

1570

DECISION

**du Comité de Ministres de l'Union économique Benelux
relative à l'harmonisation des législations
en matière de spécialités pharmaceutiques
et de médicaments préfabriqués à usage humain
mis ou destinés à être mis sur le marché
des trois pays du Benelux**

M (72) 21

Le Comité de Ministres de l'Union économique Benelux,
Vu l'article 1^{er} du Protocole relatif à la suppression des con-
trôles et formalités aux frontières intérieures du Benelux et à
la suppression des entraves à la libre circulation, signé à
La Haye le 29 avril 1969,

Considérant qu'en vue d'assurer la libre circulation des médica-
ments entre les trois pays du Benelux, il convient de réaliser
notamment l'harmonisation des législations relatives aux
spécialités pharmaceutiques et aux médicaments préfabriqués
à usage humain,

Considérant que dès à présent il est possible de réaliser cette
harmonisation pour les spécialités pharmaceutiques et les médi-
caments préfabriqués à usage humain mis ou destinés à être
mis sur le marché des trois pays du Benelux,

A pris la présente décision :

Article 1^{er}

Les Gouvernements des trois pays du Benelux adaptent
leurs législations en matière de spécialités pharmaceutiques et
de médicaments préfabriqués à usage humain, mis ou destinés
à être mis sur le marché des trois pays du Benelux, aux dispo-
sitions du Règlement ci-annexé, en vue de leur mise en vigueur,
au plus tard, le 1^{er} janvier 1973.

Article 2

Les produits qui sont enregistrés dans chacun des trois pays
du Benelux à la date du 1^{er} janvier 1973, ainsi que ceux qui

1571

dans ces trois pays seraient enregistrés entre le 1^{er} janvier 1973 et le 1^{er} janvier 1974, peuvent rester sur le marché de chacun des trois pays tels qu'ils ont été enregistrés jusqu'à ce qu'une décision soit prise sur la demande d'autorisation visée à l'article 3.

Article 3

Pour les produits visés en premier lieu à l'article 2, la demande d'autorisation décrite à l'article 21 du Règlement ci-annexé, doit être introduite avant le 1^{er} juillet 1973 et pour les autres produits visés à cet article, avant le 1^{er} juillet 1974. Cette demande doit reprendre au moins les renseignements exigés par les points 1 à 5 et 7 à 9 de l'article 21. Les autres renseignements exigés par cet article doivent être communiqués sur demande du Service commun Benelux d'enregistrement des médicaments endéans un délai à déterminer par ce Service, mais en tout cas avant le 1^{er} janvier 1978, respectivement le 1^{er} janvier 1979. Au cas où une telle demande n'a pas été introduite, l'article 2 cesse d'être d'application.

Article 4

La recevabilité de la demande d'enregistrement est subordonnée au versement par le demandeur d'une redevance. Le montant de cette redevance ainsi que les modalités de paiement seront fixés par le Groupe de travail ministériel de la Santé publique.

Article 5

Les Gouvernements des trois pays du Benelux suivront les avis émis par le Service commun Benelux d'enregistrement des médicaments concernant l'octroi, le refus ou le retrait en matière d'enregistrement d'un médicament.

FAIT à Bruxelles, le 18 octobre 1972.

Le Président du Comité de Ministres,

H. FAYAT

1572

RÈGLEMENT

**relatif aux spécialités pharmaceutiques
et aux médicaments préfabriqués à usage humain
mis ou destinés à être mis sur le marché
des trois pays du Benelux**

M (72) 21, Annexe

CHAPITRE I

Dispositions générales

Article 1^{er}

Pour l'application du présent Règlement, il faut entendre par :

