijke bijwerkingen melden overeenkomstig dit artikel.

§ 4. De houder van een VHB moet procedures instellen om nauwkeurige en controleerbare gegevens te krijgen voor de wetenschappelijke beoordeling van meldingen van vermoedelijke bijwerkingen. Tevens verzamelt hij follow-up gegevens over deze meldingen en geeft hij de bijgewerkte gegevens door aan de Eudravigilance-databank.

§ 5. De houder van een VHB werkt met het EMA, het FAGG en de andere lidstaten samen om duplicaten van meldingen van vermoedelijke bijwerkingen op te sporen.

Art. 67bis : § 1. HHHhet FAGG registreert alle op het Belgische grondgebied optredende vermoedelijke bijwerkingen die hem door beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg en patiënten worden gemeld. Zo nodig betreft het patiënten en beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg bij de follow-up van meldingen die het ontvangt, teneinde te voldoen aan de bepalingen van artikel 12sexies, § 1, lid 6, punten c) en e) van de wet op de geneesmiddelen.

Deze bijwerkingen kunnen via het webportaal van het FAGG gemeld worden, of op alle andere manieren voor het melden zoals gespecificeerd op dit webportaal overeenkomstig artikel 66ter, § 1, tweede lid, punt e).

§ 2. Wanneer een melding wordt ingediend door de houder van een VHB en wanneer de vermoedelijke bijwerking zich op het Belgische grondgebied heeft voorgedaan, kan het FAGG de houder van de VHB betrekken bij de follow-up van de melding.

§ 3. Het FAGG werkt met het EMA en de houders van een VHB samen om duplicaten van meldingen van vermoedelijke bijwerkingen op te sporen.

§ 4. Het FAGG dient de in paragraaf 1 bedoelde meldingen van ernstige vermoedelijke bijwerkingen binnen 15 dagen nadat deze zijn ontvangen, elektronisch in bij de Eudravigilance-databank.

Hij dient de in paragraaf 1 bedoelde meldingen van niet-ernstige vermoedelijke bijwerkingen binnen 90 dagen nadat deze zijn ontvangen, elektronisch in bij de Eudravigilance-databank.

De houder van een VHB heeft door middel van de Eudravigilance-databank toegang tot die meldingen.

§ 5. Het FAGG zorgt ervoor dat de meldingen van vermoedelijke bijwerkingen als gevolg van een fout bij het gebruik van geneesmiddelen waarvan het in kennis wordt gesteld, worden ingediend bij de Eudravigilance-databank. Deze meldingen worden op een gepaste wijze geïdentificeerd in de in artikel 25 van verordening nr. 726/2004 bedoelde formulieren.

Het FAGG zorgt ervoor dat deze meldingen ter beschikking worden gesteld van de autoriteiten, organen, organisaties en/of instellingen die op het Belgische grondgebied voor de patiëntveiligheid verantwoordelijk zijn.

§ 6. Indien dit gerechtvaardigd is op grond van geneesmiddelenbewakingswerkzaamheden, mag de minister of zijn afgevaardigde de houder van een VHB bijkomende individuele verplichtingen inzake de melding van vermoedelijke bijwerkingen opleggen.

Section 2. — Rapports périodiques actualisés de sécurité.

Art. 68 : § 1^{er}. Le titulaire d'une AMM soumet à l'EMA des PSUR contenant :

a) des résumés des informations en rapport avec les bénéfiques et les risques du médicament, y compris les résultats de toutes les études tenant compte de leur impact potentiel sur l'AMM;

b) une évaluation scientifique du rapport bénéfice/risque du médicament;

c) toutes les informations relatives au volume des ventes du médicament ainsi que toute information que possède le titulaire de l'AMM concernant le volume des prescriptions, y compris une estimation de la population exposée au médicament.

L'évaluation visée au point b) est effectuée sur la base de toutes les informations disponibles, y compris celles résultant d'essais cliniques réalisés pour des indications et des populations non autorisées.

Les PSUR sont soumis par voie électronique.

§ 2. Le titulaire d'une AMM pour un médicament visé à l'article 6bis, § 1^{er}, alinéa 1^{er} ou § 2 de la loi sur les médicaments, et le titulaire d'un enregistrement pour un médicament visé à l'article 38 ou 43 soumettent des PSUR pour ces médicaments dans les cas suivants :

a) cette obligation est une condition dont l'AMM est assortie conformément à l'article 6, § 1^{er septies} ou octies de la loi sur les médicaments; ou

b) à la demande du ministre ou de son délégué sur la base de préoccupations relatives aux données de pharmacovigilance ou à défaut de PSUR sur une substance active après l'octroi de l'AMM ou de l'enregistrement.

Dans le cas visé au point b), les rapports d'évaluation des PSUR sont communiqués au PRAC.

Art. 68bis : § 1^{er}. La fréquence de transmission des PSUR est précisée dans l'AMM.

Les dates de transmission sont conformes à ladite fréquence et sont calculées à partir de la date de délivrance de l'AMM.

§ 2. En ce qui concerne les AMM délivrées avant l'entrée en vigueur du présent arrêté et qui ne sont pas assorties d'une condition spécifique concernant la fréquence et les dates de soumission des PSUR, le titulaire de l'AMM transmet immédiatement les PSUR au ministre ou à son délégué sur demande de celui-ci ou dans le respect des dispositions suivantes, et ce jusqu'à ce qu'une autre fréquence ou d'autres dates de transmission soient fixées dans l'AMM ou déterminées en application des paragraphes 3 ou 4 le cas échéant :

a) si le médicament n'a pas encore été mis sur le marché, au moins tous les six mois après l'AMM et jusqu'à la mise sur le marché;

b) si le médicament a été mis sur le marché, au moins tous les six mois durant les deux premières années suivant la première mise sur le marché, une fois par an durant les deux années suivantes et tous les trois ans par la suite.

§ 3. Lorsque des AMM ont également été octroyées dans d'autres Etats membres pour des médicaments contenant la même substance active ou la même combinaison de substances actives et que la fréquence et les dates de soumission des PSUR d'une AMM telles que définies en application des paragraphes 1^{er} et 2, sont modifiées et harmonisées par le CHMP ou le groupe de coordination selon le cas, conformément à l'article 107quater, § 4 et § 5 de la Directive 2001/83, le titulaire de l'AMM concernée transmet au ministre ou à son délégué une demande de modification de cette AMM en conséquence.

§ 4. Le titulaire d'une AMM peut demander la fixation de dates de référence pour l'Union européenne ou une modification de la fréquence de soumission des PSUR au CHMP ou au groupe de coordination selon le cas, conformément à la procédure visée à l'article 107quater, § 6 de la Directive 2001/83, pour l'un des motifs suivants :

a) pour des raisons de santé publique;

b) pour éviter la duplication des évaluations;

c) par souci d'harmonisation internationale.

Ces demandes doivent être dûment motivées et être présentées par écrit.

Si la demande est acceptée par le CHMP ou le groupe de coordination selon le cas, le titulaire de l'AMM concernée transmet au ministre ou à son délégué une demande de modification de l'AMM en conséquence.

Afdeling 2. — Periodieke geactualiseerde veiligheidsverslagen

Art. 68 : § 1. De houder van een VHB moet bij het EMA PSUR's indienen die het volgende bevatten :

a) samenvattingen van de gegevens die van belang zijn voor de voordelen en risico's van het geneesmiddel, met inbegrip van de resultaten van alle studies, met een inschatting van de mogelijke gevolgen daarvan voor de VHB;

b) een wetenschappelijke beoordeling van de verhouding tussen de voordelen en de risico's van het geneesmiddel;

c) alle gegevens over het afzetvolume van het geneesmiddel en alle in het bezit van de houder van de VHB zijnde gegevens over het aantal medische voorschriften, met inbegrip van een schatting van het aantal mensen dat aan het geneesmiddel is blootgesteld.

De onder b) bedoelde beoordeling wordt gebaseerd op alle beschikbare gegevens, met inbegrip van gegevens afkomstig van klinische proeven betreffende niet-vergunde indicaties en populaties.

De PSUR's worden elektronisch ingediend.

§ 2. De houder van een VHB van een in artikel 6bis, § 1, lid 1 of § 2 van de wet op de geneesmiddelen bedoeld geneesmiddel en de houder van een registratie van een in artikel 38 of 43 bedoeld geneesmiddel, moet in de volgende gevallen PSUR's voor deze geneesmiddelen indienen :

a) wanneer een dergelijke verplichting overeenkomstig artikel 6, § 1septies of octies van de wet op de geneesmiddelen als voorwaarde aan de VHB is verbonden; of

b) als de minister of zijn afgevaardigde hierom verzoekt wegens bezorgdheid op basis van geneesmiddelenbewakingsgegevens of door het ontbreken van PSUR's over een werkzame stof nadat de VHB of registratie is toegekend.

In het in punt b) bedoelde geval, worden de beoordelingsverslagen van de PSUR's toegezonden aan het PRAC.

Art. 68bis : § 1. De indieningsfrequentie voor PSUR's wordt in de VHB vastgesteld.

De indieningsdata beantwoorden aan de vastgestelde frequentie en worden gerekend vanaf de datum van de verlening van de VHB.

