

FEDERAAL AGENTSCHAP VOOR GENEESMIDDELEN
EN GEZONDHEIDSPRODUCTEN

[C – 2014/18250]

17 JULI 2014. — Koninklijk besluit tot wijziging van het koninklijk besluit van 19 oktober 1978 houdende regelen betreffende de officina's en de geneesmiddelendepots in de verzorgingsinrichtingen, het koninklijk besluit van 20 juli 1993 tot vaststelling van het bedrag van de bijdragen bedoeld in artikel 13bis van de wet van 25 maart 1964 op de geneesmiddelen, het koninklijk besluit van 14 december 2006 betreffende geneesmiddelen voor menselijk en diergeneeskundig gebruik en het koninklijk besluit van 21 januari 2009 houdende onderrichtingen voor de apothekers, wat betreft het uitbesteden van verrichtingen door personen gemachtigd geneesmiddelen af te leveren aan het publiek en de bereidingsvergunning

FILIP, Koning der Belgen,
Aan allen die nu zijn en hierna wezen zullen, Onze Groot.

Gelet op de wet van 25 maart 1964 op de geneesmiddelen, inzonderheid op de artikelen 1bis, § 1, ingevoegd bij de wet van 21 juni 1983 en gewijzigd bij de wet van 20 juni 2013, 6ter, § 1, eerste lid, ingevoegd bij de wet van 21 juni 1983 en gewijzigd bij de wetten van 1 mei 2006 en 26 december 2013 en derde lid, ingevoegd bij de wet van 21 juni 1983, 12bis, § 1, derde lid, ingevoegd bij de wet van 1 mei 2006 en gewijzigd bij de wet van 26 december 2013 en § 1/1, tweede en derde lid, ingevoegd bij de wet van 26 december 2013 en 13bis, § 1, ingevoegd bij de wet van 29 december 1990 en gewijzigd bij de wet van 1 mei 2006 en § 2, ingevoegd bij de wet van 29 december 1990 en gewijzigd bij het koninklijk besluit van 22 februari 2001 en de wetten van 1 mei 2006 en 27 december 2006;

Gelet op het koninklijk besluit van 19 oktober 1978 houdende regelen betreffende de officina's en de geneesmiddelendepots in de verzorgingsinrichtingen;

Gelet op het koninklijk besluit van 20 juli 1993 tot vaststelling van het bedrag van de bijdragen bedoeld in artikel 13bis van de wet van 25 maart 1964 op de geneesmiddelen ;

Gelet op het koninklijk besluit van 18 maart 1999 betreffende de medische hulpmiddelen, inzonderheid op artikel 22;

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

Gelet op het koninklijk besluit van 21 januari 2009 houdende onderrichtingen voor de apothekers;

Gelet op de adviezen van de Inspecteur van Financiën, gegeven op 1 april 2014 en 4 april 2014;

Gelet op de akkoordbevinding van de Minister van Begroting, gegeven op 17 juni 2014;

Gelet op het advies van de Raad van State nr. 56.065/3, gegeven op 18 juni 2014 met toepassing van artikel 84, § 1, eerste lid, 2°, van de wetten op de Raad van State, gecoördineerd op 12 januari 1973;

Op de voordracht van de Minister van Volksgezondheid,

Hebben Wij besloten en besluiten Wij :

HOOFDSTUK I. — *Wijziging van het koninklijk besluit van 14 december 2006 betreffende geneesmiddelen voor menselijk en diergeneeskundig gebruik*

Artikel 1. In Titel I van Deel I van het koninklijk besluit van 14 december 2006 betreffende geneesmiddelen voor menselijk en diergeneeskundig gebruik, wordt artikel 1, § 3 vervangen als volgt :

“Overeenkomstig de artikelen 6quater, §§ 1 en 3, en 12bis, 1/1, eerste lid van de wet op de geneesmiddelen, is Titel II van dit Deel niet van toepassing op de in die wetsbepalingen bedoelde geneesmiddelen.”

AGENCE FEDERALE DES MEDICAMENTS
ET DES PRODUITS DE SANTE

[C – 2014/18250]

17 JUILLET 2014. — Arrêté royal modifiant l'arrêté royal du 19 octobre 1978 réglementant les officines et les dépôts de médicaments dans les établissements de soins, l'arrêté royal du 20 juillet 1993 fixant le montant des rétributions visées à l'article 13bis de la loi du 25 mars 1964 sur les médicaments, l'arrêté royal du 14 décembre 2006 concernant les médicaments à usage humain et vétérinaire et l'arrêté royal du 21 janvier 2009 portant instructions pour les pharmaciens, en ce qui concerne la délégation d'opérations par les personnes habilitées à délivrer des médicaments au public et l'autorisation de préparation

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

Vu la loi du 25 mars 1964 sur les médicaments, notamment les articles 1^{er}bis, § 1^{er}, inséré par la loi du 21 juin 1983 et modifié par la loi du 20 juin 2013, 6ter, § 1^{er}, alinéa 1^{er}, inséré par la loi du 21 juin 1983 et modifié par les lois des 1^{er} mai 2006 et 26 décembre 2013 et alinéa 3, inséré par la loi du 21 juin 1983, 12bis, § 1^{er}, alinéa 3, inséré par la loi du 1^{er} mai 2006 et modifié par la loi du 26 décembre 2013 et § 1/1, alinéas 2 et 3, insérés par la loi du 26 décembre 2013 et 13bis, § 1^{er}, inséré par la loi du 29 décembre 1990 et modifié par la loi du 1^{er} mai 2006 et § 2, inséré par la loi du 29 décembre 1990 et modifié par l'arrêté royal du 22 février 2001 et les lois des 1^{er} mai 2006 et 27 décembre 2006 ;

Vu l'arrêté royal du 19 octobre 1978 réglementant les officines et les dépôts de médicaments dans les établissements de soins ;

Vu l'arrêté royal du 20 juillet 1993 fixant le montant des rétributions visées à l'article 13bis de la loi du 25 mars 1964 sur les médicaments;

Vu l'arrêté royal du 18 mars 1999 relatif aux dispositifs médicaux, notamment l'article 22;

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

Vu l'arrêté royal du 21 janvier 2009 portant instructions pour les pharmaciens;

Vu les avis de l'Inspecteur des Finances, donnés les 1^{er} avril 2014 et 4 avril 2014;

Vu l'accord du Ministre du Budget, donné le 17 juin 2014 ;

Vu l'avis du Conseil d'Etat n° 56.065/3, donné le 18 juin 2014 en application de l'article 84, § 1^{er}, alinéa 1^{er}, 2°, des lois sur le Conseil d'Etat, coordonnées le 12 janvier 1973;

Sur la proposition du Ministre de la Santé publique,

Nous avons arrêté et arrêtons :

CHAPITRE I^{er}. — *Modification de l'arrêté royal du 14 décembre 2006 relatif aux médicaments à usage humain et vétérinaire*

Article 1^{er}. : Au Titre I^{er} de la Partie I de l'arrêté royal du 14 décembre 2006 relatif aux médicaments à usage humain et vétérinaire, l'article 1^{er}, § 3 est remplacé comme suit :

“Conformément aux articles 6quater, §§ 1^{er} et 3, et 12bis, § 1/1, alinéa 1^{er} de la loi sur les médicaments, le Titre II de la présente Partie ne s'applique pas aux médicaments visés dans ces dispositions de loi. »

Art. 2. In Titel VI van Deel I van hetzelfde besluit wordt een Hoofdstuk *Ibis* ingevoegd, luidend als volgt:

“ HOOFDSTUK *Ibis*. *Bereidingsvergunning*

Art. 83bis. § 1. Ter verkrijging van de bereidingsvergunning bedoeld in artikel 12bis, § 1/1, tweede lid van de wet op de geneesmiddelen moet de aanvrager tenminste aan de volgende eisen voldoen :

1) in de aanvraag tot bereidingsvergunning nauwkeurig de te bereiden geneesmiddelen en magistrale bereidingen en de algemene categorie van hun farmaceutische vormen alsmede de plaats van bereiding daarvan en van de controle daarop weergeven. De aard van de verrichtingen dient gespecificeerd te worden. De aanvraag kan geen betrekking hebben op geneesmiddelen voor geavanceerde therapie zoals bedoeld in artikel 1, 4/1) van de wet op de geneesmiddelen, noch op geneesmiddelen voor onderzoek zoals bedoeld in artikel 2, 19° van de wet van 7 mei 2004 inzake experimenten op de menselijke persoon;

2) voor de bereiding ervan beschikken over lokalen, technische uitrusting en controlemogelijkheden, die geschikt en voldoende zijn zowel ten aanzien van de bereiding en de controle als met betrekking tot de bewaring van de geneesmiddelen en de magistrale bereidingen evenals alle andere middelen nodig om de beginselen en richtsnoeren voor goede praktijken bij het vervaardigen van geneesmiddelen, opgenomen in bijlage IV van dit besluit, aangevuld met de specificaties, opgenomen in bijlage *IVquater* van dit besluit, toe te passen;

3) beschikken over tenminste één bevoegd persoon als bedoeld in artikel 84 die deskundig is wat betreft de categorie geneesmiddelen of magistrale bereidingen die hij bereidt.

De aanvraag tot bereidingsvergunning dient gericht te worden aan de Minister of zijn afgevaardigde op de door het FAGG opgestelde formulieren en moet de ter staving dienende inlichtingen inzake de vereisten bedoeld in dit artikel omvatten.

§ 2. Indien de aanvraag tot bereidingsvergunning geneesmiddelen betreft die radio-isotopen bevatten, moet bij de aanvraag eveneens een afschrift gevoegd worden van de vergunning verkregen in toepassing van artikel 5 van het koninklijk besluit van 20 juli 2001 houdende algemeen reglement op de bescherming van de bevolking, van de werknemers en het leefmilieu tegen het gevaar van de ioniserende stralingen. Bovendien moet in de aanvraag aangetoond worden dat de bevoegde persoon bedoeld in artikel 83bis, § 1, eerste lid, 3) tevens erkend is in toepassing van artikel 47 van bovenvermeld koninklijk besluit van 20 juli 2001.

§ 3. Indien de aanvrager houder is van een vergunning bedoeld in artikel 12bis, § 1, eerste lid van de wet op de geneesmiddelen moet hij dit in de aanvraag tot bereidingsvergunning vermelden.

Art. 83ter. § 1. De Minister of zijn afgevaardigde stelt de aanvrager binnen een termijn van 90 dagen na indiening van een geldige aanvraag tot bereidingsvergunning in kennis van zijn beslissing. De persoon bedoeld in § 4, derde lid stelt de aanvrager op de hoogte van de datum van de aanvang van deze termijn zodra vastgesteld wordt dat de aanvraag de inlichtingen bevat vereist overeenkomstig artikel 83bis.

§ 2. In geval van een aanvraag tot wijziging van één van de in artikel 83bis bedoelde elementen door de houder van de bereidingsvergunning, stelt de Minister of zijn afgevaardigde de aanvrager binnen een termijn van 30 dagen na de indiening van een geldige aanvraag in kennis van zijn beslissing. In uitzonderlijke gevallen kan deze termijn tot 90 dagen worden verlengd. De persoon bedoeld in § 4, derde lid stelt de aanvrager op de hoogte van de datum van de aanvang van de toepasselijke termijn zodra vastgesteld wordt dat de aanvraag de inlichtingen bevat vereist overeenkomstig artikel 83bis. Indien toepassing wordt gemaakt van de verlenging van de termijn tot 90 dagen worden de redenen daartoe meegedeeld.

§ 3. De Minister of zijn afgevaardigde kan eisen dat de aanvrager nadere inlichtingen verschaft over de krachtens artikel 83bis verschaft inlichtingen alsmede over de in artikel 83bis, § 1, eerste lid, 3) bedoelde bevoegde persoon. Wanneer de Minister of zijn afgevaardigde van deze mogelijkheid gebruik maakt, worden de in de §§ 1 en 2 genoemde termijnen opgeschort totdat de gevraagde nadere inlichtingen verstrekt worden.

Art. 2. Au Titre VI de la Partie I du même arrêté, il est inséré un Chapitre *Ibis*, libellé comme suit :

« CHAPITRE I^{er}bis. — *Autorisation de préparation*

Art. 83bis. § 1^{er}. Pour obtenir l'autorisation de préparation visée à l'article 12bis, § 1^{er}/1, alinéa 2 de la loi sur les médicaments, le demandeur doit satisfaire au moins aux exigences suivantes :

1) spécifier dans la demande d'autorisation de préparation les médicaments et les préparations magistrales et la catégorie générale de leurs formes pharmaceutiques à préparer ainsi que l'endroit de leur préparation et de leur contrôle. La nature des opérations doit être spécifiée. La demande ne peut pas concerner des médicaments de thérapie avancée tels que visés à l'article 1^{er}, 4/1) de la loi sur les médicaments, ni des médicaments expérimentaux tels que visés à l'article 2, 19° de la loi du 7 mai 2004 relative aux expérimentations sur la personne humaine;

2) disposer, pour leur préparation, des locaux, de l'équipement techniques et des possibilités de contrôle appropriés et suffisants, tant au point de vue de la préparation et du contrôle que de la conservation des médicaments et des préparations magistrales, ainsi que de tous les autres moyens nécessaires pour appliquer les principes et lignes directrices de bonnes pratiques de fabrication des médicaments figurant à l'annexe IV du présent arrêté, complétée des spécifications figurant à l'annexe *IVquater* du présent arrêté ;

3) disposer d'au moins une personne qualifiée au sens de l'article 84 qui est compétente en ce qui concerne la catégorie de médicaments ou des préparations magistrales qu'il prépare.

La demande d'autorisation de préparation doit être adressée au Ministre ou à son délégué sur les formulaires établis par l'AFMPS et doit comprendre les renseignements justificatifs concernant les exigences visées au présent article.

§ 2. Lorsque la demande d'autorisation de préparation concerne des médicaments contenant des radio-isotopes, une copie de l'autorisation obtenue en application de l'article 5 de l'arrêté royal du 20 juillet 2001 portant règlement général de la protection de la population, des travailleurs et de l'environnement contre le danger des rayonnements ionisants, doit être jointe à la demande. En outre, il faut démontrer dans la demande que la personne qualifiée visée à l'article 83bis, § 1^{er}, alinéa 1^{er}, 3) est également reconnue en application de l'article 47 de l'arrêté royal du 20 juillet 2001 susmentionné.

§ 3. Si le demandeur est titulaire d'une autorisation visée à l'article 12bis, § 1^{er}, alinéa 1^{er} de la loi sur médicaments, il doit le mentionner dans la demande d'autorisation de préparation.

