

1570

## BESCHIKKING

van het Comité van Ministers van de Benelux Economische Unie  
inzake de harmonisatie der wetgevingen  
betreffende farmaceutische specialiteiten en  
geprefabriceerde geneesmiddelen voor menselijk gebruik,  
welke in de drie Beneluxlanden in de handel zijn  
of daartoe bestemd zijn

M (72) 21

Het Comité van Ministers van de Benelux Economische Unie,  
Gelet op artikel 1 van het Protocol inzake de afschaffing van  
controles en formaliteiten aan de binnengrenzen van Benelux  
en inzake de opheffing van de belemmeringen van het vrije  
verkeer, ondertekend te 's-Gravenhage op 29 april 1969,

Overwegende dat ter verzekering van het vrije verkeer van  
geneesmiddelen tussen de drie Beneluxlanden met name de wet-  
gevingen betreffende farmaceutische specialiteiten en genees-  
middelen voor menselijk gebruik dienen te worden geharmoni-  
seerd,

Overwegende dat het thans reeds mogelijk is deze harmonisatie  
te verwezenlijken voor de farmaceutische specialiteiten en ge-  
prefabriceerde geneesmiddelen voor menselijk gebruik, welke  
in de drie Beneluxlanden in de handel zijn of daartoe bestemd  
zijn,

Heeft het volgende beslist :

### *Artikel 1*

De Regeringen van de drie Beneluxlanden passen hun wet-  
gevingen inzake farmaceutische specialiteiten en geprefabri-  
ceerde geneesmiddelen voor menselijk gebruik welke in de drie  
Beneluxlanden in de handel zijn of daartoe bestemd zijn, aan  
de bepalingen van bijgaand Reglement aan, met het oogmerk  
de inwerkingtreding daarvan uiterlijk op 1 januari 1973 te  
doen plaatsvinden.

### *Artikel 2*

De produkten, die per 1 januari 1973 in elk der drie Bene-  
luxlanden zijn geregistreerd, alsmede degene die in die landen

1571

tussen 1 januari 1973 en 1 januari 1974 zullen worden geregistreerd, mogen in elk der drie landen in de handel blijven zoals zij zijn geregistreerd en totdat beslist is over de in artikel 3 bedoelde aanvraag tot vergunning.

### *Artikel 3*

Voor de in artikel 2 eerstbedoelde produkten dient vóór 1 juli 1973 en voor de andere in dat artikel bedoelde produkten vóór 1 juli 1974 een aanvraag voor een vergunning als bedoeld in artikel 21 van bijgevoegd Reglement te worden ingediend, welke aanvraag tenminste de gegevens, genoemd onder de punten 1 t/m 5 en 7 t/m 9 van artikel 21, dient te bevatten. De overige in dat artikel bedoelde gegevens dienen te worden overgelegd na een daartoe strekkend verzoek van de Gemeenschappelijke Benelux-Dienst voor Registratie van Geneesmiddelen binnen een door die Dienst te bepalen termijn, doch in elk geval vóór 1 januari 1978, respectievelijk 1 januari 1979. Indien zodanige aanvraag niet is ingediend, is artikel 2 niet langer van toepassing.

### *Artikel 4*

De ontvankelijkheid van de registratie-aanvraag is afhankelijk van de storting door de aanvrager van een vergoeding. Het bedrag van deze vergoeding evenals de betalingsvoorwaarden zullen door de Ministeriële Werkgroep van Volksgezondheid worden vastgesteld.

### *Artikel 5*

De Regeringen der drie Beneluxlanden dienen de door de Gemeenschappelijke Benelux-Dienst voor Registratie van Geneesmiddelen uitgebrachte adviezen met betrekking tot het verlenen, weigeren of doorhalen van de registratie van een geneesmiddel te volgen.

GEDAAN te Brussel, op 18 oktober 1972.

De Voorzitter van het Comité van Ministers,

H. FAYAT

1572

## REGLEMENT

inzake farmaceutische specialiteiten en  
geprefabriceerde geneesmiddelen voor menselijk gebruik  
welke in de drie Beneluxlanden in de handel zijn  
of daartoe bestemd zijn

M (72) 21, Bijlage

### HOOFDSTUK I

#### Algemene bepalingen

##### *Artikel 1*

Voor de toepassing van het onderhavige Reglement moet verstaan worden onder :

