

MINISTERIE VAN VOLKSGEZONDHEID  
EN LEEFMILIEU

N 90 — 1540

17 MEI 1990. — Koninklijk besluit betreffende de controle en de analyse van de grondstoffen die worden gebruikt in officinale of magistrale bereidingen

BOUDEWIJN, Koning der Belgen,

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

Gelet op de wet van 25 maart 1964 op de geneesmiddelen, inzonderheid op artikel 1bis, § 1, 2°, ingevoegd bij de wet van 21 juni 1983;

Gelet op het advies van de Hoge Gezondheidsraad;

Gelet op het advies van de Commissie van de Europese Gemeenschappen;

Gelet op de wetten op de Raad van State, gecoördineerd op 12 januari 1973, inzonderheid op artikel 3, § 1, gewijzigd bij de wetten van 9 augustus 1980, 16 juni 1989 en 4 juli 1989;

Gelet op de dringende noodzakelijkheid gerechtvaardigd doordat het past zo vlug mogelijk de grondstoffen te reglementeren omdat enerzijds dit besluit noodzakelijk is voor het werk van de Werkgroepen van de kortelings ingestelde Geneesmiddelencommissie en dat anderzijds de beschikkingen van dit besluit de voorwaarden bepalen voor inschrijving van de grondstoffen in het Officieel Farmaceutisch Tarief;

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

Hebben Wij besloten en besluiten Wij :

Artikel 1. Voor de toepassing van dit besluit verstaat men onder :

1° grondstoffen : alle stoffen, samenstellingen of bereidingen die een officina-apotheker zich aanschafft om ze als dusdanig of na verdeling af te leveren of om ze te verwerken in een officinale of magistrale bereiding en die niet onderworpen zijn aan registratie overeenkomstig de wet van 25 maart 1964 op de geneesmiddelen;

2° partij : het geheel van de verpakkingen die grondstoffen bevatten voortkomend uit eenzelfde verdeling uitgaande van een homogene massa;

3° partijnummer : een geheel van cijfers of van cijfers en letters om de partij te identificeren;

4° fabricage : de volledige of gedeeltelijke vervaardiging evenals het verdelen, het verpakken en de presentatie, behalve indien deze werkzaamheden gebeuren door de officina-apotheker met het oog op de aflevering in detail.

Art. 2. § 1. De grondstoffen zijn onderworpen aan de bepalingen van onderhavig besluit.

§ 2. Daarenboven zijn de artikelen 2, 6, lid 1, 6bis, § 2, 6ter, § 1, 7, 8, 9, 10, 13, 14, 15 en 18 van de wet van 25 maart 1964 op de geneesmiddelen van toepassing op de grondstoffen.

Bepalingen betreffende de officina-apotheker

Art. 3. § 1. De officina-apotheker moet van alle grondstoffen die hij zich aanschafft, vóór hun gebruik, de identiteit nagaan en de kwaliteit controleren.

§ 2. Dit nazicht en deze controles dienen te gebeuren in de officina behalve in het geval voorzien onder § 4 van dit artikel. Zij worden uitgevoerd overeenkomstig de Europese Farmacopee, de Belgische Farmacopee, of bij gebreke, volgens een buitenlandse farmacopee. Indien nodig, gaat de officina-apotheker na of de grondstoffen beantwoorden aan de normen die zijn aanvaard door de internationale instanties van biologische standaardisatie.

Indien de grondstoffen niet beschreven zijn in voornoemde werken dient de officina-apotheker zich te vergewissen dat ze de kenmerken en kwaliteiten bezitten bepaald in een monografie van de leverancier, die is goedgekeurd door de Minister die de Volksgezondheid onder zijn bevoegdheid heeft en die bij de verpakking is gevoegd.