§ 2. Wat betreft de VHB's die vóór de inwerkingtreding van dit besluit zijn verleend en waaraan geen specifieke voorwaarden voor de indieningsfrequentie en -data van de PSUR's zijn verbonden, bezorgt de houder van de VHB de PSUR's onmiddellijk aan de minister of zijn afgevaardigde op diens verzoek of overeenkomstig de volgende bepalingen, en dit totdat een andere indieningsfrequentie of andere indieningsdata worden vastgesteld in de VHB of bepaald overeenkomstig paragrafen 3 of 4 indien van toepassing :

a) wanneer een geneesmiddel nog niet in de handel is gebracht, ten minste om de zes maanden na de VHB en tot het geneesmiddel in de handel wordt gebracht;

b) wanneer een geneesmiddel in de handel is gebracht, gedurende de eerste twee jaar nadat het voor het eerst in de handel is gebracht ten minste om de zes maanden, de twee jaar daarna een keer per jaar en vervolgens om de drie jaar.

§ 3. Wanneer ook VHB's zijn verleend in andere lidstaten voor geneesmiddelen die dezelfde werkzame stof of dezelfde combinatie van werkzame stoffen bevatten en de indieningsfrequentie en -data voor de PSUR's van een VHB, zoals gedefinieerd in toepassing van paragrafen 1 en 2, worden gewijzigd en geharmoniseerd door het CHMP of de coördinatiegroep, afhankelijk van het geval, overeenkomstig artikel 107quater, § 4 en § 5 van Richtlijn 2001/83, dient de houder van de betreffende VHB dienovereenkomstig bij de minister of zijn afgevaardigde een aanvraag in tot wijziging van deze VHB.

§ 4. De houder van een VHB mag, afhankelijk van het geval, het CHMP of de coördinatiegroep verzoeken referentiedata voor de Europese Unie vast te stellen of de indieningsfrequentie voor PSUR's te wijzigen overeenkomstig de in artikel 107quater, § 6 van Richtlijn 2001/83 bedoelde procedure, om één van de volgende redenen :

a) om redenen van volksgezondheid

b) om dubbele beoordelingen te voorkomen;

c) om internationale harmonisatie tot stand te brengen.

Dergelijke verzoeken moeten naar behoren worden gemotiveerd en schriftelijk worden ingediend.

Als het verzoek door het CHMP of de coördinatiegroep, afhankelijk van het geval, wordt goedgekeurd, dient de houder van de betrokken VHB dienovereenkomstig bij de minister of zijn afgevaardigde een aanvraag in tot wijziging van de VHB.

§ 5. Toute modification des dates et de la fréquence de soumission des PSUR résultant de l'application des paragraphes 3 et 4 prend effet six mois après la date de leur publication sur le portail web européen.

§ 6. Le titulaire de l'AMM transmet les PSUR immédiatement et à tout moment au ministre ou son délégué sur demande de celui-ci.

Art. 68ter : § 1^{er}. Le ministre ou son délégué évalue les PSUR en vue de déterminer si des risques nouveaux sont apparus, si les risques existants ont changé ou si le rapport bénéfique/risque des médicaments s'est modifié.

§ 2. Après l'évaluation des PSUR, le ministre ou son délégué examine l'opportunité de prendre des mesures concernant l'AMM relative au médicament en question.

Il peut décider, le cas échéant, de maintenir, modifier, suspendre ou retirer l'AMM.

Art. 68quater : § 1^{er}. Le présent article s'applique dans les cas où une évaluation unique des PSUR est effectuée conformément à la procédure visée à l'article 107sexies de la Directive 2001/83 pour les médicaments qui sont également autorisés dans un autre Etat membre et, en ce qui concerne les cas visés à l'article 68bis, § 3 et 4, pour tous les médicaments contenant la même substance active ou la même combinaison de substances actives et pour lesquels une date de référence pour l'Union européenne et une fréquence de soumission des PSUR ont été fixées.

Dans le cas où la Belgique est désignée conformément à l'article 107sexies, § 1^{er} de la Directive 2001/83 pour effectuer l'évaluation unique de PSUR, le ministre ou son délégué établit un rapport d'évaluation dans les 60 jours à compter de la réception des PSUR et le soumet à l'EMA et aux Etats membres concernés conformément à l'article 107sexies, § 2 de la Directive 2001/83. Dans les quinze jours qui suivent la réception des observations des autres Etats membres et du titulaire de l'AMM, le ministre ou son délégué actualise le rapport d'évaluation en tenant compte de ces observations et le transmet au PRAC conformément à l'article 107sexies, § 3 de la Directive 2001/83.

Dans le cas où la Belgique est un Etat membre concerné par l'évaluation unique d'un PSUR, le ministre ou son délégué peut, dans les 30 jours à compter de la réception du rapport d'évaluation, présenter des observations à l'EMA et au rapporteur ou à l'Etat membre qui a rédigé le rapport d'évaluation, conformément à l'article 107sexies, § 2 de la Directive 2001/83.

Le titulaire de l'AMM peut, dans les 30 jours à compter de la réception du rapport d'évaluation, présenter des observations à l'EMA et au rapporteur ou à l'Etat membre qui a rédigé le rapport d'évaluation, conformément à l'article 107sexies, § 2 de la Directive 2001/83.

§ 2. Dans le cas où la procédure visée à l'article 107octies, § 1^{er} et 2 de la Directive 2001/83 s'applique, lorsqu'un accord par consensus sur les mesures à prendre est atteint au sein du groupe de coordination, le ministre ou son délégué adopte les mesures nécessaires pour maintenir, modifier, suspendre ou retirer les AMM concernées, conformément au calendrier prévu dans l'accord pour leur mise en œuvre.

En cas de modification, le titulaire de l'AMM soumet au ministre ou à son délégué une demande appropriée de modification, comprenant un RCP actualisé ainsi que la notice suivant le calendrier prévu pour sa mise en œuvre.

Si un accord par consensus sur les mesures à prendre ne peut être atteint au sein du groupe de coordination et que la Commission européenne adopte une décision exposant les mesures à prendre à l'égard des AMM concernées, conformément à l'article 107octies, § 2, alinéa 3 de la Directive 2001/83, les dispositions de l'article 6, § 1^{er}, alinéa 9, de la loi sur les médicaments et de l'article 32 du présent arrêté s'appliquent.

§ 3. Dans le cas où la Commission européenne adopte une décision exposant les mesures à prendre à l'égard des AMM concernées, conformément à l'article 107octies, § 4, alinéa 2 de la Directive 2001/83, les dispositions de l'article 6, § 1^{er}, alinéa 9, de la loi sur les médicaments et de l'article 32 du présent arrêté s'appliquent.

§ 5. Elke wijziging van de indieningsdata en -frequentie voor PSUR's als gevolg van de toepassing van paragrafen 3 en 4, treedt zes maanden na de datum van haar bekendmaking op het Europese webportaal in werking.

§ 6. De houder van de VHB bezorgt de PSUR's onmiddellijk en telkens aan de minister of zijn afgevaardigde op diens verzoek.

Art. 68ter : § 1. De minister of zijn afgevaardigde beoordeelt PSUR's om te bepalen of zich nieuwe of gewijzigde risico's voordoen of of de verhouding van de voordelen en risico's van geneesmiddelen is gewijzigd.

§ 2. Na de beoordeling van de PSUR's overweegt de minister of zijn afgevaardigde of maatregelen betreffende de VHB van het betrokken geneesmiddel nodig zijn.

Hij kan desgevallend beslissen om de VHB te handhaven, te wijzigen, te schorsen of in te trekken.

Art. 68quater : § 1. Dit artikel is van toepassing indien één enkele beoordeling van de PSUR's uitgevoerd wordt overeenkomstig artikel 107sexies van Richtlijn 2001/83, voor geneesmiddelen die ook in een andere lidstaat zijn vergund en in de in artikel 68bis, § 3 en 4, bedoelde gevallen voor alle geneesmiddelen die dezelfde werkzame stof of dezelfde combinatie van werkzame stoffen bevatten en waarvoor een referentiedatum voor de Europese Unie en indieningfrequentie voor de PSUR's zijn vastgesteld.

Indien België is aangewezen overeenkomstig artikel 107sexies, § 1 van Richtlijn 2001/83 om de unieke beoordeling van de PSUR uit te voeren, stelt de minister of zijn afgevaardigde binnen 60 dagen na ontvangst van de PSUR een beoordelingsrapport op en stuurt dit naar het EMA en de betrokken lidstaten overeenkomstig artikel 107sexies, § 2 van Richtlijn 2001/83. Binnen 15 dagen na ontvangst van de opmerkingen van de andere lidstaten en van de houder van de VHB, werkt de minister of zijn afgevaardigde het beoordelingsverslag bij, rekening houdend met deze opmerkingen, en bezorgt het aan het PRAC overeenkomstig artikel 107sexies, § 3 van Richtlijn 2001/83.

Indien België een van de betrokken lidstaten is bij de unieke beoordeling van de PSUR, kan de minister of zijn afgevaardigde binnen 30 dagen na ontvangst van het beoordelingsrapport opmerkingen bezorgen aan het EMA, de rapporteur of de lidstaat die het beoordelingsrapport opstelt, overeenkomstig artikel 107sexies, § 2 van Richtlijn 2001/83,

De houder van de VHB kan binnen 30 dagen na ontvangst van het beoordelingsrapport opmerkingen bezorgen aan het EMA, de rapporteur of de lidstaat die het beoordelingsrapport opstelt, overeenkomstig artikel 107sexies, § 2 van Richtlijn 2001/83,

§ 2. Indien de in artikel 107octies, § 1 en 2 van Richtlijn 2001/83 bedoelde procedure van toepassing is, als een consensus over de te nemen maatregelen in de coördinatiegroep wordt bereikt, neemt de minister of zijn afgevaardigde de maatregelen die noodzakelijk zijn om de betrokken VHB's te handhaven, te wijzigen, te schorsen of in te trekken volgens het in de consensus vastgestelde tijdschema voor tenuitvoerlegging.