Art. 83ter. § 1^{er}. Le Ministre ou son délégué communique sa décision au demandeur dans un délai n'excédant pas 90 jours à dater de l'introduction d'une demande d'autorisation de préparation recevable. La personne visée au § 4, alinéa 3 communique au demandeur la date à laquelle ce délai prend cours, dès qu'il est établi que la demande contient tous les renseignements requis en vertu de l'article 83bis.

§ 2. En cas de demande de modification par le titulaire de l'autorisation de préparation de l'un des éléments visés à l'article 83bis, le Ministre ou son délégué communique sa décision au demandeur dans un délai n'excédant pas 30 jours à dater de l'introduction d'une demande recevable. Dans des cas exceptionnels, ce délai peut être prolongé jusqu'à 90 jours. La personne visée au § 4, alinéa 3 communique au demandeur la date à laquelle le délai applicable prend cours, dès qu'il est établi que la demande contient tous les renseignements requis en vertu de l'article 83bis. S'il est fait application de la prolongation du délai jusqu'à 90 jours, les raisons en sont communiquées.

§ 3. Le Ministre ou son délégué peut exiger du demandeur des compléments d'information en ce qui concerne les renseignements fournis en application de l'article 83bis, ainsi qu'en ce qui concerne la personne qualifiée visée à l'article 83bis, § 1^{er}, alinéa 1^{er}, 3). Lorsque le Ministre ou son délégué se prévaut de cette faculté, les délais prévus aux §§ 1^{er} et 2 sont suspendus jusqu'à ce que les données complémentaires requises soient fournies.

§ 4. Het onderzoek omtrent de juistheid van de verstrekte inlichtingen in de aanvraag alsook omtrent de conformiteit met de beginselen en richtsnoeren bedoeld in artikel 83bis, § 1, eerste lid, 2) wordt ter plaatse uitgevoerd door de personen bedoeld in artikel 14, § 1 van de wet op de geneesmiddelen. In het geval de aanvrager houder is van een vergunning bedoeld in artikel 12bis, § 1, eerste lid van de wet op de geneesmiddelen kan dit onderzoek zich beperken tot een onderzoek van de inlichtingen verstrekt bij de aanvraag voor zover de aanvraag betrekking heeft op dezelfde geneesmiddelen en farmaceutische vormen als deze waarvoor de fabricagevergunning werd verleend.

De personen bedoeld in artikel 14, § 1 van de wet op de geneesmiddelen kunnen zich laten vergezellen door experten te dien einde aangeduid door de Minister of zijn afgevaardigde.

De Minister of zijn afgevaardigde belast één van de personen bedoeld in artikel 14, § 1 van de wet op de geneesmiddelen met de leiding van het onderzoek.

Van het onderzoek wordt een verslag opgesteld met gemotiveerde conclusies dat wordt meegedeeld aan de Minister of zijn afgevaardigde.

§ 5. De Minister of zijn afgevaardigde deelt binnen de 90 dagen na de melding van de ontvangst van een geldige aanvraag tot bereidingsvergunning zijn ontwerp van beslissing genomen op basis van het verslag bedoeld in § 4, vierde lid mee aan de aanvrager. Ingeval van een aanvraag tot wijziging van de bereidingsvergunning zijn de termijnen bedoeld in § 2 van toepassing. Bij de beslissing wordt een kopie van het verslag gevoegd.

In geval de Minister of zijn afgevaardigde de intentie heeft de bereidingsvergunning of wijziging van de bereidingsvergunning te weigeren, kan de aanvrager verzoeken het dossier voor te leggen aan de Commissie van Advies, bedoeld in artikel 122, § 2, van Titel X van dit Deel. Dit verzoek moet ingediend worden binnen de 15 dagen na ontvangst van het ontwerp van beslissing van de Minister of zijn afgevaardigde. Bij ontstentenis, wordt de beslissing definitief bij het verstrijken van deze termijn.

De Minister of zijn afgevaardigde neemt een beslissing op basis van het advies van de Commissie van Advies binnen de 90 dagen na ontvangst van het verzoek van de aanvrager.

§ 6. Indien bij onderzoek blijkt dat de houder van een bereidingsvergunning niet langer voldoet aan de verplichtingen van dit Hoofdstuk kan de Minister of zijn afgevaardigde op basis van een verslag opgesteld overeenkomstig § 4 de bereidingsvergunning schorsen of schrappen. Hij deelt zijn voornemen tot schorsing of schrapping mee aan de houder van de bereidingsvergunning.

Op verzoek van de houder van de bereidingsvergunning in te dienen binnen de 15 dagen na ontvangst van het ontwerp van beslissing van de Minister of zijn afgevaardigde kan het dossier voorgelegd worden aan de Commissie van Advies bedoeld in artikel 122, § 2, van Titel X van dit Deel. Bij ontstentenis, wordt de beslissing definitief bij het verstrijken van deze termijn.

De Minister of zijn afgevaardigde neemt binnen de 90 dagen na ontvangst van het verzoek van de aanvrager een beslissing op basis van het advies van de Commissie van Advies.

Art. 83quater. De houder van de bereidingsvergunning is ten minste verplicht:

1) over gekwalificeerd personeel te beschikken;

2) de verbintenis aan te gaan de geneesmiddelen en magistrale bereidingen slechts te leveren aan personen gemachtigd geneesmiddelen af te leveren aan het publiek en dit conform de beginselen en richtsnoeren inzake goede distributiepraktijken, opgenomen in bijlage V bij dit besluit;

3) de Minister of zijn afgevaardigde minstens 15 dagen voorafgaand aan elke wijziging die hij in één der krachtens artikel 83bis ingediende inlichtingen wenst aan te brengen daarvan in kennis te stellen; in geval van onverwachte vervanging van de in artikel 83bis, § 1, eerste lid, 3) bedoelde bevoegde persoon de Minister of zijn afgevaardigde onverwijld in kennis te stellen;

§ 4. L'enquête sur l'exactitude des renseignements fournis ainsi que sur la conformité aux principes et lignes directrices visés à l'article 83bis, § 1^{er}, alinéa 1^{er}, 2) est effectuée sur le lieu par les personnes visées à l'article 14, § 1^{er} de la loi sur les médicaments. Dans le cas où le demandeur est titulaire d'une autorisation visée à l'article 12bis, § 1^{er}, alinéa 1^{er} de la loi sur les médicaments, cette enquête peut se limiter à une enquête des renseignements fournis dans la demande pour autant que la demande vise les mêmes médicaments et formes pharmaceutiques que ceux pour lesquels l'autorisation de fabrication a été octroyée.

Les personnes visées à l'article 14, § 1^{er} peuvent se faire accompagner par des experts désignés à cet effet par le Ministre ou son délégué.

Le Ministre ou son délégué charge une des personnes visées à l'article 14, § 1^{er} de la loi sur les médicaments de la direction de l'enquête.

Un rapport comprenant des conclusions motivées est rédigé sur base de l'enquête et est communiqué au Ministre ou à son délégué.

§ 5. Le Ministre ou son délégué communique au demandeur son projet de décision prise sur base du rapport visé au § 4, alinéa 4 dans les 90 jours suivant la communication de la réception d'une demande d'autorisation de préparation recevable. En cas de demande de modification de l'autorisation de préparation, les délais visés au § 2 s'appliquent. Une copie du rapport est jointe à la décision.

Si le Ministre ou son délégué a l'intention de refuser l'autorisation de préparation ou la modification de l'autorisation de préparation, le demandeur peut demander que le dossier soit soumis à l'avis de la Commission consultative visée à l'article 122, § 2, du Titre X de la présente Partie. Cette requête doit être introduite dans les quinze jours suivant la réception du projet de décision du Ministre ou de son délégué. A défaut, la décision devient définitive à l'expiration de ce délai.