§ 3. Wanneer de grondstoffen hem worden geleverd in verpakkingen met onschendbare sluiting, voorzien van de inlichtingen bedoeld in artikel 8, 5°, door een leverancier die beantwoordt aan de

MINISTÈRE DE LA SANTÉ PUBLIQUE  
ET DE L'ENVIRONNEMENT

F 90 — 1540

17 MAI 1990. — Arrêté royal relatif au contrôle et à l'analyse des matières premières utilisées dans les préparations officinales ou magistrales

BAUDOUIN, Roi des Belges,

A tous, présents et à venir, Salut.

Vu la loi du 25 mars 1964 sur les médicaments, notamment l'article 1<sup>er</sup> bis, § 1<sup>er</sup>, 2<sup>o</sup>, inséré par la loi du 21 juin 1983;

Vu l'avis du Conseil supérieur d'Hygiène publique;

Vu l'avis de la Commission des Communautés européennes;

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

Vu l'urgence motivée par le fait qu'il se justifie de réglementer au plus tôt les matières premières d'une part parce que le présent arrêté conditionne les travaux des groupes de travail de la Commission des médicaments récemment mise en place et que d'autre part les dispositions de l'arrêté conditionnent l'inscription des matières premières au Tarif Pharmaceutique Officiel;

Sur la proposition de Notre Ministre des Affaires sociales et de Notre Secrétaire d'Etat à la Santé publique,

Nous avons arrêté et arrêtons :

Article 1<sup>er</sup>. Pour l'application du présent arrêté, on entend par :

1° matières premières : toutes les substances, compositions ou préparations, dont s'approvisionne un pharmacien d'officine en vue de les délivrer en l'état ou après divisionnement ou de les incorporer dans une préparation officinale ou magistrale et qui ne sont pas soumises à enregistrement en application de la loi du 25 mars 1964 sur les médicaments;

2° lot : l'ensemble des conditionnements de matières premières issus d'une même opération de divisionnement au départ d'une masse homogène;

3° numéro de lot : un ensemble de chiffres ou de chiffres et de lettres servant à identifier le lot;

4° fabrication : la fabrication totale ou partielle y compris les opérations de division, de conditionnement ou de présentation, sauf lorsque ces opérations sont effectuées par le pharmacien d'officine en vue de la délivrance au détail.

Art. 2. § 1<sup>er</sup>. Les matières premières sont soumises aux dispositions du présent arrêté.

§ 2. Les articles 2, 6, alinéa 1<sup>er</sup>, 6bis, § 2, 6ter, § 1<sup>er</sup>, 7, 8, 9, 10, 13, 14, 15 et 16 de la loi du 25 mars 1964 sur les médicaments sont applicables aux matières premières.

Dispositions concernant le pharmacien d'officine

Art. 3. § 1<sup>er</sup>. Pour toutes les matières premières qu'il acquiert, le pharmacien d'officine est tenu, avant leur emploi, de vérifier leur identité et de contrôler leur qualité.

§ 2. Ces vérifications et contrôles doivent, sauf dans le cas prévu au § 4 du présent article, être effectués à l'officine. Ils sont réalisés conformément à la Pharmacopée européenne, à la Pharmacopée belge ou, à défaut à une pharmacopée étrangère. Le pharmacien d'officine vérifiera s'il y a lieu, que les matières premières répondent aux normes admises par les instances internationales de standardisation biologique.

Si les matières premières ne sont pas décrites dans les ouvrages précités, le pharmacien d'officine doit s'assurer qu'elles possèdent les caractéristiques et qualités fixées par la monographie du fournisseur, approuvée par le Ministre qui a la Santé publique dans ses attributions et jointes au récépissé.

§ 3. Lorsque les matières premières lui sont fournies, sous récépissé à fermeture inviolable, muni des informations prévues à l'article 8, 5°, par un fournisseur répondant aux conditions fixées

voorwaarden verder in dit besluit bepaald, mag de apotheker zich er toe beperken de identiteit ervan na te gaan met gebruikmaking van de reacties beschreven in een van de referentiewerken geciteerd onder § 2.

§ 4. Daarenboven mag hij onder zijn verantwoordelijkheid, de controle van de kwaliteit van de grondstoffen die niet overeenkomen met de bepalingen van § 3, toevertrouwen aan de laboratoria erkend de analyse van geneesmiddelen.