Ingeval van een wijziging, dient de houder van de VHB bij de minister of zijn afgevaardigde een passende aanvraag tot wijziging in, samen met een bijgewerkte SKP en bijsluiters volgens het voorziene tijdschema voor tenuitvoerlegging.

Indien binnen de coördinatiegroep geen consensus wordt bereikt over de te nemen maatregelen en de Europese Commissie een beslissing aanneemt waarin de te nemen maatregelen betreffende de betrokken VHB's worden beschreven overeenkomstig artikel 107octies, § 2, derde lid van Richtlijn 2001/83, dan zijn de bepalingen van artikel 6, § 1, negende lid van de wet op de geneesmiddelen en van artikel 32 van dit besluit van toepassing.

§ 3. Indien de Europese Commissie een beslissing aanneemt waarin de te nemen maatregelen betreffende de betrokken VHB's worden beschreven overeenkomstig artikel 107octies, § 4, tweede lid van Richtlijn 2001/83, dan zijn de bepalingen van artikel 6, § 1, negende lid van de wet op de geneesmiddelen en van artikel 32 van dit besluit van toepassing.

Section 3. — Détection des signaux

Art. 69 : § 1^{er}. En ce qui concerne les médicaments autorisés conformément à la loi sur les médicaments et au présent arrêté, l'AFMPS, en collaboration avec l'EMA, prend les mesures suivantes :

a) elle surveille les résultats des mesures de réduction des risques prévues dans les plans de gestion des risques, ainsi que des conditions visées à l'article 6, § 1^{er septies}, à l'article 6, § 1^{er octies} et à l'article 6, § 1^{er nonies} de la loi sur les médicaments;

b) elle évalue les mises à jour du système de gestion des risques;

c) elle surveille les informations consignées dans la base de données Eudravigilance en vue de déterminer si des risques nouveaux sont apparus, si les risques existants ont changé et si ces risques ont une incidence sur le rapport bénéfice/risque des médicaments.

§ 2. Si, après avoir effectué l'analyse initiale et défini les priorités concernant les signaux de risques nouveaux, de changements des risques existants ou de modifications du rapport bénéfice/risque conformément à l'article 107^{nonies}, § 2 de la Directive 2001/83, le PRAC estime que des mesures de suivi sont nécessaires, l'évaluation de ces signaux et l'approbation de toute mesure ultérieure relative à l'AMM sont effectuées selon un calendrier adapté à l'étendue et à la gravité du problème.

§ 3. L'AFMPS informe l'EMA et le titulaire de l'AMM lorsque des risques nouveaux, des changements des risques existants ou des modifications du rapport bénéfice/risque sont constatés.

Le titulaire de l'AMM informe l'EMA et l'AFMPS lorsque des risques nouveaux, des changements des risques existants ou des modifications du rapport bénéfice/risque sont constatés.

Section 4. — Procédure d'urgence de l'Union européenne

Art. 70 : § 1^{er}. Le ministre ou son délégué initie la procédure d'urgence de l'Union européenne, ci-après dénommée « la procédure d'urgence », en informant les autres Etats membres, l'EMA et la Commission européenne, lorsqu'il juge qu'une mesure d'urgence est nécessaire à la suite de l'évaluation des données résultant des activités de pharmacovigilance, dans l'une des situations suivantes :

a) il envisage de suspendre ou de retirer une AMM;

b) il envisage d'interdire la délivrance d'un médicament;

c) il envisage de refuser le renouvellement d'une AMM;

d) il est informé par le titulaire d'une AMM qu'en raison d'inquiétudes concernant la sécurité d'un médicament, ledit titulaire a interrompu la mise sur le marché du médicament ou a pris des mesures pour faire retirer l'AMM, ou qu'il envisage de le faire;

e) il estime nécessaire de signaler une nouvelle contre-indication, de réduire le dosage recommandé ou de restreindre les indications.

§ 2. Les informations visées au § 1^{er} peuvent concerner des médicaments individuels, une gamme de médicaments ou une classe thérapeutique.

Si, conformément à l'article 107^{decies}, § 4 de la Directive 2001/83, l'EMA détermine que le problème de sécurité concerne d'autres médicaments que celui qui fait l'objet de l'information ou qu'il est commun à tous les médicaments appartenant à la même gamme de médicaments ou à la même classe thérapeutique, la procédure d'urgence est élargie à tous ces médicaments.

§ 3. Parallèlement à la communication des informations visées au § 1^{er}, le ministre ou son délégué met à la disposition de l'EMA toute information scientifique pertinente qu'il détient, ainsi que toute évaluation réalisée par ses soins.

§ 4. Parallèlement à l'avis publié par l'EMA sur le portail web européen annonçant l'initiation de la procédure d'urgence conformément à l'article 107^{undecies}, § 1^{er} de la Directive 2001/83, l'AFMPS peut publier cette information sur son portail web.

Art. 70^{bis} : Si le médicament concerné par la procédure d'urgence n'est pas autorisé dans d'autres Etats membres, le problème de sécurité est traité par le ministre ou son délégué. Celui-ci informe le titulaire de l'AMM que la procédure d'urgence a été engagée.

Art. 70^{ter} : § 1^{er}. Si le médicament concerné par la procédure d'urgence est également autorisé dans d'autres Etats membres et que le problème de sécurité est traité par l'EMA conformément à l'article 107^{decies}, § 1^{er} de la Directive 2001/83, le présent article s'applique.

Afdeling 3. — Signaaldetectie

Art. 69 : § 1. Wat betreft de overeenkomstig de wet op de geneesmiddelen en dit besluit vergunde geneesmiddelen, neemt het FAGG in samenwerking met het EMA de volgende maatregelen :

a) het ziet toe op het effect van risicobeperkende maatregelen die in risicomangementplannen zijn opgenomen en van de voorwaarden zoals bedoeld in artikel 6, § 1^{septies}, artikel 6, § 1^{octies} en artikel 6, § 1^{nonies} van de wet op de geneesmiddelen;

b) het beoordeelt aanpassingen van het risicomangementstelsel;

c) het ziet toe op de gegevens in de Eudravigilance-databank om te bepalen of zich nieuwe of gewijzigde risico's voordoen en of deze gevolgen hebben voor de verhouding tussen voordelen en risico's van geneesmiddelen.

§ 2. Als, na het verrichten van de eerste analyse en de prioriteitstelling van de signalen voor nieuwe of gewijzigde risico's of voor wijzigingen in de verhouding tussen voordelen en risico's overeenkomstig artikel 107^{nonies}, § 2 van Richtlijn 2001/83, het PRAC oordeelt dat verdere maatregelen noodzakelijk zijn, worden de beoordeling van deze signalen en de goedkeuring van eventuele vervolgmaatregelen ten aanzien van de VHB uitgevoerd aan de hand van een tijdschema dat is afgestemd op de omvang en de ernst van het probleem.

§ 3. Wanneer nieuwe of gewijzigde risico's of wijzigingen in de verhouding van voordelen en risico's zijn waargenomen, stelt het FAGG het EMA en de houder van de VHB daarvan in kennis.

De houder van de VHB stelt het EMA en het FAGG in kennis van nieuwe of gewijzigde risico's of indien er wijzigingen in de verhouding van voordelen en risico's zijn vastgesteld.

Afdeling 4. — Spoedprocedure van de Europese Unie

Art. 70 : § 1. De minister of zijn afgevaardigde leidt de spoedprocedure van de Europese Unie in, hierna « de spoedprocedure » genoemd, door de andere lidstaten, het EMA en de Europese Commissie ervan in kennis te stellen, als hij oordeelt dat dringend optreden noodzakelijk wordt geacht als gevolg van de beoordeling van gegevens die zijn vastgesteld naar aanleiding van geneesmiddelenbewakingswerkzaamheden, in één van de volgende gevallen :

a) hij overweegt een VHB te schorsen of in te trekken;

b) hij overweegt de aflevering van een geneesmiddel te verbieden;

c) hij overweegt de verlenging van een VHB te weigeren;

d) hij wordt door de houder van de VHB op de hoogte gebracht dat deze op grond van bezorgdheid omtrent de veiligheid van een geneesmiddel het in de handel brengen van het geneesmiddel heeft onderbroken of actie heeft ondernomen met het oog op de intrekking van de VHB, of voornemens is dit te doen;

e) hij acht het noodzakelijk om een nieuwe contra-indicatie te melden, de aanbevolen dosering te verlagen of de indicaties te beperken.

§ 2. De in § 1 bedoelde informatie kan betrekking hebben op afzonderlijke geneesmiddelen, op een reeks geneesmiddelen of op een therapeutische klasse.

Als, overeenkomstig artikel 107^{decies}, § 4 van Richtlijn 2001/83, het EMA vaststelt dat het veiligheidsprobleem ook andere geneesmiddelen omvat dan die waarop de kennisgeving betrekking heeft of dat het alle geneesmiddelen van dezelfde reeks of therapeutische klasse omvat, breidt het de werkingssfeer van de procedure uit tot alle betrokken geneesmiddelen.

§ 3. Op het moment dat de minister of zijn afgevaardigde de kennisgeving van de in § 1 bedoelde informatie doet, stelt hij alle relevante wetenschappelijke informatie waarover hij beschikt en de eventueel door hem uitgevoerde beoordeling ter beschikking van het EMA.