Le Ministre ou son délégué prend sa décision sur base de l'avis de la Commission consultative, dans les 90 jours suivant la réception de la requête du demandeur.

§ 6. Si, lors d'une enquête, il apparaît que le titulaire d'une autorisation de préparation ne répond plus aux obligations du présent Chapitre, le Ministre ou son délégué peut, sur base d'un rapport établi conformément au § 4, suspendre ou radier l'autorisation de préparation. Il informe le titulaire de l'autorisation de préparation de son intention de suspension ou radiation.

A la requête du titulaire de l'autorisation de préparation introduite dans les 15 jours suivant la réception du projet de décision du Ministre ou de son délégué, le dossier peut être soumis à la Commission consultative visée à l'article 122, § 2, du Titre X de la présente Partie. A défaut, la décision devient définitive à l'expiration de ce délai.

Le Ministre ou son délégué prend une décision sur base de l'avis de la Commission consultative, dans les 90 jours suivant la réception de la requête du demandeur.

Art. 83quater. Le titulaire de l'autorisation de préparation est tenu au moins:

1) de disposer du personnel qualifié;

2) de s'engager à ne livrer les médicaments et préparations magistrales qu'aux personnes habilitées à délivrer des médicaments au public et ceci conformément aux principes et lignes directrices concernant les bonnes pratiques de distribution prévues à l'annexe V du présent arrêté;

3) d'informer le Ministre ou son délégué au moins 15 jours avant toute modification qu'il désire apporter à l'un des renseignements fournis en vertu de l'article 83bis; d'informer le Ministre ou son délégué sans délai en cas de remplacement imprévu de la personne qualifiée visée à l'article 83bis, § 1^{er}, alinéa 1^{er}, 3);

4) de verbintenis aan te gaan de in artikel 83bis, § 1, eerste lid, 3) bedoelde bevoegde persoon in staat te stellen zijn taak te vervullen, onder meer door alle noodzakelijke middelen te zijner beschikking te stellen;

5) de verbintenis aan te gaan de in artikel 14, § 1 van de wet op de geneesmiddelen bedoelde personen ten allen tijde toegang te verlenen tot zijn lokalen;

6) de beginselen en richtsnoeren voor goede praktijken bij het vervaardigen van geneesmiddelen, opgenomen in bijlage IV van dit besluit, aangevuld met de specificaties, opgenomen in bijlage IV^{quater} van dit besluit, na te leven en dientengevolge uitsluitend hetzij vergunde geneesmiddelen, hetzij actieve substanties te gebruiken die vervaardigd zijn overeenkomstig goede praktijken bij de vervaardiging van actieve substanties en verdeeld overeenkomstig de goede praktijken bij de distributie van actieve substanties, hetzij grondstoffen conform het koninklijk besluit van 19 december 1997 betreffende de controle en de analyse van de grondstoffen die door de officina-apothekers gebruikt worden overeenkomstig de voorwaarden bedoeld in artikel 102, § 1.

Wat betreft de actieve substanties controleert de houder van de bereidingsvergunning of de fabrikant en de distributeurs van de actieve substanties de goede praktijken bij de vervaardiging en de goede praktijken bij de distributie naleven, door controles op de fabricage- en distributielocaties van de fabrikant en de distributeurs van de actieve substanties uit te voeren. Wat betreft de grondstoffen controleert de houder van de bereidingsvergunning of de fabrikant en de distributeurs van de grondstoffen de vereisten van bovenvermeld koninklijk besluit van 19 december 1997 naleven, door controles op de fabricage- en distributielocaties van de fabrikant en de distributeurs van de grondstoffen uit te voeren. De houder van de bereidingsvergunning controleert dit zelf of, zonder dat hierdoor afbreuk wordt gedaan aan zijn verantwoordelijkheid overeenkomstig de wet op de geneesmiddelen en dit besluit, via een persoon die krachtens een overeenkomst namens hem handelt.

De controles bedoeld in het vorige lid gebeuren conform de specificaties opgenomen in bijlage IV^{quater} van dit besluit.

De houder van de bereidingsvergunning en de fabrikant en de distributeurs van de actieve substanties of de grondstoffen stellen een overeenkomst op waarin de fabrikant en de distributeurs van de actieve substanties of de grondstoffen toegang geven tot hun lokalen zodat de houder van de bereidingsvergunning of, via een persoon die krachtens een overeenkomst namens hem handelt, kan controleren of hetzij de goede praktijken bij de vervaardiging en de goede praktijken bij de distributie van actieve substanties hetzij de vereisten van bovenvermeld koninklijk besluit van 19 december 1997 nageleefd worden.

7) de houder van de bereidingsvergunning zorgt ervoor dat de hulpstoffen geschikt zijn voor gebruik in geneesmiddelen of magistrale bereidingen door vast te stellen welke de geschikte goede praktijk bij de vervaardiging is. Dit wordt vastgesteld op basis van een geformaliseerde risicobeoordeling overeenkomstig de in artikel 12bis, § 1, dertiende lid van de wet op de geneesmiddelen bedoelde toepasselijke richtsnoeren. Bij deze risicobeoordeling wordt rekening gehouden met vereisten uit hoofde van andere geschikte kwaliteitssystemen en met de oorsprong en het voorgenomen gebruik van de hulpstoffen en de eerdere gevallen van kwaliteitsgebreken. De houder van de bereidingsvergunning zorgt ervoor dat de aldus vastgestelde geschikte goede praktijk bij de vervaardiging wordt toegepast. De houder van de bereidingsvergunning documenteert de uit hoofde van dit lid genomen maatregelen;

8) de verbintenis aan te gaan om de vergunde verrichtingen slechts uit te besteden aan andere houders van een bereidingsvergunning geldig voor de uitbestede verrichting en dit conform de beginselen en richtsnoeren voor goede praktijken bij het vervaardigen van geneesmiddelen, opgenomen in bijlage IV van dit besluit, aangevuld met de specificaties, opgenomen in bijlage IV^{quater} van dit besluit. Daartoe verzekert de houder van de bereidingsvergunning zich ervan dat de entiteit aan wie bepaalde verrichtingen worden uitbesteed minstens beginselen en richtsnoeren respecteert die gelijkwaardig zijn aan bovenvermelde beginselen en richtsnoeren en dat hij daartoe ten allen tijde het bewijs kan leveren. De volledige uitbesteding van de bereiding van geneesmiddelen of magistrale bereidingen kan slechts in uitzonderlijke gevallen die gemotiveerd worden in het dossier onder punt 9);

4) de mettre la personne qualifiée visée à l'article 83bis, § 1^{er}, alinéa 1^{er}, 3) en mesure d'accomplir sa mission, notamment en mettant à sa disposition tous les moyens nécessaires;

5) de s'engager à rendre ses locaux, en tout temps, accessibles aux personnes visées à l'article 14, § 1^{er} de la loi sur les médicaments;

6) de respecter les principes et lignes directrices relatifs aux bonnes pratiques de fabrication figurant à l'annexe IV du présent arrêté, complétée des spécifications figurant à l'annexe IV^{quater} du présent arrêté et d'utiliser seulement soit des médicaments autorisés, soit des substances actives fabriquées conformément aux bonnes pratiques de fabrication des substances actives et distribuées conformément aux bonnes pratiques de distribution des substances actives, soit des matières premières conformément à l'arrêté royal du 19 décembre 1997 relatif au contrôle et à l'analyse des matières premières utilisées par les pharmaciens d'officine conformément aux conditions visées à l'article 102, § 1^{er}.

