

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
M (77) 12

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 op het vrije verkeer, ondertekend te 's-Gravenhage op 29 april 1969,

Gelet op de Beschikking van het Comité van Ministers van de Benelux Economische Unie van 18 oktober 1972, M (72) 21, 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,

Overwegende dat de doelstellingen van genoemde Beschikking dienen te worden uitgebreid, teneinde uiterlijk op 1 januari 1981 in de drie landen een geharmoniseerde wetgeving in te voeren met het oog op het vrije verkeer van alle farmaceutische specialiteiten en geprefabriceerde geneesmiddelen voor menselijk gebruik,

Overwegende bovendien dat het, teneinde rekening te houden met de richtlijnen der Europese Gemeenschappen, noodzakelijk is gebleken bedoelde Beschikking en het daaraan gehechte Reglement te wijzigen,

Heeft het volgende beslist :

Artikel 1

1. De Regeringen van de drie Beneluxlanden passen hun wetgevingen inzake farmaceutische specialiteiten en geprefabriceerde geneesmiddelen voor menselijk gebruik, hierna te noemen « geneesmiddelen », aan de bepalingen van het aan deze Beschikking gehechte Reglement aan.
2. Voor de « geneesmiddelen », welke slechts in één der Beneluxlanden in de handel zijn of daartoe bestemd zijn, kan de bevoegde autoriteit van dat land echter afwijken van de bepalingen van Hoofdstuk II van genoemd Reglement.

Artikel 2

De Regeringen van de drie Beneluxlanden zullen hun overeenkomstig artikel 1, lid 1, aangepaste wetgevingen toepassen :

a) van 1 januari 1978 af op :

- 1^o de « geneesmiddelen », welke een nieuwe stof bevatten en ten aanzien waarvan na die datum een aanvraag tot registratie wordt ingediend ; onder « nieuwe substantie » wordt verstaan een actieve substantie, welke ten tijde van de aanvraag tot registratie nog niet voorkomt in een geneesmiddel dat in de handel is in het Beneluxland waarin die aanvraag is ingediend ;
- 2^o de « geneesmiddelen », ten aanzien waarvan vóór 1 januari 1978 een aanvraag tot registratie is ingediend overeenkomstig de artikelen 2 en 3 van de Beschikking van het Comité van Ministers van 18 oktober 1972, M (72) 21 ;
- 3^o de « geneesmiddelen », ten aanzien waarvan een aanvraag tot registratie overeenkomstig artikel 9 van de Richtlijn 75/319/EEG is ingediend ;

b) van 1 januari 1981 af op alle « geneesmiddelen » ten aanzien waarvan na die datum een aanvraag tot registratie wordt ingediend ;

c) de onder b) genoemde datum van 1 januari 1981 kan door het Comité van Ministers op voorstel van de Ministeriële Werkgroep van Volksgezondheid worden vervroegd.

Artikel 3

Een « geneesmiddel », dat vóór 1 januari 1981 in één der drie Beneluxlanden is geregistreerd, mag in dat land in de handel blijven, zoals het aldaar werd geregistreerd behoudens andersluidende beslissing van de bevoegde instantie die de registratie heeft verleend.

Artikel 4

De ontvankelijkheid van een aanvraag, bedoeld in artikel 21 van het Reglement, en van een verzoek tot wijziging van het dossier, bedoeld in artikel 25 van het Reglement, is afhankelijk van de betaling door de aanvrager van een vergoeding.

Artikel 5

Een « geneesmiddel », waarvoor vóór 1 januari 1981 een registratie-aanvraag in behandeling is bij een van de bevoegde instanties der Beneluxlanden, mag wanneer de registratie eenmaal is verleend, in de handel van het betreffende land blijven, zoals het aldaar werd geregistreerd, behoudens andersluidende beslissing van de bevoegde instantie, die de registratie heeft verleend.

Artikel 6

De handelsvergunningen, welke zijn verkregen overeenkomstig de bepalingen van het Reglement, gehecht aan de Beschikking van het Comité van Ministers M (72) 21 van 18 oktober 1972 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, behouden hun geldigheid, behoudens andersluidende beslissing van de bevoegde nationale autoriteit, genomen ingevolge een advies van de Gemeenschappelijke Benelux-Dienst voor Registratie van Geneesmiddelen.