§ 4. Op het moment dat de kennisgeving door het EMA wordt gepubliceerd op het Europese webportaal dat de start van de spoedprocedure aankondigt overeenkomstig artikel 107^{undecies}, § 1 van Richtlijn 2001/83, mag het FAGG deze informatie op zijn webportaal publiceren.

Art. 70^{bis} : Indien het geneesmiddel betrokken bij de spoedprocedure niet in andere lidstaten is vergund, wordt het veiligheidsprobleem aangepakt door de minister of zijn afgevaardigde. Deze brengt de houder van de VHB op de hoogte van het feit dat de spoedprocedure werd ingeleid.

Art. 70^{ter} : § 1. Indien het desbetreffende geneesmiddel ook in een andere lidstaat is vergund en het veiligheidsprobleem door het EMA wordt aangepakt overeenkomstig artikel 107^{decies}, § 1 van Richtlijn 2001/83, is dit artikel van toepassing.

Aux fins de l'évaluation du problème de sécurité par le PRAC conformément à l'article 107*undecies*, § 2, alinéa 1^{er} de la Directive 2001/83, le titulaire de l'AMM peut soumettre des commentaires par écrit au PRAC.

Dans le cadre d'une audition publique organisée par le PRAC conformément à l'article 107*undecies*, § 2, alinéa 3 de la Directive 2001/83, lorsque le titulaire d'une AMM ou toute autre personne souhaitant communiquer des informations détient des renseignements confidentiels en rapport avec l'objet de la procédure, il peut demander l'autorisation de faire part de ces renseignements au PRAC lors d'une audition non publique.

§ 2. Dans le cas où la procédure visée aux § 1^{er} et 2 de l'article 107*duodecies* de la Directive 2001/83 s'applique, si un accord par consensus sur les mesures à prendre est atteint au sein du groupe de coordination, le ministre ou son délégué adopte les mesures nécessaires pour maintenir, modifier, suspendre ou retirer les AMM concernées ou refuser leur renouvellement, conformément au calendrier prévu dans l'accord pour leur mise en œuvre.

En cas de modification, le titulaire de l'AMM soumet au ministre ou à son délégué une demande appropriée de modification, comprenant un RCP actualisé ainsi que la notice, suivant le calendrier prévu pour sa mise en œuvre.

Si un accord par consensus sur les mesures à prendre ne peut être atteint au sein du groupe de coordination et que la Commission européenne adopte une décision exposant les mesures à prendre à l'égard des AMM concernées, conformément à l'article 107*duodecies*, § 2, alinéa 3 de la Directive 2001/83, les dispositions de l'article 6, § 1^{er}, alinéa 9, de la loi sur les médicaments et de l'article 32 du présent arrêté s'appliquent.

§ 3. Dans le cas où la procédure visée aux § 3 et 4 de l'article 107*duodecies* de la Directive 2001/83 s'applique, lorsque la Commission européenne adopte une décision exposant les mesures à prendre à l'égard des AMM concernées conformément à l'article 107*duodecies*, § 4, alinéa 2 de la Directive 2001/83, les dispositions de l'article 6, § 1^{er}, alinéa 9, de la loi sur les médicaments et de l'article 32 du présent arrêté s'appliquent.

Art. 70*quater* : § 1^{er}. Lorsque, au cours de la procédure visée à l'article 70*ter*, la Commission européenne demande de prendre des mesures provisoires à l'égard du médicament concerné, le ministre ou son délégué prend ces mesures immédiatement.

§ 2. Sans préjudice des dispositions des articles 70, 70*bis* et 70*ter*, lorsqu'une action d'urgence est nécessaire pour protéger la santé publique, le ministre ou son délégué peut suspendre l'AMM et interdire l'utilisation du médicament concerné sur son territoire jusqu'à ce qu'une décision définitive soit prise en application des articles précités.

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

Section 5. — Publication des évaluations

Art. 71 : Les conclusions finales de l'évaluation, les recommandations, les avis et les décisions au sens des articles 68 à 70*quater* sont publiés par l'EMA sur le portail web européen.

CHAPITRE 4. — Surveillance des études de sécurité post-autorisation

Art. 72 : § 1^{er}. Sans préjudice de la loi du 7 mai 2004 relative aux expérimentations sur la personne humaine, le présent chapitre s'applique aux études de sécurité post-autorisation non interventionnelles qui sont initiées, gérées ou financées par le titulaire d'une AMM, soit à titre volontaire, soit pour respecter la condition dont l'AMM est assortie en vertu de l'article 6, § 1^{er}*octies*, alinéa 1^{er}, point e) ou de l'article 6 § 1^{er} nonies, point a) de la loi sur les médicaments, et qui donnent lieu à la collecte d'informations de sécurité auprès de patients ou de professionnels de la santé, ci-après dénommée « étude de sécurité post-autorisation ».

§ 2. Le présent chapitre est sans préjudice des obligations nationales et communautaires visant à garantir le bien-être et les droits des participants à des études de sécurité post-autorisation.

§ 3. Les études de sécurité post-autorisation ne peuvent pas être effectuées lorsque leur réalisation même promeut l'utilisation d'un médicament.

§ 4. Les professionnels de la santé participant aux études de sécurité post-autorisation ne peuvent être rétribués qu'à hauteur du temps qu'ils y ont consacré et des dépenses qu'ils ont engagées à cet effet.

Met het oog op de beoordeling van het veiligheidsprobleem door het PRAC overeenkomstig artikel 107*undecies*, § 2, lid 1 van Richtlijn 2001/83, kan de houder van VHB schriftelijk opmerkingen maken aan het PRAC.

In het kader van een openbare hoorzitting gehouden door het PRAC overeenkomstig artikel 107*undecies*, § 2, lid 3 van Richtlijn 2001/83, wanneer een houder van een VHB of een andere persoon die informatie wil verstrekken over vertrouwelijke gegevens beschikt die voor het onderwerp van de procedure van belang zijn, kan hij verzoeken deze gegevens tijdens een besloten hoorzitting aan het PRAC te mogen presenteren.

§ 2. Indien de procedure bedoeld in § 1 en § 2 van artikel 107*duodecies* van Richtlijn 2001/83 van toepassing is, als een consensus over de te nemen maatregelen in de coördinatiegroep wordt bereikt, neemt de minister of zijn afgevaardigde de maatregelen die noodzakelijk zijn om de betrokken VHB's te handhaven, te wijzigen, te schorsen of in te trekken of de hernieuwing ervan te weigeren volgens het in de consensus vastgestelde tijdschema voor tenuitvoerlegging.

Ingeval van een wijziging, dient de houder van de VHB bij de minister of zijn afgevaardigde een passende aanvraag tot wijziging in, samen met een bijgewerkte SKP en bijsluit, volgens het voorziene tijdschema voor tenuitvoerlegging.

Indien binnen de coördinatiegroep geen consensus wordt bereikt over de te nemen maatregelen en de Europese Commissie een beslissing aanneemt waarin de te nemen maatregelen met betrekking tot de betrokken VHB's worden beschreven overeenkomstig artikel 107*duodecies*, § 2, derde lid van Richtlijn 2001/83, dan zijn de bepalingen van artikel 6, § 1, negende lid van de wet op de geneesmiddelen en van artikel 32 van dit besluit van toepassing.

§ 3. Indien de procedure bedoeld in § 3 en § 4 van artikel 107*duodecies* van Richtlijn 2001/83 van toepassing is, als de Europese Commissie een beslissing aanneemt waarin de te nemen maatregelen met betrekking tot de betrokken VHB's worden beschreven overeenkomstig artikel 107*duodecies*, § 4, tweede lid van Richtlijn 2001/83, dan zijn de bepalingen van artikel 6, § 1, negende lid van de wet op de geneesmiddelen en van artikel 32 van dit besluit van toepassing.

Art. 70*quater* : § 1. Wanneer, tijdens de in artikel 70*ter* bedoelde procedure, de Europese Commissie vraagt om tijdelijke maatregelen te treffen ten aanzien van het betrokken geneesmiddel, treft de minister of zijn afgevaardigde deze maatregelen onmiddellijk.

§ 2. Onverminderd de bepalingen van artikelen 70, 70*bis* en 70*ter* kan de minister of zijn afgevaardigde, wanneer het ter bescherming van de volksgezondheid noodzakelijk is dringende maatregelen te nemen, de VHB schorsen en het gebruik van het betrokken geneesmiddel op zijn grondgebied verbieden totdat een definitieve beschikking in toepassing van voornoemde artikelen wordt vastgesteld.

Hij stelt de Europese Commissie, het EMA en de andere lidstaten uiterlijk op de volgende werkdag van de redenen voor deze maatregel in kennis.

Afdeling 5. — Publicatie van beoordelingen

Art. 71 : Het EMA maakt de in de artikelen 68 tot en met 70*quater* bedoelde eindconclusies van beoordelingen, aanbevelingen, adviezen en beschikkingen openbaar op het Europese webportaal.

HOOFDSTUK 4. — Toezicht op veiligheidsstudies na vergunning

Art. 72 : § 1. Onverminderd de wet van 7 mei 2004 inzake experimenten op de menselijke persoon, is dit hoofdstuk van toepassing op niet-interventionele veiligheidsstudies na vergunning die door de houder van een VHB vrijwillig of uit hoofde van overeenkomstig artikel 6, § 1*octies*, lid 1, punt e) of artikel 6, § 1*nonies*, punt a) van de wet op de geneesmiddelen opgelegde voorwaarden worden aangevat, beheerd of gefinancierd en waarbij gegevens inzake veiligheid bij patiënten of beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg worden verzameld, hierna genoemd « veiligheidsstudie na vergunning ».