En ce qui concerne les substances actives, le titulaire de l'autorisation de préparation vérifie que le fabricant et les distributeurs des substances actives respectent les bonnes pratiques de fabrication et de distribution en réalisant des audits sur les sites de fabrication et de distribution du fabricant et des distributeurs des substances actives. En ce qui concerne les matières premières, le titulaire de l'autorisation de préparation vérifie que le fabricant et les distributeurs des matières premières respectent les exigences de l'arrêté royal du 19 décembre 1997 susmentionné en réalisant des audits sur les sites de fabrication et de distribution du fabricant et des distributeurs des matières premières. Le titulaire de l'autorisation de préparation procède à cette vérification soit par lui-même soit, sans préjudice des responsabilités qui lui incombent en vertu de la loi sur les médicaments et du présent arrêté, par l'intermédiaire d'une personne agissant en son nom, par contrat.

Les contrôles visés à l'alinéa précédent sont effectués conformément aux spécifications visées à l'annexe IV^{quater} du présent arrêté.

Le titulaire de l'autorisation de préparation et le fabricant et les distributeurs des substances actives ou des matières premières établissent un accord dans lequel le fabricant et les distributeurs des substances actives ou des matières premières donnent accès à leurs locaux de manière à ce que le titulaire de l'autorisation de préparation ou, par l'intermédiaire d'une personne agissant en son nom par contrat, puisse vérifier que, soit les bonnes pratiques de fabrication et les bonnes pratiques de distribution des substances actives, soit les exigences de l'arrêté royal du 19 décembre 1997 sont respectées.

7) le titulaire de l'autorisation de préparation veille à ce que les excipients soient appropriés pour une utilisation dans des médicaments ou des préparations magistrales en déterminant quelles sont les bonnes pratiques de fabrication appropriées. Cette détermination est effectuée sur la base d'une évaluation formalisée du risque, conformément aux lignes directrices applicables visées à l'article 12bis, § 1^{er}, alinéa 13 de la loi sur les médicaments. Cette évaluation du risque tient compte des exigences imposées par d'autres systèmes de qualité appropriés, ainsi que de la source et de l'utilisation prévue des excipients, et des précédents cas de défauts de qualité. Le titulaire de l'autorisation de préparation veille à ce que les bonnes pratiques de fabrication appropriées ainsi déterminées soient appliquées. Le titulaire de l'autorisation de préparation documente les mesures prises en vertu du présent alinéa;

8) de s'engager à ne déléguer les opérations autorisées qu'à d'autres titulaires d'une autorisation de préparation valable pour l'opération sous-traitée et ceci conformément aux principes et lignes directrices relatifs aux bonnes pratiques de fabrication figurant à l'annexe IV du présent arrêté, complétée des spécifications figurant à l'annexe IV^{quater} du présent arrêté. A cet effet, le titulaire de l'autorisation de préparation s'assure que l'entité à laquelle certaines opérations sont déléguées respecte au moins des principes et lignes directrices qui sont équivalents aux principes et lignes directrices susmentionnés et qu'il puisse fournir la preuve à cet effet en tout temps. La délégation complète de la préparation de médicaments ou de préparations magistrales ne se peut que dans des cas exceptionnels motivés dans le dossier visé sous le point 9);

9) een gedagtekend dossier bij te houden dat de inlichtingen met betrekking tot de inachtnaam van de beginselen en richtsnoeren voor goede praktijken bij het vervaardigen van geneesmiddelen, opgenomen in bijlage IV van dit besluit, aangevuld met de specificaties, opgenomen in bijlage IV^{quater} van dit besluit omvat dat ter beschikking van het FAGG gehouden wordt. Bij iedere belangrijke wijziging wordt dit dossier bijgewerkt en het wordt tenminste éénmaal per jaar vervolledigd;

10) een telefoonnummer en een e-mailadres ter beschikking te stellen van het FAGG waarop de houder van de bereidingsvergunning, voor dringende gevallen, permanent contacteerbaar is;

11) te controleren of de fabrikanten, invoerders of distributeurs van wie hij actieve substanties krijgt, geregistreerd staan bij het FAGG of de bevoegde instantie van een andere lidstaat waar zij zijn gevestigd;

12) de authenticiteit en kwaliteit van de actieve substanties of grondstoffen en hulpstoffen te verifiëren conform de specificaties opgenomen in bijlage IV^{quater} van dit besluit."

Art. 3. In artikel 102 van hetzelfde besluit worden de volgende wijzigingen aangebracht :

1°) § 1 wordt vervangen als volgt :

"§ 1. In toepassing van artikel 12bis, § 1/1 van de wet op de geneesmiddelen, kan de houder van een bereidingsvergunning bedoeld in artikel 83^{quater} van Titel VI van dit Deel op verzoek van een apotheker-titularis geneesmiddelen en magistrale bereidingen bereiden alsook herbruikbare medische hulpmiddelen steriliseren voor zover aan de volgende voorwaarden wordt voldaan :

1) de houder van de bereidingsvergunning en de apotheker-titularis van de apotheek waarvoor de bereidingen bestemd zijn, stellen een samenwerkingsovereenkomst op waarin nauwkeurig ieders taken en verantwoordelijkheden worden beschreven;

2) de voorwaarden inzake het voorschrift of verzoek van een geneesheer als bedoeld in de artikelen 6^{quater}, § 1, 1° of 12bis, § 1/1, eerste lid van de wet op de geneesmiddelen worden nageleefd;

3) de bereiding van de geneesmiddelen en de magistrale bereidingen gebeurt op basis van :

a) één of meerdere geneesmiddelen waarvoor een VHB of registratie werd verleend overeenkomstig de wet op de geneesmiddelen;

b) indien een onder a) bedoeld geneesmiddel niet beschikbaar is :

- één of meerdere actieve substanties die vervaardigd zijn overeenkomstig goede praktijken bij de vervaardiging van actieve substanties en verdeeld overeenkomstig de goede praktijken bij de distributie van actieve substanties zoals bedoeld in artikel 83^{quater}, 6) en 7) of;

- één of meerdere grondstoffen die vergund zijn overeenkomstig bovenvermeld koninklijk besluit van 19 december 1997 voor zover het niet steriele bereidingen betreft;

4) de bevoegde persoon bedoeld in artikel 83bis, § 1, eerste lid, 3) stelt een gedagtekend protocol op in twee exemplaren dat de onderrichtingen beschrijft ter verduidelijking van de te stellen handelingen, de te nemen voorzorgsmaatregelen en de uit te voeren controles. Dit protocol bevat minstens de volgende gegevens :

- zijn naam en contactgegevens;

- de datum van de bereiding;

- de aanduiding van het type van bereiding met opgave van de kwalitatieve en kwantitatieve samenstelling;

- de uitgevoerde controles alsook de beschikbare gegevens inzake de vervaldatum;

- de te nemen voorzorgsmaatregelen, inzonderheid maatregelen voor bewaring, manipulatie, gebruik en transport;