1. **Spécialité pharmaceutique** : Tout médicament préparé à l'avance, mis sur le marché sous une dénomination spéciale et sous un conditionnement particulier.
2. **Médicament préfabriqué** : Tout médicament, à l'exception de la spécialité pharmaceutique, préparé à l'avance, mis sur le marché sous forme pharmaceutique.
3. **Médicament** : Toute substance ou composition présentée comme possédant des propriétés curatives ou préventives à l'égard des maladies humaines.
Toute substance ou composition pouvant être administrée à l'homme en vue d'établir un diagnostic médical ou de restaurer, corriger ou modifier des fonctions organiques chez l'homme, est également considérée comme médicament.
4. **Substance** : Toute matière, quelle qu'en soit l'origine, celle-ci pouvant être :
humaine, telle que :
le sang humain et les produits dérivés du sang humain ;
animale, telle que :
les micro-organismes, animaux entiers, parties d'organes, sécrétions animales, toxines, substances obtenues par extraction, produits dérivés du sang, etc... ;
végétale, telle que :
les micro-organismes, plantes, parties de plantes, sécrétions végétales, substances obtenues par extraction, etc... ;
chimique, telle que :
les éléments, matières chimiques naturelles et les produits chimiques de transformation et de synthèse.

1573

5. **Fabrication** : Toute opération destinée à assurer la mise sous forme pharmaceutique d'un médicament visé à l'article 1^{er}, sous 1 et 2, jusque et y compris le conditionnement et l'apposition des étiquettes.
6. **Importation** : Toute opération ayant pour effet d'introduire à des fins commerciales sur le territoire des pays du Benelux, une spécialité pharmaceutique ou un médicament préfabriqué provenant d'un pays tiers.
7. **Lot de fabrication** : L'ensemble des unités d'une forme pharmaceutique provenant d'un même cycle de fabrication ou soumise à une même opération de stérilisation. La caractéristique essentielle d'un lot de fabrication est son homogénéité. Celle-ci est déterminée par l'utilisation d'une même masse initiale, conforme aux normes établies et des moyens mécaniques adoptés.
8. **Forme pharmaceutique** : Toutes les formes usitées en vue de l'administration ou de l'application d'un médicament.

Article 2

Les dispositions du présent Règlement s'appliquent à l'importation et à la fabrication des spécialités pharmaceutiques et des médicaments préfabriqués, à l'exclusion des préparations réalisées par le pharmacien dans son officine, si elles ne sont délivrées que par lui au détail et sans publicité, ainsi qu'à l'exclusion des sérums et vaccins, des produits d'origine humaine et des radiopharmaca.

Elles s'appliquent également aux médicaments sous forme d'échantillons médicaux.

CHAPITRE II

De l'autorisation de fabrication et d'importation

Article 3

La fabrication et l'importation sont subordonnées à l'octroi d'une autorisation délivrée par l'autorité compétente du pays où a lieu la fabrication ou l'importation.

1574

Article 4

Afin d'obtenir l'autorisation, visée à l'article précédent, le fabricant ou l'importateur introduit une demande auprès de l'autorité compétente du pays du Benelux où il est établi.

Article 5

Les demandes d'autorisation doivent comporter :

- 1° les nom, prénoms ou raison sociale, le domicile ou siège social du demandeur ;
- 2° la désignation du ou des endroits où les opérations sont effectuées ;
- 3° la nature de ces opérations ;
- 4° la description des locaux, de l'outillage industriel et de l'appareillage scientifique dont dispose le demandeur ;
- 5° la liste avec indication de la qualification du personnel technique que le demandeur emploie.

Article 6

Outre les renseignements visés à l'article 5 :

- 1° le demandeur d'une autorisation de fabrication doit donner la liste des spécialités pharmaceutiques et médicaments préfabriqués qu'il désire fabriquer et le type de ses fabrications ;
- 2° le demandeur d'une autorisation d'importation doit donner la liste des spécialités pharmaceutiques et médicaments préfabriqués qu'il désire importer ainsi que le nom et l'adresse de la firme productrice.

Article 7

Toute modification survenue ou à apporter aux éléments ayant servi de base à l'octroi d'une autorisation prévue à l'article 3 doit être portée immédiatement et par écrit à la connaissance du Ministre qui a octroyé l'autorisation et qui décide si une modification de l'autorisation s'impose.

Article 8

La demande d'autorisation fait l'objet d'une enquête et d'un rapport dressé par un fonctionnaire-pharmacien appartenant à l'Inspection compétente.