§ 2. Dit hoofdstuk laat nationale en unitaire eisen ter waarborging van het welzijn en de rechten van deelnemers aan veiligheidsstudies na vergunning onverlet.

§ 3. De veiligheidsstudies na vergunning kunnen niet worden uitgevoerd wanneer de uitvoering ervan het gebruik van een geneesmiddel zou promoten.

§ 4. Voor hun deelname aan veiligheidsstudies na vergunning kunnen beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg hoogstens een vergoeding ontvangen voor de daaraan bestede tijd en de daarvoor gemaakte onkosten.

Art. 72bis : Pendant la réalisation d'une étude de sécurité post-autorisation, le titulaire de l'AMM supervise les données produites et examine leur incidence sur le rapport bénéfice/risque du médicament concerné.

Il communie, conformément à l'article 6, § 1^{er}quater de la loi sur les médicaments, toute information nouvelle susceptible d'influencer l'évaluation du rapport bénéfice/risque du médicament au ministre ou son délégué, ainsi qu'aux autorités compétentes des autres Etats membres dans lesquels le médicament est autorisé.

L'obligation prévue à l'alinéa 2 est sans préjudice des informations relatives aux résultats des études que le titulaire de l'AMM rend disponibles par l'intermédiaire des PSUR, conformément à l'article 68.

Art. 72ter : En ce qui concerne les études de sécurité post-autorisation réalisées à titre volontaire sur le territoire belge, le ministre ou son délégué peut demander au titulaire de l'AMM de lui soumettre le protocole et les rapports sur l'état d'avancement de l'étude.

Dans tous les cas, le titulaire de l'AMM transmet le rapport final au ministre ou à son délégué dans un délai de douze mois à compter de la fin de la collecte des données.

Art. 72quater : § 1^{er}. Lorsque, en application de l'article 6, § 1^{er}nonies, alinéa 1^{er}, point a) de la loi sur les médicaments, le Ministre au son délégué impose, après l'octroi de l'AMM, une étude de sécurité post-autorisation et que cette étude est réalisée uniquement sur le territoire belge, le titulaire de l'AMM soumet, avant la réalisation de cette étude, un projet de protocole au ministre ou à son délégué demandant que l'étude soit réalisée.

§ 2. Dans les soixante jours à compter de la soumission du projet de protocole, le ministre ou son délégué émet à l'égard du titulaire de l'AMM, un des documents suivants :

- a) une lettre approuvant le projet de protocole;
- b) une lettre de contestation motivée de manière circonstanciée, s'il estime :
- i) que la conduite de l'étude promet l'usage d'un médicament,
- ii) que la manière dont l'étude est conçue ne respecte pas les objectifs qu'elle poursuit;
- c) une lettre indiquant que l'étude constitue un essai clinique relevant de la loi du 7 mai 2004 relative aux expérimentations sur la personne humaine.

§ 3. L'étude ne peut être entreprise qu'après l'approbation écrite du ministre ou son délégué.

Le titulaire de l'AMM soumet au ministre ou à son délégué les rapports sur l'état d'avancement de l'étude.

§ 4. Une fois l'étude commencée, toute modification substantielle du protocole doit être soumise au ministre ou son délégué, avant sa mise en œuvre. Celui-ci évalue les modifications et informe le titulaire de l'AMM de son approbation ou de son objection.

§ 5. Une fois l'étude terminée, le titulaire de l'AMM soumet, par voie électronique, un rapport final au ministre ou à son délégué, dans un délai de douze mois à compter de la fin de la collecte des données sauf si une dérogation écrite a été octroyée par le ministre ou son délégué. Ce rapport final est accompagné d'un résumé des résultats de l'étude.

Le titulaire de l'AMM évalue si les résultats de l'étude ont une incidence sur l'AMM et, si nécessaire, introduit une demande de modification de l'AMM auprès du ministre ou de son délégué.

Art. 72quinquies : § 1^{er}. Lorsque, dans les cas autres que ceux visés à l'article 72quater, le Ministre ou son délégué impose une étude de sécurité post-autorisation en application de l'article 6, § 1^{er}octies, alinéa 1^{er}, point e) ou de l'article 6, § 1^{er}nonies, alinéa 1^{er}, point a) de la loi sur les médicaments, le titulaire de l'AMM soumet le projet de protocole au PRAC conformément à l'article 107quindecies, § 2 de la Directive 2001/83.

§ 2. L'étude ne peut être entreprise qu'après l'approbation écrite du PRAC.

Lorsque l'étude est menée sur le territoire belge, dès qu'une lettre d'approbation a été émise, le titulaire de l'AMM transmet au ministre ou à son délégué le protocole tel qu'il a été approuvé par le PRAC et il peut ensuite commencer l'étude conformément à ce protocole.

Art. 72bis : Tijdens de veiligheidsstudie na vergunning houdt de houder van de VHB toezicht op de verkregen gegevens en beoordeelt de gevolgen daarvan voor de verhouding tussen de voordelen en risico's van het geneesmiddel in kwestie.

Hij deelt nieuwe informatie mee die van invloed kan zijn op de beoordeling van de verhouding tussen de voordelen en risico's van het geneesmiddel, overeenkomstig artikel 6, § 1quater van de wet op de geneesmiddelen, aan de minister of zijn afgevaardigde alsook aan de bevoegde autoriteiten van de andere lidstaten waar het geneesmiddel is vergund.

De in het tweede lid neergelegde verplichting laat de informatie over de studieresultaten die de houder van een VHB overeenkomstig artikel 68 beschikbaar dient te stellen via de PSUR's onverlet.

Art. 72ter : Voor wat betreft de veiligheidsstudies na vergunning die op vrijwillige basis worden uitgevoerd op Belgisch grondgebied, kan de minister of zijn afgevaardigde vragen aan de houder van de VHB het protocol en voortgangsrapporten in te dienen.

In ieder geval, doet de houder van een VHB het eindverslag binnen twaalf maanden na afloop van de inzameling van gegevens toekomen aan de minister of zijn afgevaardigde.

Art. 72quater : § 1. Indien, in toepassing van artikel 6, § 1nonies, eerste lid, punt a), van de wet op de geneesmiddelen, de minister of zijn afgevaardigde na het verlenen van een VHB een veiligheidsstudie na vergunning oplegt en dat deze studie uitsluitend wordt uitgevoerd op Belgisch grondgebied, moet de houder van de VHB, alvorens de studie wordt uitgevoerd, een ontwerpprotocol indienen bij de minister of zijn afgevaardigde die vraagt om de studie uit te voeren.

§ 2. Binnen zestig dagen na de indiening van het ontwerpprotocol bezorgt de minister of zijn afgevaardigde één van de volgende documenten aan de houder van de VHB :

- a) een brief waarin het ontwerpprotocol wordt goedgekeurd;
- b) een bezwaarschrift waarin de redenen voor het bezwaar gedetailleerd worden uiteengezet, als hij oordeelt dat :
- i) de uitvoering van de studie het gebruik van een geneesmiddel zou promoten;
- ii) het ontwerp van de studie niet aan de doelstellingen ervan beantwoordt;
- c) een brief die aangeeft dat de studie een klinische proef is die onder de wet van 7 mei 2004 inzake experimenten op de menselijke persoon valt.

§ 3. De studie mag alleen worden aangevat na schriftelijke goedkeuring van de minister of zijn afgevaardigde.

De houder van de VHB dient bij de minister of zijn afgevaardigde voortgangsrapporten in.

§ 4. Nadat de studie is aangevat, moeten alle belangrijke wijzigingen aan het protocol, voor de uitvoering ervan, bij de minister of zijn afgevaardigde worden ingediend. Die beoordeelt de wijzigingen en brengt de houder van de VHB op de hoogte van zijn goedkeuring of bezwaren.

§ 5. Na voltooiing van de studie, dient de houder van de VHB elektronisch een eindverslag in bij de minister of zijn afgevaardigde binnen de twaalf maanden na beëindiging van de inzameling van gegevens, tenzij de minister of zijn afgevaardigde hiervoor een schriftelijke vrijstelling heeft verleend. Dit eindverslag wordt samen met een samenvatting van de studieresultaten ingediend.

De houder van de VHB beoordeelt of de studieresultaten gevolgen hebben voor de VHB en dient zo nodig bij de minister of zijn afgevaardigde een aanvraag tot wijziging van de VHB in.

Art. 72quinquies : § 1. Indien, in andere gevallen dan die bedoeld in artikel 72quater, de minister of zijn afgevaardigde een veiligheidsstudie na vergunning oplegt, in toepassing van artikel 6, § 1octies, eerste lid, punt e) of artikel 6, § 1nonies, eerste lid, punt a) van de wet op de geneesmiddelen, dan moet de houder van de VHB het ontwerpprotocol indienen bij het PRAC overeenkomstig artikel 107quindecies, § 2 van Richtlijn 2001/83.

§ 2. De studie mag alleen worden aangevat na schriftelijke goedkeuring van het PRAC.

Zodra een goedkeuringsbrief is uitgebracht, moet de houder van de VHB het protocol zoals goedgekeurd door het PRAC, aan de minister of zijn afgevaardigde, doen toekomen, wanneer de studie op Belgisch grondgebied wordt uitgevoerd, en vervolgens mag hij overeenkomstig dit protocol met de studie beginnen.