1. **Farmaceutische specialiteit** : Elk tevoren bereid geneesmiddel dat onder een speciale benaming en in een bijzondere verpakking in de handel wordt gebracht.
2. **Geprefabriceerd geneesmiddel** : Elk tevoren bereid en in een farmaceutische vorm in de handel gebracht geneesmiddel niet zijnde een farmaceutische specialiteit.
3. **Geneesmiddel** : Elke enkelvoudige of samengestelde substantie, aangediend als hebbende therapeutische of profylactische eigenschappen met betrekking tot ziekten bij de mens.  
Elke enkelvoudige of samengestelde substantie, die aan de mens toegediend kan worden teneinde een medische diagnose te stellen of om organische functies bij de mens te herstellen, te verbeteren of te wijzigen, wordt eveneens als geneesmiddel beschouwd.
4. **Substantie** : Elke stof, ongeacht haar oorsprong, en wel :  
van menselijke oorsprong zoals :  
menselijk bloed en daarvan afgeleide produkten ;  
dierlijke oorsprong, zoals :  
micro-organismen, gehele dieren, delen van organen, afscheidingsprodukten van dieren, toxinen, door extractie verkregen substanties, van bloed afgeleide produkten, enz... ;  
plantaardige oorsprong, zoals :  
micro-organismen, planten, delen van planten, plantaardige afscheidingsprodukten, door extractie verkregen substanties, enz... ;  
chemische oorsprong, zoals :  
elementen, natuurlijke chemische stoffen en chemische produkten verkregen door omzetting of synthese.

5. **Fabricage** : Elke handeling, strekkende tot het in farmaceutische vorm brengen van een geneesmiddel zoals bedoeld in artikel 1 onder 1 en 2, het verpakken en etiketteren daaronder begrepen.
6. **Invoer** : Elke handeling, strekkende tot het binnenbrengen op het grondgebied van de Beneluxlanden van een voor handelsdoeleinden dienende farmaceutische specialiteit of geprefabriceerd geneesmiddel afkomstig uit een derde land.
7. **Fabricagecharge** : Het geheel der eenheden van een toedieningsvorm, die in eenzelfde fabricagecyclus zijn bereid, dan wel aan eenzelfde sterilisatiebehandeling zijn onderworpen. De kenmerkende eigenschap van een fabricagecharge is haar homogeniteit. Deze wordt bepaald door het gebruik van eenzelfde uitgangsmassa, aangepast aan de vastgestelde normen en de gebruikte mechanische hulpmiddelen.
8. **Farmaceutische vorm** : Alle vormen, welke met het oog op de toediening of toepassing van een geneesmiddel worden gebruikt.

#### *Artikel 2*

De bepalingen van het onderhavige Reglement zijn van toepassing op de invoer en de fabricage van farmaceutische specialiteiten en geprefabriceerde geneesmiddelen met uitzondering van de door de gevestigde apotheker in zijn apotheek bereide geneesmiddelen, indien deze alleen door hem, in detail, en zonder aanprijzingen worden afgeleverd en eveneens met uitzondering van sera en vaccins, produkten van menselijke oorsprong en radiofarmaca.

Deze bepalingen zijn eveneens van toepassing op geneesmiddelen in de vorm van artsenmonsters.

## HOOFDSTUK II

### Vergunning tot fabricage en invoer

#### *Artikel 3*

De fabricage en de invoer zijn onderworpen aan de afgifte van een vergunning door de bevoegde overheidsinstantie van het land, waar de fabricage of de invoer plaatsvindt.

1574

*Artikel 4*

Teneinde de vergunning voorzien in het voorgaande artikel te verkrijgen, moet de fabrikant of de invoerder een aanvraag indienen bij de bevoegde overheidsinstanties van het Beneluxland waar hij is gevestigd.

*Artikel 5*

De vergunningaanvragen moeten bevatten :

- 1° de naam, voornamen of handelsnaam, en het adres of hoofd- zetel van de aanvrager ;
- 2° de vermelding van de plaats of plaatsen waar de bedrijfswerk- zaamheden verricht worden ;
- 3° de aard van de bedrijfswerkzaamheden ;
- 4° de beschrijving van de lokalen, van de industriële uitrusting en wetenschappelijke apparatuur waarover de aanvrager beschikt ;
- 5° de lijst met aanduiding van de kwalificatie van het technisch personeel dat bij de aanvrager in dienst is.

*Artikel 6*

Behalve de gegevens, bedoeld in artikel 5 :

- 1° moet de aanvrager van een vergunning voor fabricage de lijst van de farmaceutische specialiteiten en geprefabriceerde genees- middelen mededelen die hij wenst te fabriceren en het type van zijn bereidingen ;
- 2° moet de aanvrager van een vergunning tot invoer de lijst van de farmaceutische specialiteiten en geprefabriceerde genees- middelen mededelen die hij wenst in te voeren, alsmede naam en adres van de producerende firma.

*Artikel 7*

Iedere ingetreden of aan te brengen wijziging in de elementen die als basis gediend hebben voor de afgifte van een vergunning, als voorzien in artikel 3, moet onmiddellijk en schriftelijk ter kennis gebracht worden van de Minister die de vergunning heeft toegekend en beslist of een wijziging van de vergunning noodzakelijk is.

*Artikel 8*

De vergunningaanvraag is onderwerp van onderzoek en een rapport opgesteld door een ambtenaar-apotheker, die deel uitmaakt van de bevoegde inspectie.

Deze ambtenaar kan zich bij het onderzoek doen bijstaan door elke andere beambte, onverschillig welke.