**Art. 4.** De officina-apotheker is gehouden de grondstoffen die hem worden geleverd in een verpakking met onschendbare sluiting te bewaren in hun oorspronkelijke verpakking.

**Art. 5.** De officina-apotheker schrijft, of laat inschrijven, in een daartoe bestemd register, met vermelding van een volgnummer, de naam van de leverancier, de benaming van de grondstof met vermelding van de hoeveelheid, het lotnummer en de referentie van kwaliteit, de datum van analyse en de referenties van de uitgevoerde reacties of van het protocol van een erkend laboratorium. Hij ondertekent zijn conclusies.

Het register wordt ter beschikking gehouden van de inspecteurs der apotheken.

De apotheker bewaart deze registers in de officina gedurende tien jaar te rekenen vanaf de dag van hun afsluiting.

De officina-apotheker moet het bewijs kunnen leveren dat de analyses die zijn uitgevoerd om zich te vergewissen van de identiteit en de kwaliteit van de grondstoffen werkelijk zijn uitgevoerd.

Het volgnummer uit het register wordt vermeld op de overeenstemmende verpakking.

#### Bepalingen betreffende de leverancier

**Art. 6. § 1.** Eenieder die grondstoffen, die genieten van de afwijking bedoeld in artikel 3, § 3, wil leveren aan de officina-apothekers moet de Minister die de Volksgezondheid onder zijn bevoegdheid heeft volgende inlichtingen meedelen voor het bekomen van een vergunning :

- a) zijn identiteit, het adres van de plaats waar de activiteit wordt uitgeoefend met een beschrijving van de lokalen;
- b) de geglobaliseerde lijst van de door hem geleverde grondstoffen;
- c) de aard van de beoogde activiteiten.

§ 2. Wanneer de persoon bedoeld onder § 1 grondstoffen vervaardigt of invoert moet hij eveneens meedelen :

- a) de code gebruikt om het partijnummer voorzien onder artikel 1, 3<sup>o</sup>, op te stellen;
- b) de identiteit van de apotheker verantwoordelijk voor de activiteiten opgesomd in artikel 8;
- c) de gedetailleerde lijst van de betrokken grondstoffen met hun kwaliteitsreferentie.

**Art. 7.** Elke leverancier van grondstoffen bedoeld onder artikel 6 van dit besluit moet :

1<sup>o</sup> de activiteiten betreffende de grondstoffen uitvoeren overeenkomstig de Regels van Goede Fabricagepraktijken, geciteerd in artikel 20, 3<sup>o</sup>, van het koninklijk besluit van 6 juni 1960 betreffende de fabricage, de bereiding en distributie in het groot en de terhandstelling van geneesmiddelen;

2<sup>o</sup> de lokalen te allen tijde toegankelijk stellen voor de inspecteurs der apotheken;

3<sup>o</sup> zijn grondstoffen verkopen aan alle officina-apothekers alsook aan vergunninghouders voor de handel of de verdeling in het groot van geneesmiddelen;

4<sup>o</sup> iedere wijziging aangebracht aan de inlichtingen die voorkomen in artikel 6 onmiddellijk meedelen;

5<sup>o</sup> de grondstoffen bedoeld in artikel 3, § 3 leveren in verpakkingen met onschendbare sluiting;

6<sup>o</sup> de grondstoffen bewaren in aangepaste omstandigheden.

**Art. 8.** De leverancier bedoeld bij artikel 6, § 2, is er daarenboven toe gehouden aan volgende voorwaarden te voldoen :

1<sup>o</sup> aan de verantwoordelijke apotheker het toezicht toe te vertrouwen over de fabricage, alsook over de conformiteitsanalyse voor iedere partij en, bij afwezigheid van een verantwoordelijke apotheker, voor de analyse van de ingevoerde verpakte grondstoffen, een beroep te doen op een laboratorium, erkend voor de analyse van geneesmiddelen.