Ce fonctionnaire peut, lors de l'enquête, se faire assister par tout autre agent de l'Etat.

1575

Article 9

Les détenteurs d'une des autorisations prévues à l'article 3 sont tenus :

- 1° de disposer du personnel nécessaire pour effectuer les opérations autorisées et les contrôles imposés ;
- 2° de veiller à ce que les opérations autorisées s'effectuent dans des conditions sanitaires irréprochables tant en ce qui concerne les personnes que les locaux et l'outillage ;
- 3° de disposer des locaux, de l'outillage industriel et de l'appareillage scientifique appropriés à l'ampleur et à la diversité des opérations autorisées ainsi qu'aux contrôles imposés ;
- 4° de veiller à ce que pendant le cours des opérations autorisées les locaux ne servent pas à d'autres fins ;
- 5° de veiller à ce que les locaux, le matériel et l'appareillage destinés à la fabrication, au transport et à la conservation des matières premières, produits semi-fabriqués et produits finis ne puissent pas altérer la nature de ceux-ci ;
- 6° de ne vendre, offrir en vente, répartir ou céder des spécialités pharmaceutiques et médicaments préfabriqués qu'aux personnes autorisées en vertu des législations en vigueur dans le pays du Benelux de destination.

Article 10

Outre les obligations visées à l'article 9 les détenteurs d'une autorisation sont tenus :

De confier à un pharmacien responsable, dûment autorisé par l'autorité compétente, la surveillance effective des opérations prévues à l'article 13 et notamment l'analyse des matières premières et des médicaments ainsi que le contrôle de leur qualité et de leur conformité aux lois et règlements.

Sauf si la législation du pays exclut le partage des responsabilités, le détenteur d'une autorisation de fabrication peut confier la surveillance effective à plus d'un pharmacien responsable, à condition de définir convenablement la responsabilité de chacun dans la demande d'autorisation, après accord de l'autorité compétente.

Le pharmacien responsable ne peut prêter ses services qu'à un seul détenteur d'autorisation. Lorsqu'il exerce cette fonction, il ne peut, soit directement, soit indirectement gérer une officine, ni y être occupé.

1576

A la demande du détenteur de l'autorisation, le Ministre peut permettre que l'analyse des médicaments et le contrôle de leur conformité soient confiés à un laboratoire agréé, notamment quand le détenteur d'autorisation ne dispose pas de l'appareillage nécessaire ou que l'importateur ne dispose pas de pharmacien responsable.

Pour être agréé par l'autorité compétente, le laboratoire doit :

- être installé dans un des trois pays du Benelux ;
- disposer du matériel et des locaux appropriés ;
- être sous la direction effective d'un pharmacien occupé à temps plein ;
- disposer du personnel scientifique et des techniciens indispensables.

Article 11

Outre les dispositions visées à l'article 9, les détenteurs d'une autorisation de fabrication et/ou d'importation sont tenus :

- 1° de conserver à la disposition de l'autorité compétente pendant cinq ans, les documents relatifs au contrôle visés aux articles 13 et 14 ;
- 2° de veiller à ce que le médicament qu'ils fournissent soit convenablement conditionné et scellé de telle sorte que le conditionnement ou le récipient renfermant le médicament ne puisse être ouvert sans endommager le scellé de façon apparente ;
- 3° de ne pas livrer leurs médicaments avant que la qualité et la conformité aux lois et règlements en aient été attestées par le pharmacien responsable dans le document prévu ou par un laboratoire agréé.
- 4° de notifier, sans retard à l'autorité compétente par lettre recommandée à la poste, l'identité et l'adresse du pharmacien qu'ils désirent engager, la date de son entrée en service ou de la cessation de ses fonctions ;
- 5° de prendre toute disposition pour que le pharmacien responsable puisse assumer pleinement sa mission.

Article 12

Tout manquement grave à une des obligations incombant au fabricant ou à l'importateur, peut entraîner le retrait temporaire ou définitif, total ou partiel de l'autorisation qui lui a été accordée.