§ 3. Une fois l'étude commencée, toute modification substantielle du protocole doit être soumise au PRAC avant sa mise en œuvre. Celui-ci évalue les modifications et informe le titulaire de l'AMM de son approbation ou de son objection. Le titulaire de l'AMM en informe le ministre ou son délégué ainsi que les autres Etats membres dans lesquels l'étude est réalisée.

§ 4. Une fois l'étude terminée, le titulaire de l'AMM soumet un rapport final au PRAC dans un délai de douze mois à compter de la fin de la collecte des données, sauf si une dérogation écrite a été octroyée par le PRAC.

Le titulaire de l'AMM évalue si les résultats de l'étude ont une incidence sur l'AMM et, si nécessaire, introduit une demande de modification de l'AMM auprès du ministre ou de son délégué.

Le titulaire de l'AMM soumet le rapport final accompagné d'un résumé des résultats de l'étude, par voie électronique, au PRAC.

Lorsque l'étude est menée sur le territoire belge, le titulaire de l'AMM transmet le rapport final au ministre ou à son délégué dans un délai de douze mois à compter de la fin de la collecte des données.

§ 5. Dans le cas où le PRAC formule des recommandations tendant à modifier, suspendre ou retirer l'AMM conformément à l'article 107*octodecies* de la Directive 2001/83, le présent paragraphe s'applique.

Lorsque un accord par consensus sur les mesures à prendre est atteint au sein du groupe de coordination, le ministre ou son délégué adopte les mesures nécessaires pour maintenir, modifier, suspendre ou retirer l'AMM concernée, conformément au calendrier prévu dans l'accord pour leur mise en œuvre.

En cas de modification, le titulaire de l'AMM soumet au ministre ou à son délégué une demande appropriée de modification, comprenant un RCP actualisé ainsi que la notice suivant le calendrier prévu pour sa mise en œuvre.

Si un accord par consensus sur les mesures à prendre ne peut être atteint au sein du groupe de coordination et que la Commission européenne adopte une décision exposant les mesures à prendre à l'égard de l'AMM concernée conformément à l'article 107*octodecies*, § 2, alinéa 5 de la Directive 2001/83, les dispositions de l'article 6, § 1^{er}, alinéa 9, de la loi sur les médicaments et de l'article 32 du présent arrêté s'appliquent.

CHAPITRE 5. — Exécution et lignes directrices

Art. 73 : § 1^{er}. Pour l'application et l'interprétation des dispositions de la loi sur les médicaments et du présent arrêté relatives aux activités de pharmacovigilance, il faut se référer au Règlement d'exécution (UE) n° 520/2012 de la Commission du 19 juin 2012 sur l'exécution des activités de pharmacovigilance prévues par le Règlement (CE) n° 726/2004 du Parlement européen et du Conseil et par la Directive 2001/83/CE du Parlement européen et du Conseil, en particulier dans les domaines suivants :

a) le contenu du dossier permanent du système de pharmacovigilance et sa gestion par le titulaire de l'AMM;

b) les exigences minimales du système de qualité pour l'exécution des activités de pharmacovigilance par les autorités nationales compétentes et le titulaire de l'AMM;

c) l'utilisation d'une terminologie, de formats et de normes reconnus sur le plan international pour l'exécution des activités de pharmacovigilance;

d) les exigences minimales pour la surveillance des informations dans la base Eudravigilance dans le but de déceler tout risque nouveau ou modifié;

e) le format et le contenu de la transmission par voie électronique des effets indésirables suspectés par les Etats membres et le titulaire de l'AMM;

f) le format et le contenu des PSUR à transmettre par voie électronique et des plans de gestion des risques;

g) le format des protocoles, résumés et rapports finals pour les études de sécurité postautorisation.

§ 3. Nadat de studie is aangevat, moeten alle belangrijke wijzigingen aan het protocol, voor de uitvoering ervan, bij het PRAC worden ingediend. Dit beoordeelt de wijzigingen en brengt de houder van de VHB op de hoogte van zijn goedkeuring of bezwaren. De houder van de VHB stelt de Minister of zijn afgevaardigde en de andere lidstaten waar de studie wordt uitgevoerd hiervan in kennis.

§ 4. Na voltooiing van de studie, dient de houder van de VHB een eindverslag in bij het PRAC binnen de twaalf maanden na beëindiging van de verzameling van gegevens, tenzij het PRAC hiervoor een schriftelijke vrijstelling heeft verleend.

De houder van de VHB beoordeelt of de studieresultaten gevolgen hebben voor de VHB en dient zo nodig bij de minister of zijn afgevaardigde een aanvraag tot wijziging van de VHB in.

De houder van de VHB dient met het eindverslag een samenvatting van de studieresultaten, elektronisch in bij het PRAC.

Wanneer de studie op Belgisch grondgebied wordt uitgevoerd, doet de houder van de VHB het eindverslag binnen twaalf maanden na afloop van de verzameling van gegevens toekomen aan de minister of zijn afgevaardigde.

§ 5. Indien, in functie van de studieresultaten en na overleg met de houder van de VHB, het PRAC gemotiveerde aanbevelingen formuleert betreffende de VHB overeenkomstig artikel 107*octodecies* van Richtlijn 2001/83, is deze paragraaf van toepassing.

Als een consensus over de te nemen maatregelen in de coördinatiegroep bereikt wordt, neemt de minister of zijn afgevaardigde de maatregelen die noodzakelijk zijn om de betrokken VHB te handhaven, te wijzigen, te schorsen of in te trekken volgens het in de consensus vastgestelde tijdschema voor tenuitvoerlegging.

Ingeval van een wijziging, dient de houder van de VHB bij de minister of zijn afgevaardigde een passende aanvraag tot wijziging in, samen met een bijgewerkte SKP en bijsluiters volgens het voorziene tijdschema voor tenuitvoerlegging.

Indien binnen de coördinatiegroep geen consensus wordt bereikt over de te nemen maatregelen en de Europese Commissie een beslissing aanneemt waarin de te nemen maatregelen met betrekking tot de betrokken VHB worden beschreven overeenkomstig artikel 107*octodecies*, § 2, vijfde lid van Richtlijn 2001/83, dan zijn de bepalingen van artikel 6, § 1, negende lid van de wet op de geneesmiddelen en van artikel 32 van dit besluit van toepassing.

HOOFDSTUK 5. — Tenuitvoerlegging en richtsnoeren

Art. 73 : Voor de toepassing en de interpretatie van de bepalingen van de wet op de geneesmiddelen en dit besluit betreffende de geneesmiddelenbewakingswerkzaamheden dient men te refereren naar de Uitvoeringsverordening (EU) nr. 520/2012 van de Commissie van 19 juni 2012 betreffende de uitvoering van werkzaamheden op het gebied van geneesmiddelenbewaking als bepaald in Verordening (EG) nr. 726/2004 van het Europees Parlement en de Raad in Richtlijn 2001/83/EG van het Europees Parlement en de Raad, in het bijzonder in de volgende domeinen :

a) de inhoud van het basisdossier van het geneesmiddelenbewakingsstelsel en het beheer ervan door de houder van de VHB;

b) de minimumeisen van het kwaliteitssysteem voor het uitvoeren van geneesmiddelenbewakingswerkzaamheden door de nationale bevoegde autoriteiten en de houder van de VHB;

c) het gebruik van internationaal overeengekomen terminologie, formaten en normen voor de uitvoering van geneesmiddelenbewakingswerkzaamheden;

d) de minimumeisen voor het toezicht op de gegevens in de Eudravigilance-databank om te bepalen of zich nieuwe of gewijzigde risico's voordoen;

e) het formaat en de inhoud van het elektronisch doorsturen van vermoedelijke bijwerkingen door lidstaten en de houder van de VHB;

f) het formaat en de inhoud van elektronisch in te dienen PSUR's en risicomangementplannen;

g) het formaat voor protocollen, samenvattingen en eindverslagen van veiligheidsstudies na vergunning.

Art. 73bis : Il faut également se référer aux lignes directrices élaborées par l'EMA :

a) les lignes directrices en matière de bonnes pratiques de pharmacovigilance, destinées aux autorités compétentes et aux titulaires d'AMM, élaborées en exécution de l'article 108bis, a), de la Directive 2001/83;

b) les lignes directrices scientifiques sur les études d'efficacité post-autorisation, élaborées en exécution de l'article 108bis, b), de la Directive 2001/83; ».

L'AFMPS publie un relevé de ces lignes directrices sur son site internet, avec leur date d'entrée en vigueur respectives ainsi qu'un lien vers celles-ci.

Art. 10. A l'article 86, § 1^{er}, alinéa 2 du même arrêté, les mots « par un laboratoire agréé par le Ministre ou par un autre Etat membre » sont remplacés par les mots « par un autre titulaire d'une autorisation de fabrication telle que visée à l'article 12bis, § 1^{er} de la loi sur les médicaments ».

Art. 11. A l'article 111, § 1^{er} du même arrêté, les modifications suivantes sont apportées :

1° les mots « En vue de l'octroi d'une AMM » sont remplacés par les mots « Avant d'octroyer une AMM »;

2° au deuxième tiret, les modifications suivantes sont apportées :

— le mot « demande » est remplacé par les mots « peut demander »;

— une phrase est ajoutée, rédigée comme suit :

« Si une telle demande lui est faite par l'autorité compétente d'un autre Etat membre, le ministre ou son délégué lui fournit, dans les trente jours à compter de la réception de la demande, une copie du rapport d'évaluation et de l'AMM pour le médicament concerné. ».