De grondstoffen dienen de kwaliteit te bezitten vereist door de Europese Farmacopee, de Belgische Farmacopee of, bij gebreke, door een buitenlandse farmacopee; in voorkomend geval moeten zij aan de eisen voldoen welke door de internationale instanties voor

ci-après par le présent arrêté, le pharmacien peut se limiter à la vérification de l'identité en utilisant les réactions décrites dans l'un des documents de référence cités au § 2.

§ 4. Il peut en outre, sous sa responsabilité, confier le contrôle de qualité des matières premières non conformes aux dispositions du § 3 à des laboratoires agréés pour l'analyse des médicaments.

**Art. 4.** Le pharmacien d'officine est tenu de conserver les matières premières livrées sous récipient à fermeture inviolable dans leur récipient d'origine.

**Art. 5.** Le pharmacien d'officine transcrit ou fait transcrire dans un registre à ce destiné, en y indiquant un numéro d'ordre, le nom du fournisseur, la dénomination de la matière première avec indication de la quantité, du numéro de lot et de la référence de qualité, la date d'analyse ainsi que les références des réactions effectuées ou du protocole d'un laboratoire agréé. Il signe ses conclusions.

Le registre se trouve à la disposition des inspecteurs de la pharmacie.

Les registres sont conservés, par le pharmacien, pendant dix ans à partir du jour de leur clôture.

Le pharmacien d'officine doit être à même de faire la preuve que les examens en vue de s'assurer de l'identité et de la qualité des matières premières ont été réellement effectués.

Le numéro d'ordre figurant au registre doit être reporté sur le récipient correspondant.

#### Dispositions concernant le fournisseur

**Art. 6. § 1<sup>er</sup>.** Toute personne désireuse de fournir aux pharmaciens d'officine des matières premières bénéficiant de la dérogation visée à l'article 3, § 3 est tenue de notifier pour autorisation au Ministre qui a la Santé publique dans ses attributions les renseignements suivants :

- a) son identité, l'adresse de l'endroit où elle exerce son activité ainsi que la description des locaux;
- b) la liste globalisée des matières premières qu'elle fournira;
- c) la nature des opérations envisagées.

§ 2. Lorsque la personne visée au § 1<sup>er</sup> fabrique ou importe des matières premières, elle doit également communiquer :

- a) le code utilisé pour établir le numéro de lot prévu à l'article 1<sup>er</sup>, 3<sup>o</sup>;
- b) l'identité du pharmacien responsable des opérations précisées à l'article 8;
- c) la liste détaillée des matières premières concernées avec leur référence de qualité.

**Art. 7.** Tout fournisseur de matières premières visé à l'article 6 est tenu :

1<sup>o</sup> d'effectuer les opérations concernant les matières premières conformément aux Règles de Bonne Pratique de Fabrication citées à l'article 20, 3<sup>o</sup>, de l'arrêté royal du 6 juin 1960 relatif à la fabrication, à la préparation et à la distribution en gros des médicaments et à leur dispensation;

2<sup>o</sup> de rendre les locaux accessibles en tout temps aux inspecteurs de la pharmacie;

3<sup>o</sup> de vendre ses matières premières à tous les pharmaciens d'officine ainsi qu'aux détenteurs d'autorisation de faire le commerce ou la distribution en gros des médicaments;

4<sup>o</sup> de communiquer immédiatement toute modification apportée aux renseignements figurant à l'article 6;

5<sup>o</sup> de livrer les matières premières visées à l'article 3, § 3 sous flacon à fermeture inviolable;

6<sup>o</sup> de conserver les matières premières dans les conditions appropriées.

**Art. 8.** Le fournisseur visé à l'article 6, § 2 est, en outre, tenu de répondre aux conditions suivantes :

1<sup>o</sup> confier au pharmacien responsable, la surveillance de la fabrication, ainsi que l'analyse de conformité de chaque lot et, à défaut d'un pharmacien responsable, recourir pour l'analyse des matières importées conditionnées, à un laboratoire agréé pour l'analyse des médicaments.