1577

Article 13

Le pharmacien responsable est tenu :

§ 1. 1) pour les médicaments fabriqués en Benelux :

A. *Entièrement fabriqués en Benelux :*

- a) d'analyser ou de faire analyser sous sa surveillance effective les matières premières ;
- b) de surveiller la fabrication, y compris le conditionnement et l'apposition des étiquettes ;
- c) de prendre toutes les mesures nécessaires pour éviter des substitutions ou des souillures des matières premières, des produits semi-fabriqués et des produits finis ;
- d) d'analyser ou de faire analyser sous sa surveillance effective le lot déterminé.

B. *Importés « vrac » et seulement conditionnés en Benelux :*

- a) de surveiller le conditionnement et l'apposition des étiquettes ;
- b) d'analyser ou de faire analyser sous sa surveillance effective le lot terminé conformément aux exigences prévues au § 1.2.

2) pour les médicaments importés en Benelux :

de procéder ou de faire procéder sous sa surveillance effective à l'analyse qualitative complète et à l'analyse quantitative d'au moins tous les principes actifs conformément à la méthode déposée et acceptée lors de l'enregistrement.

§ 2. dans tous les cas d'attester la conformité des médicaments aux lois et règlements sur les médicaments ;

§ 3. de faire effectuer par un laboratoire agréé les contrôles et analyses pour lesquels il ne dispose pas de l'appareillage scientifique adéquat et pour lesquels le détenteur d'autorisation a reçu une dérogation de l'autorité compétente ;

§ 4. de tenir un document pour chaque lot de fabrication. Ce document doit reprendre notamment le nom du médicament, le numéro du lot, la composition, la quantité de matières premières utilisées avec le numéro de protocole d'analyse correspondant, la quantité fabriquée, la date du début et de la fin de fabrication. Ce document accompagnera la fabrication du médicament jusque et y compris l'apposition des étiquettes légales et portera la signature du pharmacien responsable.

1578

Article 14

Le pharmacien responsable consigne également dans le document visé à l'article 13, par. 4, les opérations et analyses de contrôle effectuées, ainsi que leurs résultats. Il résume ces derniers par les mots « conforme » ou « non conforme » et signe ses conclusions.

Article 15

Le pharmacien responsable ou, à défaut, le détenteur d'autorisation, veille à ce qu'un échantillon soit prélevé de toutes les matières premières utilisées ainsi que des produits finis dont la conformité est attestée. Ces échantillons seront scellés et devront être suffisants pour en effectuer l'analyse complète.

En outre, en ce qui concerne le produit fini, l'échantillon devra être représentatif du lot de fabrication et sera constitué d'au moins un exemplaire du conditionnement tel qu'il est mis sur le marché.

Ces échantillons seront convenablement conservés à la disposition des autorités compétentes pendant la durée de validité du médicament et au maximum pendant cinq ans.

Article 16

Seuls les colorants figurant sur une liste à dresser sur base d'une décision du Groupe de travail ministériel de la Santé publique peuvent être utilisés dans la fabrication des médicaments.

Cependant, ne peuvent être utilisées des matières colorantes qui seraient de nature à masquer une altération du médicament.

Article 17

Le pharmacien responsable, absent ou empêché, sera remplacé par un autre pharmacien responsable autorisé. Sauf dans le cas où le remplacement a été réglé au préalable dans la demande d'autorisation, l'autorité compétente devra être immédiatement informée par lettre recommandée à la poste de la date du commencement et de la fin probable du remplacement. Tout pharmacien remplaçant engage sa responsabilité pour les actes professionnels qu'il pose.

1579

A titre exceptionnel, les autorités compétentes des pays partenaires peuvent accorder des dérogations, ne dépassant pas 30 jours aux détenteurs d'autorisation qui justifieraient de l'impossibilité momentanée de se conformer aux dispositions prévues par l'article 10 pour cause de maladie ou d'indisponibilité prolongée du pharmacien responsable, à condition de confier à un laboratoire agréé les contrôles de la qualité et de la conformité aux lois et règlements sur les médicaments.

Le pharmacien responsable doit de même signaler, par lettre recommandée, à la poste, toute cessation d'activité auprès d'un détenteur d'autorisation.