5) voor de homeopathische geneesmiddelen, kan het protocol voorzien bij punt 4) vervangen worden door een algemeen protocol, in voorkomend geval opgesteld met verwijzing naar de Europese Farmacopee of, bij ontstentenis daarvan, naar de in de Lidstaten officieel in gebruik zijnde farmacopees. Dit protocol wordt ondertekend door de bevoegde persoon van de houder van de bereidingsvergunning en wordt ter beschikking gehouden van de apotheker die de uitbesteding gevraagd heeft. Het algemeen protocol bepaalt dat de datum van de bereiding en de aanduiding van het type bereiding met opgave van de kwalitatieve en kwantitatieve samenstelling volgens de homeopathische traditie op de verpakking worden vermeld; deze gegevens inzake de samenstelling worden tevens vermeld op de bestelbon en/of de verzendnota;

9) d'établir un dossier daté qui reprend les informations relatives au respect des bonnes pratiques de fabrication figurant à l'annexe IV du présent arrêté, complétée des spécifications figurant à l'annexe IV^{quater} du présent arrêté et qui est tenu à la disposition de l'AFMPS. Ce dossier doit être mis à jour lors de chaque changement important et il doit être complété au moins une fois par an;

10) de mettre à la disposition de l'AFMPS, pour les cas d'urgence, un numéro de téléphone et un adresse e-mail auxquels le titulaire de l'autorisation de préparation est joignable en permanence;

11) de vérifier que les fabricants, les importateurs ou les distributeurs auprès de qui il obtient des substances actives sont enregistrés auprès de l'AFMPS ou de l'autorité compétente d'un autre Etat membre où ils sont établis;

12) de vérifier l'authenticité et la qualité des substances actives ou matières premières et des excipients conformément aux spécifications visées à l'annexe IV^{quater} du présent arrêté. »

Art. 3. A l'article 102 du même arrêté les modifications suivantes sont apportées :

1°) le § 1^{er} est remplacé comme suit :

"§ 1^{er}. En application de l'article 12bis, § 1/1 de la loi sur les médicaments, le titulaire d'une autorisation de préparation visée à l'article 83^{quater} du Titre VI de cette Partie peut, sur demande d'un pharmacien titulaire, préparer des médicaments et des préparations magistrales ainsi que stériliser des dispositifs médicaux réutilisables pour autant que les conditions énumérées ci-après soient remplies :

1) le titulaire de l'autorisation de préparation et le pharmacien titulaire de la pharmacie pour laquelle les préparations sont destinées, établissent un accord de collaboration décrivant précisément les tâches et responsabilités de chacun;

2) les conditions en matière de la prescription ou de la demande d'un médecin visées aux articles 6^{quater}, § 1^{er}, 1° ou 12bis, § 1/1, alinéa 1^{er} sont remplies;

3) la préparation des médicaments et des préparations magistrales se fait sur base de :

a) un ou plusieurs médicaments pour lequel une AMM ou un enregistrement a été délivré conformément à la loi sur les médicaments;

b) si le médicament visé au point a) n'est pas disponible :

- une ou plusieurs substances actives fabriquées conformément aux bonnes pratiques de fabrication des substances actives et distribuées conformément aux bonnes pratiques de distribution des substances actives telles que visées à l'article 83^{quater}, 6) et 7) ou;

- une ou plusieurs matières premières qui sont autorisées conformément à l'arrêté royal du 19 décembre 1997 susmentionné pour autant qu'il concerne des préparations non stériles ;

4) la personne qualifiée visée à l'article 83bis, § 1^{er}, alinéa 1^{er}, 3) établit un protocole daté et signé en deux exemplaires décrivant les instructions qui précisent les opérations à effectuer, les précautions à prendre et les contrôles à effectuer. Ce protocole contient au moins les données suivantes :

- son nom et données de contact;

- la date de la préparation;

- l'indication du type de préparation en indiquant la composition qualitative et quantitative;

- les contrôles effectués ainsi que les données disponibles relatives à la date de péremption;

- les mesures de précaution à prendre, notamment des mesures de conservation, de manipulation, d'usage et de transport;

5) pour les médicaments homéopathiques, le protocole visé au point 4) peut être remplacé par un protocole général, le cas échéant, établi par référence à la Pharmacopée européenne ou, à défaut, aux pharmacopées actuellement utilisées de façon officielle dans les Etats membres. Ce protocole est signé par la personne qualifiée du titulaire de l'autorisation de préparation et tenu à disposition du pharmacien qui a demandé la délégation. Le protocole général indique que la date de la préparation et l'indication du type de préparation en indiquant la composition qualitative et quantitative selon la tradition homéopathique, sont mentionnés sur le conditionnement; ces données relatives à la composition figurent également sur le bon de commande et/ou la note d'envoi;

6) de verpakking van de geleverde bereidingen vermeldt :

- de kwalitatieve en kwantitatieve samenstelling;
- het lotnummer;
- de bereidingsdatum;
- de houdbaarheidsdatum;
- de bewaaromstandigheden."

2°) in § 2, 2) worden de woorden "§ 1, 2), 3) en 5)" vervangen door de woorden "§ 1, 2), 3), 4) en 6)".

Art. 4. In de aanhef van artikel 104 van hetzelfde besluit worden de woorden "In toepassing van artikel 12bis, § 1, derde lid, van de wet op de geneesmiddelen, kan de houder van een vergunning bedoeld in artikel 74 van Titel VI van dit Deel" vervangen door de woorden "In toepassing van artikel 12bis, § 1/1 van de wet op de geneesmiddelen, kan de houder van een bereidingsvergunning bedoeld in artikel 83quater van Titel VI van dit Deel".

Art. 5. In hetzelfde besluit wordt een bijlage IVquater ingevoegd die als bijlage is gevoegd bij dit besluit.

HOOFDSTUK II. — Wijziging van het koninklijk besluit van 19 oktober 1978 houdende regelen betreffende de officina's en de geneesmiddelende-pots in de verzorgingsinrichtingen

Art. 6. Artikel 4ter van het koninklijk besluit van 19 oktober 1978 houdende regelen betreffende de officina's en de geneesmiddelende-pots in de verzorgingsinrichtingen wordt vervangen als volgt :

"Art. 4ter. § 1. De ziekenhuisapotheker kan de bereiding van geneesmiddelen en magistrale bereidingen alsook de sterilisatie van herbruikbare medische hulpmiddelen uitbesteden aan:

1° een andere ziekenhuisapotheker van een ziekenhuisapotheek die beschikt over de adequate installatie en uitrusting voor de bereiding van de farmaceutische vorm van de uitbestede bereiding of de verrichting van sterilisatie of bereiding en die daartoe door hem gevalideerd zijn;

2° een houder van een bereidingsvergunning zoals bedoeld in artikel 12, § 1/1 van bovenvermelde wet van 25 maart 1964 waarvan de vergunning geldig is voor de bereiding van de geneesmiddelen en de magistrale bereidingen en hun farmaceutische vormen die uitbesteed worden en die beantwoordt aan de voorwaarden van artikel 83quater en van artikel 102, § 1 van bovenvermeld koninklijk besluit van 14 december 2006; voor de sterilisatie van herbruikbare medische hulpmiddelen beschikt hij over de adequate installatie en uitrusting voor deze verrichting en die daartoe door hem gevalideerd zijn.

§ 2. De ziekenhuisapotheker-titularis en de houder van de bereidingsvergunning aan wie de bereiding of de sterilisatie uitbesteed wordt, stellen een samenwerkingsovereenkomst op waarin nauwkeurig ieders taken en verantwoordelijkheden worden beschreven.