Les matières premières doivent posséder les qualités requises par la Pharmacopée européenne, par la Pharmacopée belge ou, à défaut, par une pharmacopée étrangère et répondre, s'il y a lieu aux normes admises par les instances internationales de standardisation biolo-

biologische standaardisatie werden aanvaard. Indien deze grondstoffen in voornoemde naslagwerken niet voorkomen, moeten zij de kenmerken bezitten welke vastgelegd staan in een analytische monografie van de leverancier en die door de Minister welke de Volksgezondheid onder zijn bevoegdheid heeft, werd goedgekeurd.

Hij wordt van deze analyse ontslagen voor de partijen verpakt ingevoerd uit een EEG Lidstaat wanneer deze partijen verzegeld zijn van de controleverslagen ondertekend door een gekwalificeerd persoon welke beantwoordt aan de voorwaarden gesteld ofwel in de Richtlijn 85/432/EEG van 16 september 1985 inzake de coördinatie van de wettelijke en bestuursrechtelijke bepalingen betreffende bepaalde werkzaamheden op farmaceutisch gebied ofwel in de richtlijn 75/319/EG van 20 mei 1975 betreffende de aanpassing van de wettelijke en bestuursrechtelijke bepalingen inzake farmaceutische specialiteiten; deze persoon dient als dusdanig erkend te zijn door de autoriteiten van de betrokken lidstaat;

2° een register te houden van de uitgevoerde analyses in toepassing van 1°, 1<sup>e</sup> lid en daarbij de protocollen te voegen van de eventuele invoeren. Dit register en deze protocollen worden gedurende tien jaar bewaard te rekenen vanaf de dag van de afsluiting van het register;

3° een verzegeld en geïdentificeerd monster bij te houden van de partijen bedoeld onder 1° gedurende een periode gelijk aan de deugdelijkheidsstermijn plus een jaar;

4° de grondstoffen te leveren in verpakkingen met onschendbare sluiting, van een kwaliteit die een goede bewaring toelaat gedurende de vermelde deugdelijkheidsstermijn;

5° op elke recipiënt en eventuele buitenverpakking te vermelden :

- a) zijn identiteit en vergunningsnummer;
- b) de benaming van de grondstof of grondstoffen volgens de farmacopee, indien deze benaming bestaat, zoniet de algemene internationale benaming, door de Wereldgezondheidsorganisatie aanbevolen, indien deze bestaat, of bij gebreke daarvan de algemeen gebruikelijke of scheikundige benaming;
- c) het partijnummer en een duidelijke vervaldatum;
- d) de bewaringsvoorschriften;
- e) de referentie van de kwaliteit zoals bedoeld onder 1° van dit artikel.

Art. 9. De Minister kan de vergunning voorzien in artikel 6 terugtrekken, ingeval de bepalingen van de artikelen 6, 7 en 8 niet worden gerespecteerd.

#### Slotbepalingen

Art. 10. De grondstoffen onder geatomiseerde of gelyophiliseerde vorm of onder vorm van tincturen, extracten en andere gelijkaardige farmaceutische vormen die de leverancier ter registratie voorlegt, worden geregistreerd volgens de procedure voorzien in de artikelen 28bis, 28ter en 28quater van het koninklijk besluit van 3 juli 1969 betreffende de registratie van geneesmiddelen.

Art. 11. Het koninklijk besluit van 8 augustus 1964 betreffende de controle op en de analyse van geneesmiddelen die in de officina worden terhand gesteld of die in officinale of magistrale bereidingen aangewend worden wordt opgeheven; de grondstoffen in de handel gebracht voor het van kracht worden van dit besluit blijven evenwel onderworpen aan de bepalingen van voornoemd koninklijk besluit van 8 augustus 1964 gedurende hun deugdelijkheidsstermijn en maximum gedurende vijf jaar.

Art. 12. Dit besluit treedt in werking de eerste dag van de zesde maand volgend op die gedurende welke het in het *Belgisch Staatsblad* is bekendgemaakt.

De inlichtingen voorzien in artikel 6 dienen te worden meegeëld binnen de drie maanden na de publicatie van dit besluit.