Article 18

Lorsque le détenteur d'autorisation est pharmacien, il peut lui-même assumer la responsabilité de la fabrication et des contrôles dans sa propre entreprise.

Article 19

Tout manquement grave à une des obligations incombant au pharmacien responsable peut entraîner le retrait temporaire ou définitif de son autorisation.

CHAPITRE III

De l'autorisation de mise sur le marché

Article 20

Aucune spécialité pharmaceutique ou médicament préfabriqué ne peut être mis sur le marché du territoire des trois pays du Benelux sans autorisation. Celle-ci est délivrée par les autorités compétentes des pays du Benelux sur avis favorable du Service commun Benelux d'enregistrement des médicaments,

Article 21

En vue de l'octroi de l'autorisation de mise sur le marché, prévue à l'article 20, le responsable de la mise sur le marché introduit une demande auprès de l'autorité compétente de l'Etat membre où il est établi.

1580

Cette demande est rédigée en 4 exemplaires et comporte les renseignements suivants :

Soit en français, soit en néerlandais

1. Nom ou raison sociale et domicile ou siège social du responsable de la mise sur le marché et, le cas échéant, du fabricant.
2. Dénomination du médicament ou de la spécialité pharmaceutique (nom de fantaisie ou dénomination commune assortie d'une marque ou du nom du fabricant, ou dénomination scientifique assortie d'une marque ou du nom du fabricant).
3. Composition qualitative et quantitative de tous les composants, en termes usuels, à l'exclusion des formules chimiques brutes et avec la dénomination commune internationale recommandée par l'Organisation Mondiale de la Santé, dans le cas où une telle dénomination existe.
4. Un document duquel il ressort que le fabricant est autorisé dans son pays à produire des médicaments.
5. L'autorisation de mise sur le marché obtenue pour ce médicament, dans un pays tiers, pour autant que cette autorisation existe.
6. Description sommaire du mode de préparation.

En français et en néerlandais

7. Indications thérapeutiques, contre-indications et effets secondaires.
8. Posologie, forme pharmaceutique, mode et voie d'administration et durée présumée de stabilité, si celle-ci est inférieure à trois ans.
9. Un ou plusieurs échantillons ou maquettes du modèle-vente du médicament, l'information destinée au corps médical et pharmaceutique et la notice, s'il est prévu qu'une notice sera annexée aux médicaments.

Dans une langue acceptable par le Service commun

10. Méthodes de contrôles utilisées par le fabricant (analyse et titrage des composants et du produit fini, essais particuliers, par exemple, essais de stérilité, essais pour la recherche de substances pyrogènes, recherche des métaux lourds, essais de stabilité, essais biologique et de toxicité).

Les constituants actifs ainsi que les produits de charge doivent posséder les qualités requises.

11. Résultats des essais :

- physico-chimiques, biologiques ou micro-biologiques ;
- pharmacologiques et toxicologiques ;
- cliniques.

Toutefois :

- a) une documentation bibliographique dans une langue acceptable par le Service commun Benelux d'enregistrement des médicaments, relative aux essais pharmacologiques, toxicologiques et cliniques, peut tenir lieu de la présentation des résultats y afférentes lorsqu'il s'agit :
 - i) d'un médicament déjà exploité ayant été expérimenté d'une manière suffisante sur l'homme pour que ses effets, y compris les effets secondaires, soient déjà connus et figurent dans la documentation bibliographique ;
 - ii) d'un médicament nouveau dont la composition en principes actifs est identique à celle d'un médicament déjà connu et exploité ;
 - iii) d'un médicament nouveau renfermant uniquement des composants connus, déjà associés en proportion comparable dans les médicaments et suffisamment expérimentés et déjà exploités ;
- b) en ce qui concerne un médicament nouveau renfermant des composants connus mais qui n'ont pas encore été associés dans un but thérapeutique, les essais concernant ces composants peuvent être remplacés par la présentation d'une documentation bibliographique.