Artikel 7

1. Met ingang van 1 januari 1978, vervangt de onderhavige Beschikking de Beschikking van het Comité van Ministers M (72) 21 van 18 oktober 1972 inzake de harmonisatie van de wetgevingen betreffende farmaceutische specialiteiten en geprefabriceerde geneesmiddelen, welke in de drie landen in de handel zijn of daartoe bestemd zijn.
2. De vóór 1 januari 1978 op basis van de bepalingen van de in lid 1 bedoelde Beschikking M (72) 21 ingediende aanvragen ter verkrijging van een handelsvergunning ten aanzien waarvan de Gemeenschappelijke Dienst nog geen advies heeft uitgebracht, worden echter afgehandeld volgens de bepalingen van die Beschikking.

Artikel 8

De Regeringen der drie Beneluxlanden dienen de door de Gemeenschappelijke Benelux Dienst voor Registratie van Geneesmiddelen uitgebrachte adviezen met betrekking tot het verlenen, wijzigen, weigeren of intrekken van de vergunningen bedoeld in artikel 20 van het Reglement te volgen.

Artikel 9

1. Deze Beschikking treedt in werking op de dag van haar ondertekening.
2. Ieder der drie Regeringen brengt aan het Comité van Ministers verslag uit over de maatregelen die zijn getroffen ter uitvoering van de verschillende bepalingen der onderhavige Beschikking.

Bij dat verslag dient de tekst van de nationale uitvoeringsmaatregelen te worden gevoegd.

GEDAAN te Luxemburg op 30 november 1977.

De Voorzitter van het Comité van Ministers,

G. THORN

REGLEMENT
inzake farmaceutische specialiteiten en geprefabriceerde
geneesmiddelen voor menselijk gebruik
M (77) 12, Bijlage

HOOFDSTUK I
Algemene bepalingen

Artikel 1

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

1. **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.
2. **Farmaceutische specialiteit** : Elk tevoren bereid geneesmiddel dat onder een speciale benaming en in een bijzondere verpakking in de handel wordt gebracht.
3. **Geprefabriceerd geneesmiddel** : Elk tevoren bereid en in een farmaceutische vorm in de handel gebracht geneesmiddel niet zijnde een farmaceutische specialiteit.
4. **Farmaceutische specialiteit en geprefabriceerd geneesmiddel dat een nieuwe stof bevat** : Elke farmaceutische specialiteit of geprefabriceerd geneesmiddel voor menselijk gebruik waarvoor een aanvraag ter verkrijging van een vergunning voor het in de handel brengen wordt ingediend, welke een actief bestanddeel bevat dat op 1 januari 1978 nog niet voorkomt in een in het Beneluxland waar de aanvraag is ingediend in de handel zijnde farmaceutische specialiteit of geprefabriceerd geneesmiddel voor menselijk gebruik.
5. **Substantie** : Elke stof, ongeacht haar oorsprong, en wel :
van menselijke oorsprong zoals :
menselijk bloed en daarvan afgeleide producten ;
dierlijke oorsprong, zoals :
micro-organismen, gehele dieren, delen van organen, afscheidingsproducten van dieren, toxinen, door extractie verkregen substanties, van bloed afgeleide producten, enz... ;
plantaardige oorsprong, zoals :
micro-organismen, planten, delen van planten, plantaardige afscheidingsproducten, door extractie verkregen substanties, enz... ;
chemische oorsprong, zoals :
elementen, natuurlijke chemische stoffen en chemische producten verkregen door omzetting of synthese.

6. **Fabricage**: Elke handeling strekkende tot het bereiden van een geneesmiddel in een farmaceutische vorm, het verpakken en etiketteren daarvoor begrepen, met het oogmerk het als farmaceutische specialiteit of geprefabriceerd geneesmiddel in de handel te brengen.
7. **Invoer**: Elke handeling strekkende tot het brengen binnen het grondgebied van een Beneluxland van een voor handelsdoeleinden bestemd farmaceutische specialiteit of geprefabriceerd geneesmiddel afkomstig uit een ander land dan een E.E.G.-lidstaat.
8. **Fabricagecharge**: Het geheel der eenheden van een farmaceutische vorm, 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.
9. **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 alleen 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 vaccins, toxinen of sera, geneesmiddelen op basis van menselijk bloed of bestanddelen van bloed, radio-actieve isotopen en homeopathische geneesmiddelen.

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

HOOFDSTUK II

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.