*Artikel 9*

De houders van één van de vergunningen bedoeld in artikel 3 zijn verplicht :

- 1° te beschikken over het nodige personeel om de toegestane bedrijfswerkzaamheden en de vereiste controles te verrichten ;
- 2° te zorgen, dat de toegelaten bedrijfswerkzaamheden worden uitgevoerd onder onberispelijke hygiënische voorwaarden, zowel voor wat personen betreft als lokalen en uitrusting ;
- 3° te beschikken over lokalen, industriële uitrusting en wetenschappelijke apparatuur, welke aangepast zijn aan de omvang en de verscheidenheid der toegelaten bedrijfswerkzaamheden en vereiste controles ;
- 4° er voor zorg te dragen, dat de lokalen tijdens de toegelaten bedrijfswerkzaamheden niet voor andere doeleinden worden gebruikt ;
- 5° te zorgen dat de voor de bereiding, het transport en de bewaring bestemde lokalen, utensiliën en apparatuur de hoedanigheid van de grondstoffen, de tussen-producties en de eindproducten niet kunnen aantasten ;
- 6° de farmaceutische specialiteiten en geprefabriceerde geneesmiddelen niet te verkopen, ten verkoop aan te bieden, te verdelen of af te staan, tenzij aan de personen, die daartoe gemachtigd zijn krachtens de wetgeving van het Beneluxland van bestemming.

*Artikel 10*

Naast de verplichtingen, bedoeld in artikel 9, zijn de houders van een vergunning verplicht :

Het feitelijk toezicht op de toegelaten bedrijfswerkzaamheden overeenkomstig artikel 13, met name de analyse der grondstoffen en geneesmiddelen alsmede de controle op hun kwaliteit en hun conformiteit aan de wettelijke en reglementaire bepalingen te doen verrichten door een daartoe naar behoren door bevoegde autoriteit gemachtigde, verantwoordelijke apotheker.

Tenzij 's lands wetgeving de verdeling der verantwoordelijkheid uitsluit, kan de houder van een fabricagevergunning dit feitelijk toezicht ook opdragen aan meer dan een verantwoordelijke apotheker, mits de verantwoordelijkheid van elk hunner in de vergunningsaanvraag behoorlijk is omschreven en door de bevoegde autoriteit aanvaard.

De verantwoordelijke apotheker mag zijn diensten slechts verlenen aan één vergunninghouder. Wanneer hij deze functie vervult, mag hij noch rechtstreeks of indirect een apotheek leiden, noch daarin werkzaam zijn.

De Minister kan op verzoek van de vergunninghouder toestaan dat het onderzoek van geneesmiddelen en de controle op hun conformiteit worden opgedragen aan een erkend laboratorium, met name wanneer de vergunninghouder niet beschikt over de noodzakelijke apparatuur of wanneer de importeur niet beschikt over een verantwoordelijke apotheker.

Teneinde door de bevoegde autoriteit te kunnen worden erkend, dient het laboratorium :

- te zijn gevestigd in een der drie Beneluxlanden ;
- te beschikken over geëigende uitrusting en lokalen ;
- feitelijk te worden geleid door een full-time apotheker ;
- te beschikken over het noodzakelijke wetenschappelijke en technisch personeel.

#### *Artikel 11*

Behoudens het bepaalde bij artikel 9 zijn de houders van een fabricage- en/of invoervergunning verplicht :

- 1° de bewijsstukken betreffende de controle, bedoeld in de artikelen 13 en 14, gedurende vijf jaar ter beschikking van de bevoegde autoriteit te houden ;
- 2° er voor zorg te dragen, dat het geneesmiddel dat zij afleveren behoorlijk is verpakt en van een sluiting is voorzien, zodat de verpakking of het voorwerp dat het geneesmiddel omsluit, niet kan worden geopend zonder kenbare beschadiging ;
- 3° hun geneesmiddelen niet af te leveren, alvorens de kwaliteit en conformiteit aan de wettelijke en reglementaire voorschriften in het voorgeschreven document door de verantwoordelijke apotheker, dan wel door een erkend laboratorium, zijn getesteerd ;
- 4° bij de bevoegde overheidsinstantie onverwijld bij aangetekend schrijven de identiteit en het adres van de apotheker, die zij in dienst wensen te nemen, de datum van indiensttreding of van neerlegging van zijn functie aan te melden ;
- 5° de nodige maatregelen te treffen opdat de verantwoordelijke apotheker zijn taak volledig kan waarnemen.

#### *Artikel 12*

Elke ernstige tekortkoming met betrekking tot een der op de fabrikant of importeur rustende verplichtingen, kan de tijdelijke of definitieve, totale of gedeeltelijke intrekking van de hem verleende vergunning tot gevolg hebben.