Si le demandeur n'est pas fabricant ou importateur, il devra fournir les modalités contractuelles qui le lient avec le fabricant en ce que concerne les garanties de conformité du médicament avec les renseignements contenus dans le dossier d'enregistrement.

Article 22

L'autorité compétente nationale examine si le dossier est établi conformément aux dispositions du présent règlement. Si le dossier est incomplet, l'autorité nationale réclame au demandeur les éléments manquants.

Lorsque le dossier est complet, il en est transmis un exemplaire dans les 8 jours au Secrétariat du Service commun Benelux d'enregistrement des médicaments prévu à l'article 20 ainsi qu'à chacun des services compétents des autres pays du Benelux.

1582

Le demandeur est averti de la transmission du dossier.

Article 23

L'autorité compétente peut à la demande du Service commun Benelux d'enregistrement des médicaments, réclamer au demandeur d'une autorisation de mise sur le marché, tous éléments complémentaires pour garantir la qualité, la conformité, l'efficacité thérapeutique et/ou l'innocuité du médicament dans les conditions normales d'emploi.

Article 24

Les autorités compétentes des pays du Benelux et le Service commun Benelux d'enregistrement des médicaments prennent toutes dispositions utiles pour que la durée de la procédure pour l'octroi de l'autorisation de mise sur le marché n'excède pas un délai de 120 jours à compter de la date de réception du dossier jugé complet.

Dans les cas exceptionnels, ce délai pourra être prorogé pour une période de 90 jours. Notification en sera faite alors au demandeur avant l'expiration dudit délai.

Article 25

Toute modification que le demandeur se propose d'apporter au dossier sur base duquel l'autorisation de mise sur le marché a été accordée doit être sollicitée auprès de l'autorité compétente du pays du Benelux, où il est établi, qui la transmettra au Secrétariat permanent du Service commun Benelux d'enregistrement des médicaments.

La modification ne peut être apportée qu'après autorisation délivrée par l'autorité compétente.

Cette modification sera soumise à l'avis du Service commun d'enregistrement conformément à la procédure prévue par le présent règlement pour l'octroi de l'autorisation de mise sur le marché, lorsqu'il s'agit d'une modification :

- a) qualitative ou quantitative d'un principe actif,
- b) de l'effet thérapeutique préconisé, des indications, du mode d'administration et de la posologie,
- c) de la durée de stabilité,
- d) d'un principe non actif susceptible d'influer sur l'effet théra-

1583

peutique, de créer des effets secondaires ou d'entraîner des contre-indications,

- e) de la méthode d'analyse ; l'avis du Service commun Benelux d'enregistrement des médicaments n'est pas requis pour autant que selon l'opinion des autorités nationales compétentes la modification proposée est mineur et ne peut influencer l'exactitude du résultat de l'analyse.

Article 26

Le détenteur d'une autorisation de mise sur le marché est tenu de transmettre immédiatement aux autorités compétentes tout élément nouveau constituant un complément d'information aux éléments du dossier d'enregistrement et notamment toute interdiction ou restriction imposée par les autorités responsables du pays d'origine et dans la mesure du possible des pays où le médicament est dans le commerce.

Article 27

L'autorisation prévue à l'article 20 ne porte pas atteinte à la responsabilité de droit commun du fabricant et, le cas échéant, du responsable de la mise sur le marché.

Article 28

L'autorisation aura une durée de validité de cinq ans renouvelable par période quinquennale sur demande du titulaire présentée dans les trois mois précédent l'échéance.

Article 29

§ 1. L'autorisation prévue à l'article 20 sera refusée si la documentation et les renseignements présentés à l'appui de la demande ne sont pas conformes aux dispositions de l'article 21 et lorsque, après vérification de ces renseignements et documents, il apparaît soit :

- a) que le médicament est nocif dans les conditions normales d'emploi ;
- b) que l'effet thérapeutique préconisé du médicament fait défaut ou est insuffisamment justifié par le demandeur ;
- c) que le médicament n'a pas la composition qualitative et quantitative déclarée ;
- d) que les méthodes de contrôle présentées ne sont pas satisfaisantes.