Art. 12. L'article 115 du même arrêté est remplacé comme suit :

« Les personnes visées à l'article 14, § 1^{er} de la loi sur les médicaments communiquent au demandeur ou au titulaire de l'autorisation de fabrication ou de distribution le contenu des rapports établis conformément aux articles 82 et 97 qui concernent le respect des principes et lignes directrices de bonnes pratiques de fabrication des médicaments visées à l'article 12bis, alinéa 11 de la loi sur les médicaments et décrites à l'article 81, et des principes et lignes directrices de bonnes pratiques de distribution visées à l'article 12ter, alinéa 12, de la même loi et décrites à l'annexe V du présent arrêté.

Avant d'adopter le rapport, les personnes visées à l'article 14, § 1^{er} de la loi sur les médicaments donne au demandeur ou au titulaire de l'autorisation de fabrication ou de distribution en cause la possibilité de présenter des observations. ».

Art. 13. A l'article 138 du même arrêté, les mots « au *Moniteur belge* » sont remplacés par les mots « sur le site web de l'AFMPS ».

Art. 14. L'article 189 du même arrêté, est supprimé et remplacé par un titre *IVbis*, rédigé comme suit :

« Titre *IVbis* - AMM accompagnées des conditions particulières

Art. 189 : En application de l'article 6, § 1^{er septies}, alinéa 1^{er} de la loi sur les médicaments, l'octroi d'une AMM sous réserve de certaines conditions doit reposer sur un des motifs établis à l'annexe II du présent arrêté. ».

Art. 15. L'article 191 du même arrêté est supprimé.

Art. 16. L'article 194 du même arrêté est remplacé comme suit :

« Art. 194 : Lorsque la personne qualifiée responsable pour la pharmacovigilance n'exerce pas physiquement ses activités en Belgique, le titulaire de l'AMM doit désigner une personne de contact en matière de pharmacovigilance qui est rattachée à la personne qualifiée responsable pour la pharmacovigilance.

Cette personne de contact doit répondre aux exigences suivantes :

— elle doit être joignable 24 heures sur 24 et 7 jours sur 7;

— elle doit exercer ses activités en matière de pharmacovigilance sur le territoire belge;

Art. 73bis : Men moet eveneens refereren naar de richtsnoeren opgesteld door het EMA :

a) de richtsnoeren inzake goede praktijken op het gebied van geneesmiddelenbewaking voor bevoegde autoriteiten en houders van een VHB, vastgesteld op grond van artikel 108bis, a), van Richtlijn 2001/83/EG;

b) de wetenschappelijke richtsnoeren inzake de werkzaamheidsstudies na vergunning, vastgesteld op grond van artikel 108bis, b), van Richtlijn 2001/83/EG; ».

Het FAGG maakt de lijst van deze richtsnoeren bekend op zijn website, met de datum van hun respectievelijke inwerkingtreding, alsook een link ernaar.

Art. 10. In artikel 86, § 1, tweede lid, van hetzelfde besluit worden de woorden « door een door de Minister of door een andere lidstaat erkend laboratorium » vervangen door de woorden « door een andere houder van een vergunning voor de vervaardiging zoals bedoeld in artikel 12bis, § 1 van de wet op de geneesmiddelen ».

Art. 11. In artikel 111, § 1 van hetzelfde besluit worden de volgende wijzigingen aangebracht :

1° de woorden « Met het oog op het verlenen van een VHB » worden door de woorden « Alvorens een dergelijke VHB te verlenen » vervangen;

2° in het tweede streepje, worden de volgende wijzigingen aangebracht :

— het woord « vraagt » wordt vervangen door de woorden « kan vragen »;

— een zin wordt toegevoegd, luidend als volgt :

« Indien hierom wordt verzocht door de bevoegde autoriteit van een andere lidstaat, verstrekt de Minister of zijn afgevaardigde, binnen 30 dagen na ontvangst van het verzoek, een kopie van het beoordelingsrapport en van de VHB voor het betrokken geneesmiddel. ».

Art. 12. Artikel 115 van hetzelfde besluit wordt vervangen als volgt :

« De personen bedoeld in artikel 14, § 1 van de wet op de geneesmiddelen, informeren de aanvrager of de houder van een vergunning voor fabricage of distributie over de inhoud van rapporten, opgesteld in overeenstemming met de artikelen 82 en 97 over het naleven van de beginselen en richtsnoeren inzake goede praktijken bij het vervaardigen van geneesmiddelen, zoals bedoeld in artikel 12bis, lid 11 van de wet op de geneesmiddelen en beschreven in artikel 81, en de beginselen en richtsnoeren inzake goede distributiepraktijken zoals bedoeld in artikel 12ter, lid 12, van diezelfde wet en beschreven in bijlage V van dit besluit.

Alvorens het rapport goed te keuren, stellen de personen bedoeld in artikel 14, § 1 van de wet op de geneesmiddelen de aanvrager of de houder van de vergunning voor fabricage of distributie in de gelegenheid opmerkingen te maken. ».

Art. 13. In artikel 138 van hetzelfde besluit worden de woorden « in het *Belgisch Staatsblad* » vervangen door de woorden « op de website van het FAGG ».

Art. 14. Artikel 189 van hetzelfde besluit wordt geschrapt en vervangen door een titel *IVbis*, luidend als volgt :

« Titel *IVbis* - VHB verbonden aan bijzondere voorwaarden

Art. 189 : In toepassing van artikel 6, § 1^{septies}, eerste lid van de wet op de geneesmiddelen, moet de verlening van een VHB onder bepaalde voorwaarden worden gebaseerd op één van de gronden bedoeld in bijlage II bij dit besluit. ».

Art. 15. Artikel 191 van hetzelfde besluit, wordt geschrapt.

Art. 16. Artikel 194 van hetzelfde besluit, wordt vervangen als volgt :

« Art. 194 : Wanneer de gekwalificeerde persoon verantwoordelijk voor de geneesmiddelenbewaking zijn werkzaamheden niet fysiek in België uitoefent, moet de houder van de VHB een contactpersoon aanwijzen inzake geneesmiddelenbewaking die verbonden is aan de gekwalificeerde persoon verantwoordelijk voor de geneesmiddelenbewaking.

Deze contactpersoon moet aan de volgende eisen voldoen :

— hij moet bereikbaar zijn 24 uur op 24 en 7 dagen op 7;

— hij moet zijn werkzaamheden inzake geneesmiddelenbewaking op het Belgisch grondgebied uitoefenen;

— elle doit avoir les qualifications appropriées pour exercer ses activités de pharmacovigilance, notamment les qualifications linguistiques nécessaires pour pouvoir répondre à ses interlocuteurs dans la langue nationale de leur choix et communiquer avec la personne qualifiée responsable pour la pharmacovigilance.

Le titulaire de l'AMM communique au ministre ou à son délégué le nom et les coordonnées de la personne de contact.

Le titulaire de l'AMM doit remettre à l'AFMPS une déclaration dans laquelle il reconnaît que la personne de contact répond à ces exigences et qu'elle dispose des moyens adéquats pour effectuer ses tâches en matière de pharmacovigilance. ».

Art. 17. L'article 195 du même arrêté est supprimé.

Art. 18. A l'article 213, § 1^{er}, alinéa 2 du même arrêté, les mots « par un laboratoire agréé par le Ministre ou par un autre Etat membre » sont remplacés par les mots « par un autre titulaire d'une autorisation de fabrication telle que visée à l'article 12bis, § 1^{er} de la loi ».

Art. 19. A l'article 260 du même arrêté, les mots « au *Moniteur belge* » sont remplacés par les mots « sur le site web de l'AFMPS ».

Art. 20. Dans les articles 2, points 14, 19 et 20; 29, § 1^{er}, al. 1^{er}, 1^{re} et 2^{ème} phrases, et al. 2; 30, al. 2; 88, § 1^{er}, al. 5 et 6; 89, § 1^{er}, al. 5 et 6; 106, § 1^{er}, al. 5; 113, § 2; 117, al. 3; et 120, § 2, 5^{ème} tiret, du même arrêté, les mots « Agence européenne » sont remplacés par le mot « EMA ».

Art. 21. L'annexe III du même arrêté est supprimée.

Art. 22. § 1^{er}. L'obligation pour le titulaire de l'AMM ou de l'enregistrement, en vertu de l'article 12sexies, § 2, alinéa 2, point b) de la loi sur les médicaments, tel que modifié par la loi du 8 août 2012, de gérer et de mettre à disposition sur demande un dossier permanent du système de pharmacovigilance pour un ou plusieurs médicaments, s'applique aux AMM ou enregistrements délivrés avant l'entrée en vigueur du présent arrêté, ainsi qu'aux demandes d'AMM ou d'enregistrements introduites avant l'entrée en vigueur du présent arrêté :

a) à compter de la date à laquelle ces AMM ou enregistrements ont été renouvelés; ou

b) à compter du 21 juillet 2015,

la date retenue étant celle du premier de ces événements.

§ 2. Les procédures prévues aux articles 72bis à 72quinquies de l'arrêté royal du 14 décembre 2006 précité, tels que modifiés par le présent arrêté, s'applique uniquement aux études ayant commencé après l'entrée en vigueur du présent arrêté.