*Artikel 13*

De verantwoordelijke apotheker is verplicht :

- § 1. 1) voor wat betreft de in Benelux gefabriceerde geneesmiddelen :
- A. *Volledig in Benelux gefabriceerd* :
- a) de bestanddelen te analyseren of te doen analyseren onder zijn feitelijk toezicht ;
  - b) toezicht uit te oefenen op de fabricage, het verpakken en het etiketteren daaronder begrepen ;
  - c) alle nodige maatregelen te nemen teneinde verwisseling of verontreiniging van bestanddelen, halffabrikaten en eindprodukten te voorkomen ;
  - d) de charge van het afgewerkte eindprodukt te analyseren of onder zijn feitelijk toezicht te doen analyseren.
- B. « *Los* » *ingevoerd en alleen in Benelux verpakt* :
- a) toezicht uit te oefenen op het verpakken en het etiketteren ;
  - b) de charge van het afgewerkte eindprodukt te analyseren of onder zijn feitelijk toezicht te doen analyseren conform de eisen, vastgesteld onder § 1.2.
- 2) voor de in Benelux ingevoerde geneesmiddelen :  
de volledige kwalitatieve analyse en de kwantitatieve analyse van tenminste alle werkzame bestanddelen overeenkomstig de methode, overgelegd en aanvaard bij de registratie, te verrichten of onder zijn feitelijk toezicht te doen verrichten.
- § 2. in alle gevallen de conformiteit der geneesmiddelen aan de wettelijke en reglementaire bepalingen betreffende de geneesmiddelen te attesteren ;
- § 3. de controles en analyses, voor de uitvoering waarvan hij niet over de geëigende wetenschappelijke apparatuur beschikt, en waarvoor de vergunninghouder een toestemming van de bevoegde overheidsinstantie heeft ontvangen, te doen uitvoeren door een erkend laboratorium ;
- § 4. een document aanwezig te hebben voor iedere fabricagecharge. Dit document dient met name te bevatten de benaming van het geneesmiddel, het chargenummer, de samenstelling, de gebruikte hoeveelheden der bestanddelen met de nummers der bijbehorende analyse-protocollen, de gefabriceerde hoeveelheid, en de datum van aanvang en beëindiging der fabricage. Dit document dient de fabricage te begeleiden tot en met het aanbrenge van de wettelijke vereiste etikettering, en dient de handtekening van de verantwoordelijke apotheker te dragen.



1578

*Artikel 14*

De verantwoordelijke apotheker is eveneens verplicht de uitvoerde controle-werkzaamheden en -analyses aan te tekenen in het document, bedoeld in artikel 13, par. 4, evenals de daarbij verkregen resultaten. Deze laatste worden samengevat door de woorden « conform » of « niet conform » ; hij dient zijn conclusies te ondertekenen.

*Artikel 15*

De verantwoordelijke apotheker of, bij ontstentenis, de vergunninghouder draagt zorg, dat een monster wordt genomen van alle gebruikte bestanddelen, alsmede van de eindprodukten, waarvan de conformiteit wordt geattesteerd. Deze monsters dienen te worden verzegeld en dienen voldoende te zijn om daarop een volledige analyse te verrichten.

Bovendien, voor wat betreft het eindprodukt, dient het monster representatief te zijn voor de fabricagecharge en dient het tenminste te bestaan uit één exemplaar van de verpakking zoals deze op de markt wordt gebracht.

Deze monsters dienen op geëigende wijze ter beschikking van de bevoegde autoriteiten te worden gehouden gedurende de periode, tijdens welke het geneesmiddel geschikt voor gebruik kan worden geacht, en ten hoogste gedurende vijf jaar.

*Artikel 16*

Alleen kleurstoffen voorkomend op een lijst, op te stellen op basis van een beschikking van de Ministeriële Werkgroep van Volksgezondheid mogen voor de fabricage van geneesmiddelen worden gebruikt.

Het gebruik van kleurstoffen, die een ontleding van het geneesmiddel zouden kunnen maskeren, is echter niet toegestaan.

*Artikel 17*

Ingeval van afwezigheid of verhindering van de verantwoordelijke apotheker, dient deze door een andere erkende verantwoordelijke apotheker te worden vervangen. Tenzij de vervanging vooraf in de vergunningsaanvraag is geregeld, dient de bevoegde autoriteit terstond per aangetekend schrijven te worden verwittigd van de datum van aanvang en vermoedelijke beëindiging der vervanging. De plaatsvervangende apotheker is verantwoordelijk voor de door hem verrichte beroepsdaden.

1579

In uitzonderlijke gevallen kunnen de bevoegde autoriteiten der partnerlanden, voor perioden die 30 dagen niet overschrijden, aan vergunninghouders, die kunnen aantonen voor het ogenblik niet in staat te zijn tot nakoming der bepalingen, vervat in artikel 10, door ziekte of onbeschikbaarheid gedurende langere tijd van de verantwoordelijke apotheker, van deze bepalingen ontheffing verlenen, zulks onder voorwaarde, dat de controle op de kwaliteit en de conformiteit aan de wettelijke en reglementaire bepalingen inzake de geneesmiddelen aan een erkend laboratorium wordt opgedragen.

De verantwoordelijke apotheker dient eveneens iedere stopzetting van zijn activiteit bij een vergunninghouder per aangetekend schrijven mede te delen.