Artikel 4

Teneinde de vergunning voorzien in het artikel drie 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 hoofdzetel van de aanvrager ;
- 2° de vermelding van de plaats of plaatsen waar de bedrijfswerkzaamheden 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 geneesmiddelen 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 geneesmiddelen 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 eindprodukten 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

- 1° Naast de verplichtingen, bedoeld in artikel 9, zijn de houders van een in artikel 3 genoemde 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 de 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.
- 2° Behoudens in het onder § 3, b hieronder bedoelde geval mag de verantwoordelijke apotheker 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.
- 3° Met name wanneer de vergunninghouder niet beschikt over de noodzakelijke apparatuur of wanneer de importeur niet beschikt over een verantwoordelijke apotheker kan de Minister op verzoek van de vergunninghouder toestaan dat het onderzoek van geneesmiddelen en de controle op hun conformiteit worden :
 - a. opgedragen aan een erkend laboratorium ;
 - b. uitgevoerd door een apotheker in dienst van een andere vergunninghouder die in één der Beneluxlanden is gevestigd en die dezelfde farmaceutische specialiteit of hetzelfde geprefabriceerde geneesmiddel van dezelfde herkomst in de handel brengt.

- 4° Teneinde door de bevoegde autoriteit te kunnen worden erkend, dient het laboratorium :
- te zijn gevestigd in één der drie Beneluxlanden ;
 - te beschikken over geëigende uitrusting of lokalen ;
 - feitelijk te worden geleid door een full-time apotheker ;
 - te beschikken over het noodzakelijk, wetenschappelijk 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 geattesteerd ;
- 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 § 1.3.

- 2) met betrekking tot iedere hoeveelheid van een farmaceutische specialiteit, ingevoerd vanuit een andere E.E.G.-lidstaat, ten aanzien waarvan is voldaan aan de in de E.E.G.-richtlijnen, nrs 65/65/EEG, 75/318/EEG en 75/319/EEG, gestelde voorwaarden, aan de hand van de controleverslagen, bedoeld in artikel 22 van E.E.G.-richtlijn nr 75/318/EEG, na te gaan of het desbetreffende geneesmiddel is gefabriceerd en gecontroleerd overeenkomstig de in genoemde richtlijn gestelde eisen.

De voorafgaande bepaling is van overeenkomstige toepassing t.a.v. een hoeveelheid van een geprefabriceerd geneesmiddel, ingevoerd vanuit een andere E.E.G.-lidstaat, indien krachtens de wetgeving in die lidstaat t.a.v. geprefabriceerde geneesmiddelen dezelfde voorwaarden worden toegepast als die vervat in vorengenoemde richtlijnen.

De uit een andere E.E.G.-lidstaat ingevoerde hoeveelheden van een geprefabriceerd geneesmiddel of van een farmaceutische specialiteit, voor zover niet aan de in bovengenoemde E.E.G.-richtlijnen gestelde voorwaarden is voldaan, moeten worden gecontroleerd overeenkomstig het bepaalde onder punt 3 hieronder.

- 3) met betrekking tot iedere hoeveelheid van een geneesmiddel, ingevoerd vanuit een niet E.E.G.-lidstaat, de volledige kwalitatieve analyse en de kwantitatieve analyse van tenminste alle werkzame bestanddelen te verrichten, zulks overeenkomstig de methode, overgelegd en aanvaard bij de registratie, alsmede alle andere proeven en onderzoeken te verrichten welke nodig zijn om te waarborgen dat het geneesmiddel in alle opzichten overeenstemt met het geneesmiddel zoals het is geregistreerd.

- § 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 aanbrengen van de wettelijke vereiste etikettering, en dient de handtekening van de verantwoordelijke apotheker te dragen.

Artikel 14

De verantwoordelijke apotheker is eveneens verplicht de uitgevoerde 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 voor wat betreft een in een Beneluxland gefabriceerd geneesmiddel een monster wordt genomen van alle gebruikte bestanddelen, alsmede in alle gevallen een monster wordt genomen 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 te worden bewaard en 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

Farmaceutische specialiteiten en gefabriceerde geneesmiddelen mogen uitsluitend kleurstoffen bevatten, voorkomend op een op basis van een beschikking van de Ministeriële Werkgroep van Volksgezondheid op te stellen lijst; de kleurstoffen, die een ontleding van het geneesmiddel zouden kunnen maskeren, zijn verboden.

Artikel 17

Ingeval van afwezigheid of verhinderings 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.

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

Elke 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.