Art. 13. Onze Minister van Sociale Zaken en Onze Staatssecretaris voor Volksgezondheid zijn belast, ieder wat hem betreft, met de uitvoering van dit besluit.

Gegeven te Brussel, 17 mei 1990.

BOUDEWIJN

Van Koningswege :

De Minister van Sociale Zaken,

Ph. BUSQUIN

De Staatssecretaris voor Volksgezondheid,

R. DELIZEE

gique. Si les matières premières ne sont pas décrites dans les ouvrages précités, elles doivent posséder les caractéristiques fixées par la monographie analytique du fournisseur approuvée par le Ministre qui a la Santé publique dans ses attributions.

Il est dispensé de cette analyse pour les lots importés conditionnés d'un Etat membre de la CEE lorsque ces lots sont accompagnés des comptes rendus de contrôle signés par une personne répondant aux exigences soit de la Directive 85/432/CEE du 16 septembre 1985 visant à la coordination des dispositions législatives, réglementaires et administratives concernant certaines activités du domaine de la pharmacie soit de la Directive 75/319/CEE du 20 mai 1975 concernant le rapprochement des dispositions législatives, réglementaires et administratives relatives aux spécialités pharmaceutiques et reconnue comme telle par les Autorités de l'Etat membre concerné;

2° tenir un registre des analyses effectuées en application du 1°, alinéa 1<sup>er</sup> et y joindre les protocoles des importations éventuelles. Ce registre ainsi que les protocoles sont conservés pendant dix ans à compter du jour de clôture du registre;

3° conserver un échantillon scellé et identifié des lots visés au 1° pendant une période égale à la durée de validité plus un an;

4° fournir les matières premières sous récipients à fermeture inviolable, d'une qualité permettant d'assurer une conservation adéquate pendant la durée de validité mentionnée;

5° mentionner sur chaque récipient et emballage extérieur éventuel :

- a) son identité et son numéro d'autorisation;
- b) la dénomination de la ou des matières premières selon la pharmacopée si la dénomination existe, sinon la dénomination commune internationale recommandée par l'Organisation Mondiale de la Santé si elle existe, ou à défaut la dénomination commune usuelle ou la dénomination chimique;
- c) le numéro de lot et la date de la péremption en clair;
- d) les conditions de conservation;
- e) la référence de qualité telle que prévue au 1° du présent article

Art. 9. Le Ministre peut retirer l'autorisation prévue à l'article 6 en cas de non respect des dispositions des articles 6, 7 et 8.

#### Dispositions finales

Art. 10. Les matières premières sous forme d'atomisats, lyophilisats, teintures, extraits et autres formes pharmaceutiques similaires que le fournisseur présente à l'enregistrement, sont enregistrées selon la procédure prévue aux articles 28bis, 28ter et 28quater de l'arrêté royal du 3 juillet 1969 relatif à l'enregistrement des médicaments.

Art. 11. L'arrêté royal du 8 août 1964 relatif au contrôle et à l'analyse des médicaments dispensés en officine ou utilisés dans les préparations officinales ou magistrales est abrogé; les matières premières commercialisées antérieurement à l'entrée en vigueur du présent arrêté restent toutefois soumises aux dispositions de l'arrêté royal du 8 août 1964 précité pendant leur durée de validité et au maximum pendant cinq ans.

Art. 12. Le présent arrêté entre en vigueur le premier jour du sixième mois qui suit celui au cours duquel il aura été publié au *Moniteur belge*.

Les notifications prévues à l'article 6 doivent être introduites dans les trois mois suivant la publication du présent arrêté.

Art. 13. Notre Ministre des Affaires sociales et Notre Secrétaire d'Etat à la Santé publique sont chargés, chacun en ce qui le concerne, de l'exécution du présent arrêté.

Donné à Bruxelles, le 17 mai 1990.

BAUDOUIN

Par le Roi :

Le Ministre des Affaires sociales,

Ph. BUSQUIN

Le Secrétaire d'Etat à la Santé publique,

R. DELIZEE