§ 3. De ziekenhuisapotheker die uitbesteedt, deelt minstens de volgende gegevens mee aan de ziekenhuisapotheker of aan de verantwoordelijke persoon van de houder van de bereidingsvergunning aan wie hij de bereiding of de sterilisatie vraagt, teneinde een correct werk te verzekeren :

1° de naam van de ziekenhuisapotheker die de uitbesteding aanvraagt, het adres en telefoonnummer van de ziekenhuisapotheek;

2° de datum van de aanvraag;

3° aanduiding van het type van bereiding of sterilisatie met, in voorkomend geval, opgave van de kwalitatieve en kwantitatieve samenstelling.

In geval de uitbesteding gebeurt op basis van een voorschrift of een verzoek van een geneesheer als bedoeld in de artikelen 6quater, § 1, 1° of 12bis, § 1/1 van de wet van 25 maart 1964 op de geneesmiddelen, mag de ziekenhuisapotheker die uitbesteedt de naam van de patiënt niet meedelen bij deze uitbesteding.

§ 4. De ziekenhuisapotheker of de verantwoordelijke persoon van de houder van de bereidingsvergunning aan wie de bereiding of de sterilisatie uitbesteed wordt, maakt een protocol op in twee exemplaren. Een kopie van het door hem ondertekende protocol wordt samen met het resultaat van zijn werk bezorgd aan de ziekenhuisapotheker die de uitbesteding gevraagd heeft.

Dit protocol vermeldt minstens de volgende gegevens :

1° de naam van de ziekenhuisapotheker of de verantwoordelijke persoon van de houder van de bereidingsvergunning die de bereiding of de sterilisatie uitvoert alsook adres en telefoonnummer van de ziekenhuisapotheek of van de lokalen van de houder van de bereidingsvergunning;

2° de datum van de bereiding of de sterilisatie;

6) le conditionnement des préparations livrées mentionne :

- la composition qualitative et quantitative;
- le numéro de lot;
- la date de préparation;
- la date de conservation;
- les conditions de conservation."

2°) au § 2, 2) les mots "§ 1^{er}, 2), 3) et 5)" sont remplacés par les mots "§ 1^{er}, 2), 3), 4) et 6)".

Art. 4. Dans l'intitulé de l'article 104 du même arrêté les mots « En application de l'article 12bis, § 1^{er}, alinéa 3, de la loi sur les médicaments, le titulaire d'une autorisation visée à l'article 74 du Titre VI de la présente Partie » sont remplacés par les mots « En application de l'article 12bis, § 1/1 de la loi sur les médicaments, le titulaire d'une autorisation de préparation visée à l'article 83quater du Titre VI de la présente Partie ».

Art. 5. Au même arrêté il est inséré une annexe IVquater qui est jointe comme annexe au présent arrêté.

CHAPITRE II. — Modification de l'arrêté royal du 19 octobre 1978 réglementant les officines et les dépôts de médicaments dans les établissements de soins

Art. 6. L'article 4ter de l'arrêté royal du 19 octobre 1978 réglementant les officines et les dépôts de médicaments dans les établissements de soins est remplacé comme suit :

« Art. 4ter. § 1^{er}. Le pharmacien hospitalier peut déléguer la préparation des médicaments et des préparations magistrales ainsi que la stérilisation des dispositifs médicaux réutilisables à :

1° un autre pharmacien hospitalier d'une pharmacie hospitalière disposant de l'installation et de l'équipement adéquats pour la préparation de la forme pharmaceutique de la préparation sous-traitée ou l'opération de stérilisation ou préparation et validés à cet effet par lui;

2° un titulaire d'une autorisation de préparation tel que visé à l'article 12, § 1/1 de la loi du 25 mars 1964 susmentionnée dont l'autorisation est valable pour la préparation des médicaments et des préparations magistrales et leurs formes pharmaceutiques qui sont sous-traitées et qui répond aux conditions de l'article 83quater et de l'article 102, § 1^{er} de l'arrêté royal du 14 décembre 2006 susmentionné; pour la stérilisation de dispositifs médicaux réutilisables il dispose de l'installation et de l'équipement adéquats pour cette opération et qui sont validés à cet effet par lui.

§ 2. Le pharmacien hospitalier titulaire et le titulaire de l'autorisation de préparation à qui la préparation ou la stérilisation est déléguée, établissent un accord de collaboration décrivant précisément les tâches et responsabilités de chacun.

§ 3. Le pharmacien hospitalier qui délègue, communique au moins les données suivantes au pharmacien hospitalier ou à la personne responsable du titulaire de l'autorisation de préparation auquel il demande la préparation ou la stérilisation afin d'assurer un travail correct :

1° le nom du pharmacien hospitalier qui demande la délégation, l'adresse et numéro de téléphone de la pharmacie hospitalière;

2° la date de la demande;

3° indication du type de préparation ou de stérilisation en indiquant, le cas échéant, la composition qualitative et quantitative.

Dans le cas où la délégation se fait sur base d'une prescription ou d'une demande d'un médecin visée aux articles 6quater, § 1^{er}, 1° ou 12bis, § 1/1 de la loi du 25 mars 1964 sur les médicaments, le pharmacien hospitalier qui délègue ne peut pas communiquer le nom du patient lors de la délégation.

§ 4. Le pharmacien hospitalier ou la personne responsable du titulaire de l'autorisation de préparation à qui la préparation ou la stérilisation est déléguée, établit un protocole en deux exemplaires. Une copie du protocole signé par lui est fournie avec le résultat de son travail au pharmacien hospitalier qui a demandé la délégation.

Ce protocole mentionne au moins les données suivantes :

1° le nom du pharmacien hospitalier ou de la personne responsable du titulaire de l'autorisation de préparation qui établit la préparation ou la stérilisation ainsi que l'adresse et numéro de téléphone de la pharmacie hospitalière ou des locaux du titulaire de l'autorisation de préparation;

2° la date de la préparation ou de la stérilisation;

3° de aanduiding van het type van bereiding of sterilisatie met, in voorkomend geval, opgave van de kwalitatieve en kwantitatieve samenstelling en de farmaceutische vorm;

4° de uitgevoerde controles alsook de beschikbare gegevens inzake de vervaldatum;

5° de te nemen voorzorgsmaatregelen, inzonderheid maatregelen voor bewaring, manipulatie, gebruik en transport.

§ 5. De ziekenhuisapotheker of de verantwoordelijke persoon van de houder van de bereidingsvergunning aan wie de bereiding of de sterilisatie uitbesteed wordt, levert het geneesmiddel of medisch hulpmiddel af in een verpakking met de volgende vermeldingen :

- de kwalitatieve en kwantitatieve samenstelling;
- het lotnummer;
- de bereidingsdatum;
- de houdbaarheidsdatum;
- de bewaaromstandigheden."

Art. 7. De paragrafen 1 en 2 van artikel 4^{quater} hetzelfde besluit worden opgeheven.

HOOFDSTUK III. — *Wijziging van het koninklijk besluit van 21 januari 2009 houdende onderrichtingen voor de apothekers*

Art. 8. In artikel 33 van het koninklijk besluit van 21 januari 2009 houdende onderrichtingen voor de apothekers wordt het tweede lid vervangen als volgt :

« Die uitbesteding kan gebeuren aan :

1° een andere apotheker van een apotheek die beschikt over de adequate installatie en uitrusting voor de bereiding van de farmaceutische vorm van de uitbestede bereiding en die daartoe door hem gevalideerd zijn;

2° een houder van een bereidingsvergunning zoals bedoeld in artikel 12, § 1/1 van bovenvermelde wet van 25 maart 1964 waarvan de vergunning geldig is voor de bereiding van de magistrale bereidingen en hun farmaceutische vormen die uitbestede worden en die beantwoordt aan de voorwaarden van artikel 83^{quater} en van artikel 102, § 1 van bovenvermeld koninklijk besluit van 14 december 2006."