1584

§ 2. L'autorisation prévue à l'article 20 sera également refusée lorsque :

1. le nom du médicament présente une homonymie avec un médicament déjà enregistré et qui a une autre composition qualitative en ce qui concerne les substances actives ;
2. le nom du médicament est susceptible d'induire en erreur quant à son action.

Article 30

a) L'autorité compétente de chaque pays du Benelux peut pendant un délai maximum de 6 mois suspendre l'autorisation de mise sur le marché d'une spécialité pharmaceutique ou d'un médicament préfabriqué, lorsqu'il apparaît ultérieurement :

- 1) que le médicament est nocif dans les conditions normales d'emploi ;
- 2) que l'effet thérapeutique du médicament fait défaut.

Pendant la période de suspension, la délivrance de ce médicament est interdite.

Cette mesure doit être immédiatement portée à la connaissance des Ministres des deux autres pays ayant la santé publique dans leurs attributions et au Service commun Benelux d'enregistrement des médicaments. Elle est soumise à l'appréciation de ce dernier qui avant l'expiration du délai de suspension peut proposer aux trois pays du Benelux de radier l'enregistrement. Dans le cas contraire, le Service commun Benelux d'enregistrement des médicaments propose à l'autorité compétente qui a pris la mesure de suspension de reporter cette décision.

b) L'autorité compétente de chacun des pays du Benelux peut interdire la délivrance d'un ou de plusieurs lots d'une spécialité pharmaceutique ou d'un médicament préfabriqué et ordonner au détenteur de l'autorisation leur retrait du marché lorsque :

1. la composition qualitative ou quantitative déclarée n'est pas conforme ;
2. il n'est pas justifié que les contrôles imposés ont été effectués sur les composants, sur le produit fini et en cours de fabrication ;
3. les dispositions légales relatives à l'étiquetage et à la notice n'ont pas été respectées.

1585

Article 31

Lorsque le détenteur d'une autorisation de mise sur le marché demande le retrait d'une autorisation pour une spécialité pharmaceutique ou un médicament préfabriqué ou ne renouvelle pas sa demande d'autorisation dans le délai prévu à l'article 28, il est tenu de retirer le médicament du marché dans un délai de trois mois.

Article 32

Toute décision de refus prise aux termes de l'article 29, ou de radiation prise au terme de l'article 30 a sera notifiée à l'intéressé avec les motifs qui la justifient.

Dans les 30 jours qui suivent cette notification le demandeur ou le titulaire de l'enregistrement peut adresser à l'autorité compétente un mémoire contenant les moyens qu'il fait valoir contre cette décision.

Ce recours est transmis au Groupe de travail ministériel de la Santé publique qui prend une décision à son sujet après que le demandeur ou le détenteur de l'enregistrement ait été entendu ou été dûment convoqué à cet effet.

Cette décision est portée à la connaissance du Service commun Benelux d'enregistrement des médicaments et des intéressés.

Ce recours n'est pas suspensif pour les décisions prises aux termes des articles 29 et 30 a 1.

Article 33

Chaque pays du Benelux publie dans son Journal Officiel les autorisations de mise sur le marché du Benelux ainsi que les décisions de retrait prises conformément au présent Règlement.

CHAPITRE IV

De l'étiquetage

Article 34

Le récipient et l'emballage extérieur doivent porter en caractères lisibles les indications suivantes :

1. Dénomination du médicament qui peut être ou un nom de fantaisie ou une dénomination commune assortie d'une marque ou du nom du fabricant, ou une dénomination scientifique assortie d'une marque ou du nom du fabricant.

2. Immédiatement auprès de la dénomination du médicament, la composition qualitative et quantitative en principes actifs par unité de dose ou en pourcentage selon la forme pharmaceutique.
Les dénominations communes internationales recommandées par l'Organisation Mondiale de la Santé doivent être employées, chaque fois que ces dénominations existent.

3. Le numéro de référence pour l'identification à la production (numéro du lot de fabrication).
Chaque lot est caractérisé par une indication formée au minimum de 5 signes déterminant, d'après le code suivant, la date à laquelle le lot de médicaments a été fabriqué ou stérilisé.
Les deux premiers signes, constitués des deux derniers chiffres du millésime, indiquent l'année. Le troisième signe, constitué d'une des lettres de A à L attribuées dans l'ordre alphabétique aux douze mois de l'année, indique le mois.