#### *Artikel 18*

Wanneer de vergunninghouder zelf de hoedanigheid van apotheker bezit, kan hij persoonlijk de verantwoordelijkheid voor de fabricage en controle in zijn eigen bedrijf dragen.

#### *Artikel 19*

Elk ernstige tekortkoming met betrekking tot een der op de verantwoordelijke apotheker rustende verplichtingen kan de tijdelijke of definitieve intrekking van zijn vergunning tot gevolg hebben.

### HOOFDSTUK III

#### **De handelsvergunning**

#### *Artikel 20*

Geen enkele farmaceutische specialiteit of geprefabriceerd geneesmiddel mag in het gehele gebied van de drie Beneluxlanden in de handel worden gebracht, zonder dat een daartoe strekkende vergunning is afgegeven door de bevoegde autoriteiten van de Beneluxlanden op gunstig advies van de Gemeenschappelijke Benelux-Dienst voor registratie van geneesmiddelen.

#### *Artikel 21*

Ter verkrijging van de in artikel 20 bedoelde handelsvergunning, dient de voor het in de handel brengen verantwoordelijke persoon een aanvraag in bij de bevoegde autoriteit van de lidstaat waar hij is gevestigd.

Deze aanvraag wordt in viervoud ingediend en bevat de volgende gegevens :

*In het Nederlands of in het Frans*

1. Naam of handelsnaam en adres of hoofdzetel van degene die voor het in de handel brengen van het produkt verantwoordelijk is, en, in voorkomende gevallen, van de fabrikant.
2. Benaming van het geneesmiddel of van de specialiteit (fantasiennaam of algemeen gangbare benaming met vermelding van een merk of van de naam van de fabrikant, of wetenschappelijke benaming met vermelding van een merk of de naam van de fabrikant).
3. Kwalitatieve en kwantitatieve samenstelling van alle bestanddelen in algemeen gebruikelijke termen zonder bruto chemische formules, en, wanneer deze benaming bestaat, onder de algemene internationale benaming die door de Wereldgezondheidsorganisatie is aanbevolen.
4. Document waaruit blijkt dat de fabrikant in zijn land vergunning is verleend om farmaceutische specialiteiten te vervaardigen.
5. De in een derde land verkregen vergunning voor het in de handel brengen van deze farmaceutische specialiteit, indien deze vergunning bestaat.
6. Korte beschrijving van de bereidingswijze.

*In het Nederlands en in het Frans*

7. Therapeutische indicaties, contra-indicaties en nevenwerkingen.
8. Doseringen, farmaceutische vorm, wijze van gebruik en wijze van toediening en vermoedelijke houdbaarheid, wanneer deze minder dan drie jaar is.
9. Een of meer monsters of modellen van het handelsspecimen van het geneesmiddel, de informatie bestemd voor de artsen en de apothekers en de bijsluiter, indien deze bij het geneesmiddel dient te worden bijgevoegd.

*In een voor de Gemeenschappelijke Dienst aanvaardbare taal*

10. Door de fabrikant toegepaste controlemethoden (analyseren en titreren van de bestanddelen en van het eindprodukt, bijzondere proeven, bv. steriliteitsproeven, proeven voor het opsporen van koortsverwekkende substanties, onderzoek naar zware metalen, houdbaarheidsproeven, biologische en giftigheidsproeven).

De actieve bestanddelen en de hulpstoffen moeten de vereiste kwaliteit bezitten.

11. Resultaten van proeven :

- van fysisch-chemische, biologische of micro-biologische aard ;
- van farmacologische en toxicologische aard ;
- van klinische aard.

Evenwel :

- a) kan in de plaats van de desbetreffende resultaten een bibliografische documentatie, in een voor de Benelux-Dienst voor registratie van geneesmiddelen aanvaardbare taal, over de farmacologische en klinische proeven worden overgelegd, wanneer het gaat om :
  - i) een reeds toegepast geneesmiddel, waarvan de uitwerking, met inbegrip van de nevenwerking, door voldoende proeven op de mens reeds bekend is en in de bibliografische documentatie is opgenomen ;
  - ii) een nieuw geneesmiddel waarvan de samenstelling aan actieve bestanddelen gelijk is aan die van een reeds bekende en toegepaste specialiteit ;
  - iii) een nieuw geneesmiddel met uitsluitend bekende bestanddelen, die reeds in een vergelijkbare verhouding zijn samengevoegd in voldoende beproefde en reeds toegepaste geneesmiddelen ;
- b) kan, wanneer het gaat om een nieuw geneesmiddel met bekende bestanddelen die nog niet eerder zijn samengevoegd met een therapeutisch oogmerk, in de plaats van de proeven betreffende deze bestanddelen een bibliografische documentatie worden overgelegd.

Indien de aanvrager geen fabricant of invoerder is, dient hij contractuele bepalingen over te leggen, die zijn relatie met de fabrikant bepalen voor wat betreft de waarborgen, gegeven voor de conformiteit van het geneesmiddel met de in het registratiedossier vervatte gegevens.