Artikel 19a

1. Het betrekken van farmaceutische specialiteiten of geprefabriceerde geneesmiddelen door een in een Beneluxland gevestigde persoon, vanuit een ander Beneluxland of een andere E.E.G. lid-staat dan een Beneluxland mag uitsluitend worden verricht door een persoon :
 - a. die ingevolge de wettelijke bepalingen van het Beneluxland waar hij is gevestigd, bevoegd is tot het in de handel brengen van farmaceutische specialiteiten of geprefabriceerde geneesmiddelen ;
 - b. wiens lokalen, industriële uitrusting, wetenschappelijke apparatuur en personeel naar het oordeel van de in artikel 4 bedoelde overheidsinstantie voldoet aan de daaraan te stellen eisen ;
 - c. die de in artikelen 5 en 6 bedoelde gegevens heeft verstrekt aan de in artikel 4 bedoelde overheidsinstantie.
2. De artikelen 7, 9 t/m 11 en 13 t/m 19 zijn van overeenkomstige toepassing ten aanzien van een in het eerste lid bedoelde persoon.
3. Elke ernstige tekortkoming met betrekking tot een der verplichtingen welke rusten op een in het eerste lid, bedoelde persoon kan een tijdelijk of definitief verbod tot het verrichten van de in het eerste lid bedoelde handelingen tot gevolg hebben.

HOOFDSTUK III De handelsvergunning

Artikel 20

Geen enkele farmaceutische specialiteit of geprefabriceerd geneesmiddel mag in een Beneluxland in de handel worden gebracht, zonder dat een daar-toe strekkende vergunning is afgegeven. Deze wordt door de bevoegde autoriteit van het betrokken Beneluxland slechts op gunstig advies van de Gemeenschappelijke Benelux Dienst afgegeven.

Artikel 21

1. Ter verkrijging van de in artikel 20 bedoelde vergunning moet een aanvraag worden ingediend bij de bevoegde autoriteit, hetzij direct, hetzij overeenkomstig artikel 9 van de E.E.G.-Richtlijn 75/319/EEG.

2. Deze aanvraag moet in viervoud worden ingediend volgens een door de Ministeriële Werkgroep van Volksgezondheid vastgestelde formule. Zij bevat de volgende gegevens :

In het Nederlands of in het Frans

- a. Naam of handelsnaam en adres of hoofdzetel van de aanvrager en, in voorkomende gevallen, van de fabrikant, de importeur en degene die voor het in de handel brengen in het betrokken Beneluxland verantwoordelijk is ;
- b. Naam, benaming van het geprefabriceerde 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) ;
- c. 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 ;
- d. Document waaruit blijkt dat de fabrikant in zijn land vergunning is verleend om farmaceutische specialiteiten te vervaardigen ;
- e. De in een derde land verkregen vergunning voor het in de handel brengen van deze farmaceutische specialiteit, indien deze vergunning bestaat ;
- f. Korte beschrijving van de bereidingswijze ;
- g. Therapeutische indicaties, contra-indicaties en nevenwerkingen ;
- h. Doseringen, farmaceutische vorm, wijze van gebruik en wijze van toediening en vermoedelijke houdbaarheid, wanneer deze minder dan drie jaar is ;

- i. Een of meer monsters of modellen van het handelsspecimen van het geneesmiddel, de bijsluiter, alsmede een voldoende hoeveelheid monsters van de bestanddelen om deze te kunnen analyseren ;
- j. Door de fabrikant toegepaste controlemethoden (kwalitatieve en kwantitatieve analyse van de bestanddelen en van het eindprodukt, bijzondere proeven, b.v. steriliteitsproeven, proeven voor het opsporen van koortsverwekkende substanties, onderzoek naar zware metalen, houdbaarheidsproeven, biologische en giftigheidsproeven, controle op de tussenprodukten van de fabricage).

In het Nederlands, Frans, Engels of Duits ;

k. 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 Gemeenschappelijke Dienst 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.

Bovengenoemde gegevens en documenten moeten met inachtneming van en overeenkomstig de voorschriften van Richtlijn nr 75/318/EEG zijn opgesteld. De gegevens, vermeld in de bibliografische documentatie, bedoeld onder punt 11, a en b, moeten zijn gebaseerd op proeven welke zijn verricht overeenkomstig de voorschriften van voornoemde E.E.G.-richtlijn.

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, worden binnen 8 dagen een exemplaar daarvan aan het Secretariaat van de Gemeenschappelijke Dienst, bedoeld in artikel 20, en één aan iedere bevoegde dienst der overige Beneluxlanden toegezonden.

De verzending van het dossier wordt aan de aanvrager medegedeeld.