Le groupe des quatrième et cinquième signes, constitué de deux chiffres de 01 à 31, indique le jour.

4. Le numéro de l'autorisation de mise sur le marché.

5. Le nom ou la raison sociale et le domicile ou le siège social du responsable de la mise sur le marché et, le cas échéant, du fabricant.

6. Le mode d'administration.

7. La date de péremption pour les médicaments dont la durée de stabilité est inférieure à trois ans.

8. Les précautions particulières de conservation, s'il y a lieu.

La forme pharmaceutique et le contenu en poids, en volume ou en unités de prise doivent seulement être indiqués sur les emballages extérieurs.

Lorsqu'il s'agit d'un médicament non spécialisé, le récipient et l'emballage extérieur doivent porter les indications reprises aux points 2 à 8.

1587

Article 35

Lorsqu'il s'agit d'ampoules, les indications visées à l'article 34, premier alinéa sont à mentionner sur l'emballage extérieur. Par contre, sur les récipients, seules les indications suivantes sont nécessaires :

- la dénomination de la spécialité ;
- le volume de l'ampoule ;
- la quantité des principes actifs ;
- la date de péremption, s'il y a lieu ;
- la voie d'administration ;
- le numéro de lot.

Article 26

En ce qui concerne les petits récipients autres que les ampoules ne contenant qu'une dose d'utilisation et sur lesquels il est impossible de mentionner les indications prévues à l'article 35 les prescriptions de l'article 34 sont applicables au seul emballage extérieur.

Article 37

En ce qui concerne les stupéfiants, l'emballage extérieur et le récipient doivent porter, outre les indications prévues à l'article 34, un signe spécial constitué par un double filet de couleur rouge.

Article 38

A défaut d'emballage extérieur, toutes les indications qui, en vertu des articles précédents, devraient figurer sur cet emballage devront être portées sur le récipient.

Article 39

Les indications prévues à l'article 34, premier alinéa, points 6, 7 et 8 doivent être rédigées sur l'emballage extérieur et sur le récipient dans la ou les langues du pays de mise sur le marché.

Article 40

Les dispositions du présent chapitre ne font pas obstacle à mentionner, sur les emballages extérieurs ou sur les récipients, des indications exigées par des réglementations ne faisant pas l'objet du présent règlement, pour autant que ces exigences ne puissent pas entraver la libre circulation dans le Benelux.

1588

CHAPITRE V

De la notice

Article 41

Toutes les indications figurant dans la notice doivent être véridiques, contrôlables et conformes aux données du dossier d'enregistrement tel qu'il a été agréé par le Service commun Benelux.

La notice jointe éventuellement au conditionnement d'un médicament ne peut concerner que celui-ci.

La notice doit comporter les indications suivantes :

1. Nom et domicile ou raison sociale et siège social du responsable de la mise sur le marché et, s'il ne s'agit pas de la même personne, du fabricant.
2. Nom et composition en principes actifs.
3. Indications thérapeutiques principales, contre-indications et effets secondaires, dans la mesure où ces indications sont nécessaires pour l'utilisation de la spécialité pharmaceutique.
4. Mode d'administration.
5. Précautions particulières de conservation, s'il y a lieu.
6. Toute mention complémentaire exigée par la nature du médicament et que détermine le Service commun Benelux d'enregistrement des médicaments. A défaut de notice, cette mention doit figurer sur l'étiquette prévue à l'article 34.

La notice ne peut porter aucune indication de promotion de la vente. Aucun autre document que la notice ne peut être présent dans l'emballage de la spécialité pharmaceutique.

CHAPITRE VI

De l'information aux corps médical et pharmaceutique

Article 42

Toutes les indications figurant dans l'information destinée aux corps médical et pharmaceutique doivent être véridiques, contrôlables et conformes aux éléments du dossier d'enregistrement tel qu'il a été agréé.