*Artikel 22*

De bevoegde nationale autoriteit gaat na, of het dossier overeenkomstig het bepaalde bij dit reglement is samengesteld. Indien het dossier onvolledig is, verzoekt de nationale overheidsinstantie de aanvrager dringend om aanvulling van de ontbrekende gegevens.

Wanneer het dossier volledig is, wordt binnen 8 dagen een exemplaar daarvan aan het Secretariaat van de Gemeenschappelijke Benelux Dienst voor registratie van geneesmiddelen, bedoeld in artikel 20, en aan iedere bevoegde dienst der overige Benelux-landen toegezonden.

De verzending van het dossier wordt aan de aanvrager medegedeeld.

*Artikel 23*

De bevoegde overheidsinstantie kan, op verzoek van de Gemeenschappelijke Benelux-Dienst voor registratie van geneesmiddelen van de aanvrager van de handelsvergunning alle aanvullende gegevens eisen om de kwaliteit, de conformiteit, de therapeutische werking en/of de onschadelijkheid bij normaal gebruik te waarborgen.

*Artikel 24*

De bevoegde overheidsinstanties van de Beneluxlanden en de Gemeenschappelijke Benelux-Dienst voor registratie van geneesmiddelen nemen de noodzakelijke maatregelen opdat de duur van de procedure voor de afgifte van een handelsvergunning de 120 dagen, te rekenen vanaf de datum van ontvangst van het als volledig beoordeelde dossier, niet overschrijdt.

In uitzonderlijke gevallen, kan deze termijn worden verlengd met een periode van 90 dagen. Vóór de afloop van de genoemde termijn wordt hiervan aan de aanvrager mededeling gedaan.

*Artikel 25*

Elke wijziging welke de aanvrager voornemens is aan te brengen in het dossier op grond waarvan de handelsvergunning is afgegeven, dient bij de bevoegde overheidsinstantie van het Beneluxland waar hij is gevestigd te worden aangevraagd, die de wijziging zal mededelen aan het vast Secretariaat van de Gemeenschappelijke Benelux Dienst voor registratie van geneesmiddelen.

De wijziging kan slechts worden aangebracht nadat daartoe door de bevoegde overheidsinstantie goedkeuring is verleend.

Deze wijziging zal ter advies bij de Gemeenschappelijke Benelux Dienst voor registratie worden ingediend conform de in dit Reglement voorgeschreven procedure voor het verlenen van de handelsvergunning, wanneer het gaat om :

- a) een kwalitatieve of een kwantitatieve wijziging van een werkzaam bestanddeel,
- b) een wijziging van de aangeprezen therapeutische werking, de indicaties van de wijzen van toediening of de dosering,
- c) van de periode van houdbaarheid,
- d) een wijziging van een niet werkzaam deel dat van invloed kan

- zijn op het therapeutische effect, dat aanleiding kan geven tot bijverschijnselen of tegenindicaties met zich kan brengen,
- e) een wijziging van de analysemethode; het advies van de Gemeenschappelijke Benelux-Dienst voor geneesmiddelenregistratie is niet vereist voor zover de voorgestelde wijziging volgens de bevoegde nationale autoriteiten van ondergeschikt belang is en geen invloed kan hebben op de nauwkeurigheid van het analyseresultaat.

*Artikel 26*

De houder van een handelsvergunning is verplicht tot onmiddellijke mededeling aan de bevoegde overheidsinstanties van ieder nieuw element, dat een aanvullend gegeven betekent voor de inhoud van het registratiedossier, en met name elk verbod of beperking, opgelegd door de bevoegde autoriteiten van het land van oorsprong, alsmede, voor zover mogelijk, van de landen waar het geneesmiddel in de handel is.

*Artikel 27*

De vergunning, bedoeld in artikel 20, laat de uit het gemene recht voortvloeiende aansprakelijkheid van de fabrikant of, in voorkomend geval, van de voor het in handel brengen verantwoordelijke persoon, onverlet.

*Artikel 28*

De vergunning is geldig voor een periode van vijf jaar, en zij wordt op verzoek van de houder, ingediend 3 maanden vóór het verstrijken van deze termijn, telkens voor vijf jaar verlengd.

*Artikel 29*

- § 1. De vergunning, bedoeld in artikel 20, wordt geweigerd wanneer de ter ondersteuning van de aanvraag overlegde documentatie en gegevens niet voldoen aan het bepaalde bij artikel 21 en wanneer na verificatie van deze gegevens en documenten blijkt, hetzij :
- a) dat het geneesmiddel schadelijk is bij normaal gebruik ;
  - b) dat de aangeprezen therapeutische werking van het geneesmiddel ontbreekt, dan wel onvoldoende door de aanvrager wordt gemotiveerd ;
  - c) dat het geneesmiddel niet de opgegeven kwalitatieve en kwantitatieve samenstelling bezit ;
  - d) dat de voorgeselde controle-methoden niet voldoen.