Artikel 23

De bevoegde overheidsinstantie kan, op verzoek van de Gemeenschappelijke Dienst 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 Dienst 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

1^o 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 Secretariaat van de Gemeenschappelijke Dienst.

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

2^o Deze wijziging zal ter advies bij de Gemeenschappelijke Dienst 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, de wijze 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 Dienst 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 op advies van de Gemeenschappelijke Dienst geweigerd wanneer de ter ondersteuning van de aanvraag overgelegde 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 voorgelegde controle-methoden niet voldoen.
2. De vergunning, bedoeld in artikel 20, wordt eveneens geweigerd wanneer :
 - a. 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 ;
 - b. de naam van het geneesmiddel misverstand kan wekken met betrekking tot de werking van het geneesmiddel.

Artikel 30

1. De bevoegde overheidsinstantie van een Beneluxland schorst voor een periode van maximaal 6 maanden de handelsvergunning van een farmaceutische specialiteit of geprefabriceerd geneesmiddel, indien het ernstig vermoeden bestaat :

- a) dat het geneesmiddel bij normaal gebruik schadelijk is ;
- b) dat de therapeutische werking van het geneesmiddel ontbreekt ;
- c) of dat een of meer van de bij de aanvraag voor een handelsvergunning verstrekte gegevens vals zijn.

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 Dienst. Hij wordt ter beoordeling aan deze laatste voorgelegd, die vóór verstrijking van de schorsingstermijn de doorhaling der registratie aan de bevoegde overheidsinstantie van de drie Beneluxlanden adviseert, indien de schorsingsgronden juist blijken te zijn. In het tegengestelde geval adviseert de Gemeenschappelijke Dienst de bevoegde overheidsinstantie, die de maatregel tot schorsing genomen heeft, de beslissing ongedaan te maken.

2. 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 :

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

3. In geval van recidieve voor de punten genoemd onder 2a en 2b kunnen de bevoegde instanties van de Beneluxlanden de handelsvergunning intrekken.

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 30 1^o en 3^o lid, alsmede de gronden waarop zij steunt, dient aan de belanghebbende te worden medegedeeld.

Artikel 33

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

HOOFDSTUK IV

Etikettering

Artikel 34

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

A. 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.

B. Onmiddellijk na 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.

C. Het referentienummer voor de identificatie bij de produktie (charge-nummer).

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.

- D. Het nummer van de handelsvergunning.
 - E. 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.
 - F. De wijze van gebruik.
 - G. De uiterste gebruiksdatum voor de geneesmiddelen met een houdbaarheid van minder dan drie jaar.
 - H. Zo nodig bijzondere voorzorgsmaatregelen voor de bewaring.
 - I. De overige door de Gemeenschappelijke Dienst ter bescherming van de gezondheid noodzakelijk geachte gegevens, overeenkomstig artikel 7 van de E.E.G.-Richtlijn 75/319/EEG.
2. De farmaceutische vorm en de inhoud, naar gewicht, volume of gebruikseenheid, behoeven slechts op de buitenverpakking te worden aangegeven.

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 chargenummer.

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 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 38

De bij artikel 34, eerste alinea sub F, G en H, 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 39

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 40

1. Bij de verpakking van een farmaceutische specialiteit en van een geprefabriceerd geneesmiddel, bestemd om in die verpakking aan de gebruiker te worden afgeleverd, moet een bijsluiter worden gevoegd.

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

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

2. De bijsluiter dient de volgende gegevens te bevatten :

- a. 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 ;
- b. naam en samenstelling voor wat betreft de actieve bestanddelen ;
- c. de voornaamste therapeutische indicaties, contra-indicaties, bijwerkingen, voor zover deze gegevens noodzakelijk zijn voor het gebruik van de farmaceutische specialiteit ;
- d. gegevens betreffende het gebruik van het geneesmiddel (wijze van gebruik en wijze van toediening en bijzondere gebruiksvoorzorgen, duur van de behandeling indien deze beperkt dient te zijn, gebruikelijke dosering);
- e. zonodig bijzondere voorzorgsmaatregelen voor de bewaring ;
- f. de door de Gemeenschappelijke Benelux Dienst voor registratie van geneesmiddelen ter bescherming van de gezondheid noodzakelijk geachte gegevens, overeenkomstig artikel 7 van de E.E.G.-Richtlijn 75/319/EEG.

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

HOOFDSTUK VI

De informatie aan de artsen en de apothekers

Artikel 41

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.

CHAPITRE VI

De l'information aux corps médical et pharmaceutique

Article 41

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.