§ 3. L'obligation pour le titulaire d'une AMM d'envoyer, par voie électronique, les informations sur les effets indésirables non graves suspectés à la base de données Eudravigilance, conformément à l'article 67, § 3 de l'arrêté royal du 14 décembre 2006 précité, tel que modifié par le présent arrêté, s'applique à partir du sixième mois après que les fonctionnalités de la base de données ont été établies et qu'elles ont fait l'objet d'une annonce par l'EMA.

§ 4. L'obligation pour le titulaire d'une AMM de soumettre des PSUR à l'EMA, conformément à l'article 68 de l'arrêté royal du 14 décembre 2006 précité tel que remplacé par le présent arrêté, s'applique à partir du douzième mois après que les fonctionnalités du répertoire aient été établies et qu'elles aient fait l'objet d'une annonce par l'EMA.

Jusqu'à ce que l'EMA soit en mesure d'assurer les fonctionnalités convenues pour le répertoire des PSUR, le titulaire d'une AMM soumet les PSUR à tous les États membres dans lesquels le médicament a été autorisé.

§ 5. Le délai de 9 mois, prévu à l'article 37, § 1^{er}, alinéa 1^{er} de l'arrêté royal du 14 décembre 2006 précité, tel que modifié par le présent arrêté, s'applique uniquement aux AMM ou enregistrements dont la validité expire après le 21 avril 2013.

— hij moet de geschikte kwalificaties hebben om zijn werkzaamheden inzake geneesmiddelenbewaking uit te oefenen, in het bijzonder de taalkwalificaties die nodig zijn om zijn gesprekspartners te kunnen antwoorden in de landstaal van hun keuze en om met de gekwalificeerde persoon verantwoordelijk voor de geneesmiddelenbewaking te communiceren.

De houder van de VHB moet aan de minister of zijn afgevaardigde de naam en de contactgegevens van de contactpersoon meedelen.

De houder van de VHB moet aan het FAGG een verklaring overhandigen waarin hij erkent dat de contactpersoon aan deze vereisten voldoet en dat die over de gepaste middelen beschikt om zijn taken inzake geneesmiddelenbewaking uit te oefenen. ».

Art. 17. Artikel 195 van hetzelfde besluit, wordt geschrapt.

Art. 18. In artikel 213, § 1, tweede lid, van hetzelfde besluit worden de woorden « door een door de Minister of door een andere lidstaat erkend laboratorium » vervangen door de woorden « door een andere houder van een vergunning voor de vervaardiging zoals bedoeld in artikel 12bis, § 1, van de wet ».

Art. 19. In artikel 260 van hetzelfde besluit, worden de woorden « in het *Belgisch Staatsblad* » vervangen door de woorden « op de website van het FAGG ».

Art. 20. In artikelen 2, punten 14, 19 en 20; 29, § 1, lid 1, 1ste en 2de zinnen, en lid 2; 30, lid 2; 88, § 1, leden 5 en 6; 89, § 1, leden 5 en 6; 106, § 1, lid 5; 113, § 2; 117, lid 3; en 120, § 2, 5de streepje, van hetzelfde besluit, worden de woorden « Europees Bureau » vervangen door het woord « EMA ».

Art. 21. Annex III van hetzelfde besluit wordt geschrapt.

Art. 22. § 1. De verplichting van de houder van een VHB of registratie om een basisdossier van het geneesmiddelenbewakingssysteem voor één of meer geneesmiddelen bij te houden en dit op verzoek ter beschikking te stellen, in toepassing van artikel 12sexies, § 2, tweede lid, punt b) van de wet op de geneesmiddelen, zoals gewijzigd door de wet van 8 augustus 2012, is van toepassing op VHB's of registraties die vóór de inwerkingtreding van dit besluit zijn verleend, evenals op aanvragen van VHB of registraties die vóór de inwerkingtreding van dit besluit werden ingediend :

a) vanaf de datum waarop die VHB's of registraties verlengd worden; of,

b) 21 juli 2015,

de weerhouden datum zijnde de datum van de eerste van deze gebeurtenissen.

§ 2. De in artikelen 72 tot en met en 72quinquies van het voornoemde koninklijk besluit van 14 december 2006 bedoelde procedures, zoals gewijzigd door dit besluit, zijn alleen van toepassing op studies die na de inwerkingtreding van dit besluit zijn aangevangen.

§ 3. De verplichting van de houder van een VHB om gegevens over vermoedelijke niet ernstige bijwerkingen elektronisch door te sturen naar de Eudravigilance-databank, overeenkomstig artikel 67, § 3 van het voornoemde koninklijk besluit van 14 december 2006, zoals gewijzigd door dit besluit, geldt vanaf zes maanden nadat de functiespecificaties van de database tot stand zijn gebracht en door het EMA bekendgemaakt.

§ 4. De verplichting van de houder van een VHB om PSUR's te doen toekomen aan het EMA als bepaald in artikel 68 van het voornoemde koninklijk besluit van 14 december 2006 zoals gewijzigd door dit besluit, geldt vanaf twaalf maanden nadat de functiespecificaties van het register voor PSUR's tot stand zijn gebracht en door het EMA bekendgemaakt.

Totdat het EMA ervoor kan zorgen dat het register voor PSUR's voldoet aan de overeengekomen functiespecificaties, moet de houder van een VHB de PSUR's doen toekomen aan alle lidstaten waar het geneesmiddel is vergund.

§ 5. De termijn van 9 maanden, bedoeld in artikel 37, § 1, eerste lid van het voornoemde koninklijk besluit van 14 december 2006, zoals gewijzigd door dit besluit, is alleen van toepassing op VHB's of registraties waarvan de geldigheid verstrijkt na 21 april 2013.

Art. 23. Le présent arrêté entre en vigueur le dixième jour qui suit sa publication au *Moniteur belge*, à l'exception :

— de l'article 66, § 2 de l'arrêté royal du 14 décembre 2006 concernant les médicaments à usage humain et vétérinaire, tel que remplacé par l'article 9 du présent arrêté, qui entre en vigueur le premier jour du troisième mois qui suit celui au cours duquel cet arrêté aura été publié au *Moniteur belge*;

— des articles 10 et 18 du présent arrêté qui entrent en vigueur le dernier jour du douzième mois qui suit celui au cours duquel cet arrêté aura été publié au *Moniteur belge*.

Art. 24. Le ministre qui a la Santé publique dans ses attributions est chargé de l'exécution du présent arrêté.

Donné à Bruxelles, le 28 mai 2013.

ALBERT

Par le Roi :

La Ministre des Affaires sociales et de la Santé publique,
chargée de Beliris et des Institutions culturelles fédérales,
Mme L. ONKELINX

Art. 23. Dit besluit treedt in werking op de tiende dag na de bekendmaking ervan in het *Belgisch Staatsblad*, met uitzondering van :

— artikel 66, § 2 van het koninklijk besluit van 14 december 2006 betreffende geneesmiddelen voor menselijk en diergeneeskundig gebruik, zoals vervangen bij artikel 9 van dit besluit, dat in werking treedt op de eerste dag van de derde maand na die waarin dit besluit is bekendgemaakt in het *Belgisch Staatsblad*;

— artikelen 10 en 18 van dit besluit die in werking treden op de laatste dag van de twaalfde maand volgend op de bekendmaking ervan in het *Belgisch Staatsblad*.

Art. 24. De minister bevoegd voor Volksgezondheid is belast met de uitvoering van dit besluit.

Gegeven te Brussel, 28 mei 2013.

ALBERT

Van Koningswege :

De Minister van Sociale Zaken en Volksgezondheid,
belast met Beliris en de Federale Culturele Instellingen,
Mevr. L. ONKELINX

GOUVERNEMENTS DE COMMUNAUTE ET DE REGION GEMEENSCHAPS- EN GEWESTREGERINGEN GEMEINSCHAFTS- UND REGIONALREGIERUNGEN

VLAAMSE GEMEENSCHAP — COMMUNAUTE FLAMANDE

VLAAMSE OVERHEID

[C – 2013/35494]

29 MAART 2013. — Besluit van de Vlaamse Regering tot erkenning van de beroepskwalificatie procesoperator Hout

De Vlaamse Regering,

Gelet op het decreet van 30 april 2009 betreffende de kwalificatiestructuur, artikel 12, vervangen bij het decreet van 1 juli 2011;

Gelet op het erkenningsadvies van het Agentschap voor Kwaliteitszorg in Onderwijs en Vorming, gegeven op 21 februari 2013;

Gelet op het advies van de Inspectie van Financiën, gegeven op 19 maart 2013;

Op voorstel van de Vlaamse minister van Onderwijs, Jeugd, Gelijke Kansen en Brussel en de Vlaamse minister van Financiën, Begroting, Werk, Ruimtelijke Ordening en Sport;

Na beraadslaging,

Besluit :

Artikel 1. De beroepskwalificatie van procesoperator Hout, ingeschaald op niveau 4 van de Vlaamse kwalificatiestructuur, wordt erkend. De beschrijving, opgenomen in bijlage 1, die bij dit besluit is gevoegd, omvat de definitie en de bijbehorende competenties.

Art. 2. De Vlaamse minister, bevoegd voor het onderwijs, en de Vlaamse minister bevoegd voor het tewerkstellingsbeleid zijn, ieder wat hem of haar betreft, belast met de uitvoering van dit besluit.

Brussel, 29 maart 2013.

De minister-president van de Vlaamse Regering,
K. PEETERS

De Vlaamse minister van Onderwijs, Jeugd, Gelijke Kansen en Brussel,
P. SMET

De Vlaamse minister van Financiën, Begroting, Werk, Ruimtelijke Ordening en Sport,
Ph. MUYTERS