§ 2. De vergunning, bedoeld in artikel 20, wordt eveneens geweigerd wanneer :

1. de naam van het geneesmiddel gelijk is op die van een reeds geregistreerd geneesmiddel, en dit laatste een andere kwalitatieve samenstelling bezit voor wat betreft de actieve bestanddelen ;
2. de naam van het geneesmiddel misverstand kan wekken met betrekking tot de werking van het geneesmiddel.

*Artikel 30*

a) De bevoegde overheidsinstantie van elk der Beneluxlanden is bevoegd om tijdens een periode van maximaal 6 maanden de handelsvergunning van een specialiteit of geprefabriceerd geneesmiddel te schorsen indien alsnog blijkt :

- 1) dat het geneesmiddel bij normaal gebruik schadelijk is ;
- 2) dat de therapeutische werking van het geneesmiddel ontbreekt.

Gedurende de schorsingsperiode is de aflevering van het geneesmiddel verboden.

Deze maatregel dient terstond ter kennis te worden gebracht van de Ministers van de twee andere landen die bevoegd zijn op het gebied van de volksgezondheid en van de Gemeenschappelijke Benelux-Dienst voor registratie van geneesmiddelen. Hij wordt ter beoordeling aan deze laatste voorgelegd, die vóór verstrijking van de schorsingstermijn de doorhaling der registratie aan de drie Beneluxlanden kan voorstellen. In het tegenstelde geval stelt de Gemeenschappelijke Benelux Dienst voor registratie van geneesmiddelen de bevoegde overheidsinstantie, die de maatregel tot schorsing genomen heeft, voor de beslissing ongedaan te maken.

b) De bevoegde overheidsinstantie van elk der Beneluxlanden kan de aflevering verbieden van één of meerdere charges van een farmaceutische specialiteit of een geprefabriceerd geneesmiddel en de houder van de vergunning de terugtrekking van de markt gebieden indien :

1. de opgegeven kwalitatieve of kwantitatieve samenstelling niet conform is ;
2. niet aannemelijk kan worden gemaakt, dat de verplichte controles op de bestanddelen, op het eindprodukt en tijdens de fabricage zijn verricht ;
3. de wettelijke bepalingen betreffende de etikettering en de bijsluiter niet zijn nageleefd.

1585

*Artikel 31*

Wanneer de houder van een handelsvergunning de terugtrekking vraagt van een vergunning voor een farmaceutische specialiteit of een geprefabriceerd geneesmiddel of de aanvraag voor een vergunning niet binnen de in artikel 28 bepaalde termijn hernieuwt, is hij verplicht het geneesmiddel binnen een termijn van drie maanden van de markt terug te trekken.

*Artikel 32*

Elke beslissing tot weigering, genomen op grond van het bepaalde bij artikel 29, of tot doorhaling op grond van het bepaalde bij artikel 30a, alsmede de gronden waarop zij steunt, dient aan de belanghebbende te worden medegedeeld.

Binnen dertig dagen volgende op deze mededeling kan de aanvrager of de houder van de registratie aan de bevoegde overheidsinstantie een memorandum zenden, waarin zijn bedenkingen tegen de beslissing zijn uiteengezet.

Dit beroep wordt aan de Ministeriële Werkgroep van Volksgezondheid voorgelegd die terzake een beslissing neemt nadat de aanvrager of de houder van de registratie is gehoord of daartoe behoorlijk is opgeroepen.

Deze beslissing wordt ter kennis gebracht van de Gemeenschappelijke Benelux Dienst voor registratie van geneesmiddelen en van betrokkenen.

Dit beroep werkt niet opschortend t.a.v. beslissingen genomen overeenkomstig de artikelen 29 en 30a 1.

*Artikel 33*

Elk Beneluxland maakt in zijn Officieel Publikatieblad bekend welke handelsvergunningen conform dit Reglement zijn afgegeven of ingetrokken.

HOOFDSTUK IV

**Etikettering**

*Artikel 34*

Het voorwerp waarin het geneesmiddel zich bevindt en de buitenverpakking moeten duidelijk leesbaar de volgende gegevens vermelden :



1. Benaming van het geneesmiddel die een fantasienaam of een algemeen gebruikelijke benaming kan zijn, met vermelding van een merk of de naam van de fabrikant, of een wetenschappelijke benaming met vermelding van een merk of de naam van de fabrikant.

2. Onmiddellijk bij de benaming van het geneesmiddel de kwalitatieve en kwantitatieve samenstelling voor wat betreft de actieve bestanddelen, per gebruikseenheid of als percentage, al naargelang van de farmaceutische vorm.

In alle gevallen waarin internationale algemene benamingen bestaan die zijn aanbevolen door de Wereldgezondheidsorganisatie, moeten deze worden gebezigd.

3. Het referentienummer voor de identificatie bij de productie (chargenummer).

Elke charge wordt gekenmerkt door een aanduiding van tenminste 5 tekens, volgens de volgende code, aangevende de datum waarop de charge is gefabriceerd of gesteriliseerd.

De eerste twee tekens, bestaande uit de laatste twee cijfers van het jaartal, geven het jaar aan. Het derde teken, bestaande uit een der letters A tot en met L, toegekend in alfabetische volgorde aan de twaalf maanden van het jaar, geeft de maand aan.

De groep van het vierde en vijfde teken, bestaande uit de getallen 01 tot en met 31, geeft de dag aan.

4. Het nummer van de handelsvergunning.

5. Naam of handelsnaam en adres of plaats van vestiging van degene die voor het in de handel brengen verantwoordelijk is, en, in voorkomend geval, van de fabrikant.

6. De wijze van gebruik.

7. De uiterste gebruiksdatum voor de geneesmiddelen met een houdbaarheid van minder dan drie jaar.

8. Zo nodig bijzonderheden betreffende de wijze van bewaren.

De farmaceutische vorm en de inhoud, naar gewicht, volume of gebruikseenheid, behoeven slechts op de buitenverpakking te worden aangegeven.

Wanneer het een geneesmiddel betreft, dat niet als specialiteit in de handel wordt gebracht, moeten op het voorwerp waarin zich het geneesmiddel bevindt alsmede op de buitenverpakking de aanduidingen, bedoeld onder de punten 2 t/m 8, worden vermeld.

1587

*Artikel 35*

Wanneer het ampullen betreft, dienen de in de eerste alinea van artikel 34 bedoelde gegevens op de buitenverpakking te worden vermeld. Op het voorwerp waarin het geneesmiddel zich bevindt, behoeven daarentegen slechts de volgende aanwijzingen voor te komen :

- benaming van de specialiteit ;
- het volume der ampullen ;
- hoeveelheden der actieve bestanddelen ;
- uiterste gebruiksdatum, zo nodig ;
- wijze van toediening ;
- het chargennummer.

*Artikel 36*

In geval op kleine voorwerpen, andere dan ampullen, die slechts één dosis bevatten, de in artikel 35 bedoelde gegevens onmogelijk kunnen worden aangebracht, zijn de voorschriften van artikel 34 alleen van toepassing op de buitenverpakking.

*Artikel 37*

Bij verdovende middelen moet op de buitenverpakking en op het voorwerp waarin zij zich bevinden, naast de in artikel 34 bedoelde gegevens een bijzonder kenteken worden aangebracht bestaande uit een dubbele rode streep.

*Artikel 38*

Bij het ontbreken van een buitenverpakking moeten alle aanduidingen die krachtens de vorige artikelen op deze verpakking moeten voorkomen, op het voorwerp waarin het produkt zich bevindt worden aangebracht.

*Artikel 39*

De bij artikel 34, eerste alinea sub 6, 7 en 8, vastgestelde aanduidingen moeten op de buitenverpakking en op het voorwerp worden gesteld in de taal of talen van het land waar het produkt in de handel wordt gebracht.

*Artikel 40*

De bepalingen van dit hoofdstuk vormen geen beletsel voor het vermelden op de buitenverpakking of op de voorwerpen van gegevens die worden geëist krachtens regelingen, waarop het onderhavige reglement geen betrekking heeft, voor zoverre deze eisen het vrije intra-Beneluxverkeer niet belemmeren.

## HOOFDSTUK V

### De bijsluiter

#### *Artikel 41*

Alle op de bijsluiter voorkomende gegevens dienen waarheidsgetrouw, controleerbaar en in overeenstemming te zijn met de elementen van het registratiedossier, zoals dit is aangenomen door de Gemeenschappelijke Benelux Dienst.

De eventueel bij de verpakking van een geneesmiddel gevoegde bijsluiter mag slechts op dat geneesmiddel betrekking hebben.

De bijsluiter dient de volgende gegevens te bevatten :

1. Naam en adres of handelsnaam en hoofdzetel van de voor het in de handel brengen verantwoordelijke persoon en, ingeval deze niet dezelfde is, van de fabrikant.
2. Naam en samenstelling voor wat betreft de actieve bestanddelen.
3. De voornaamste therapeutische indicaties, contra-indicaties en bijwerkingen, voor zover deze gegevens noodzakelijk zijn voor het gebruik van de farmaceutische specialiteit.
4. De wijze van toediening.
5. Eventueel, bijzondere aanwijzingen voor de bewaring.
6. Elke, door de aard van het geneesmiddel noodzakelijke, aanvullende vermelding, die wordt vastgesteld door de Gemeenschappelijke Benelux Dienst voor registratie van geneesmiddelen. In geval de bijsluiter ontbreekt, dient deze vermelding op het etiket, bedoeld in artikel 34, te worden geplaatst.

In de bijsluiter mogen geen vermeldingen voorkomen ter bevordering van de verkoop. Andere geschriften dan de bijsluiter mogen niet bij de verpakking van een farmaceutische specialiteit worden gevoegd.

## HOOFDSTUK VI

### De informatie aan de artsen en de apothekers

#### *Artikel 42*

Alle gegevens, die voorkomen in de informatie aan artsen en apothekers dienen waarheidsgetrouw, controleerbaar en in overeenstemming te zijn met de elementen van het registratiedossier, zoals het is aangenomen.