HOOFDSTUK IV. — *Wijziging van het koninklijk besluit van 20 juli 1993 tot vaststelling van het bedrag van de bijdragen bedoeld in artikel 13bis van de wet van 25 maart 1964 op de geneesmiddelen*

Art. 9. In artikel 3 van het koninklijk besluit van 20 juli 1993 tot vaststelling van het bedrag van de bijdragen bedoeld in artikel 13bis van de wet van 25 maart 1964 op de geneesmiddelen wordt een § 5 toegevoegd, luidend als volgt :

« § 5. De bijdragen voorzien in de §§ 1, 3, 4 en 5 zijn eveneens van toepassing voor wat betreft de vergunning bedoeld in artikel 12bis, § 1/1, vierde lid van bovenvermelde wet van 25 maart 1964. »

Art. 10. In artikel 4, § 1, 1° van hetzelfde besluit worden de woorden « , 83bis » ingevoegd tussen de woorden « artikelen 82 » en de woorden « en 209 ».

HOOFDSTUK IV. — *Slot- en overgangsbepalingen*

Art. 11. De houders van een fabricagevergunning bedoeld in artikel 12bis, § 1, eerste lid van de wet van 25 maart 1964 op de geneesmiddelen kunnen de verrichtingen bedoeld in artikel 12bis, § 1/1, eerste lid van bovenvermelde wet van 25 maart 1964 verder uitvoeren na de inwerkingtreding van dit besluit en conform de bepalingen ervan voor zover zij kennis geven van deze verrichtingen aan het Federaal agentschap voor geneesmiddelen en gezondheidsproducten binnen de 20 dagen na de inwerkingtreding van dit besluit en voor zover zij een aanvraag tot bereidingsvergunning indienen binnen de 3 maand na de inwerkingtreding van dit besluit.

Art. 12. Dit besluit treedt in werking op 1 juli 2014.

Art. 13. De Minister die de Volksgezondheid onder zijn bevoegdheid heeft, is belast met de uitvoering van dit besluit.

Gegeven te Brussel, 17 juli 2014.

FILIP

Van Koningswege :
De Minister van Volksgezondheid,
Mevr. L. ONKELINX

3° l'indication du type de préparation ou de stérilisation en indiquant, le cas échéant, la composition qualitative et quantitative et la forme pharmaceutique;

4° les contrôles effectués ainsi que les données disponibles relatives à la date de péremption;

5° les mesures de précaution à prendre, notamment des mesures de conservation, de manipulation, d'usage et de transport.

§ 5. Le pharmacien hospitalier ou la personne responsable du titulaire de l'autorisation de préparation à qui la préparation ou la stérilisation est déléguée, délivre le médicament ou le dispositif médical dans un conditionnement avec les mentions suivantes :

- la composition qualitative et quantitative;
- le numéro de lot;
- la date de préparation;
- la date de conservation;
- les conditions de conservation."

Art. 7. Les paragraphes 1^{er} et 2 de l'article 4^{quater} du même arrêté sont abrogés.

CHAPITRE III. — *Modification de l'arrêté royal du 21 janvier 2009 portant instructions pour les pharmaciens*

Art. 8. A l'article 33 de l'arrêté royal du 21 janvier 2009 portant instructions pour les pharmaciens, l'alinéa 2 est remplacé comme suit :

« Cette délégation peut se faire à :

1° un autre pharmacien d'une pharmacie disposant de l'installation et de l'équipement adéquats pour la préparation de la forme pharmaceutique de la préparation déléguée et validés à cet effet par lui ;

2° un titulaire d'une autorisation de préparation tel que visé à l'article 12, § 1/1 de la loi du 25 mars 1964 susmentionnée dont l'autorisation est valable pour la préparation des préparations magistrales et leurs formes pharmaceutiques qui sont déléguées et qui répond aux conditions de l'article 83^{quater} et de l'article 102, § 1^{er} de l'arrêté royal du 14 décembre 2006 susmentionné. »

CHAPITRE IV. — *Modification de l'arrêté royal du 20 juillet 1993 fixant le montant des rétributions visées à l'article 13bis de la loi du 25 mars 1964 sur les médicaments*

Art. 9. A l'article 3 de l'arrêté royal du 20 juillet 1993 fixant le montant des rétributions visées à l'article 13bis de la loi du 25 mars 1964 sur les médicaments, il est inséré un § 5, libellé comme suit :

« § 5. Les rétributions prévues aux §§ 1^{er}, 3, 4 et 5 sont également d'application en ce qui concerne l'autorisation visée à l'article 12bis, § 1/1, alinéa 4 de la loi du 25 mars 1964 susmentionnée. »

Art. 10. A l'article 4, § 1^{er}, 1° du même arrêté les mots « , 83bis » sont insérés entre les mots « articles 82 » et les mots « et 209 ».

CHAPITRE IV. — *Dispositions finales et transitoires*

Art. 11. Les titulaires d'une autorisation de fabrication visée à l'article 12bis, § 1^{er}, alinéa 1^{er} de la loi du 25 mars 1964 sur les médicaments peuvent continuer à exercer les opérations visées à l'article 12bis, § 1/1, alinéa 1^{er} de la loi du 25 mars 1964 susmentionnée après l'entrée en vigueur du présent arrêté et conformément à ces dispositions pour autant qu'ils notifient ces opérations à l'Agence fédérale des médicaments et des produits de santé dans les 20 jours après l'entrée en vigueur du présent arrêté et pour autant qu'ils introduisent une demande d'autorisation de préparation dans les 3 mois après l'entrée en vigueur du présent arrêté.

Art. 12. Le présent arrêté entre en vigueur le 1^{er} juillet 2014.

Art. 13. Le Ministre qui a la Santé publique dans ses attributions est chargé de l'exécution du présent arrêté.

Donné à Bruxelles, le 17 juillet 2014.

PHILIPPE

Par le Roi :
Le Ministre de la Santé publique,
Mme L. ONKELINX

Bijlage bij het koninklijk besluit van 14 december 2006 betreffende geneesmiddelen voor menselijk en diergeneeskundig gebruik

“Bijlage IV^{quater}”

Aanvullende specificaties bij de beginselen en richtsnoeren voor goede praktijken bij het vervaardigen van geneesmiddelen, opgenomen in bijlage IV van dit besluit, bestemd voor het bereiden van geneesmiddelen en magistrale bereidingen, bedoeld in artikel 83^{bis}, 2) en artikel 83^{ter}, 6).

Deze bijlage is van toepassing op de verrichtingen die worden uitgevoerd door een houder van een bereidingsvergunning zoals vermeld in artikel 12^{bis}, § 1/1 van de wet van 25 maart 1964 op de geneesmiddelen waarvoor geen vergunning voor de vervaardiging vereist is.

De houder van een bereidingsvergunning bedoeld in artikel 83^{bis} dient de beginselen en richtsnoeren voor goede praktijken bij het vervaardigen van geneesmiddelen na te leven. Voor bepaalde verrichtingen die worden vermeld in artikel 12^{bis}, § 1/1 van bovengenoemde wet worden afwijkingen voorzien. Hiervoor worden deze verrichtingen in 4 verschillende categorieën onderverdeeld:

Categorie A, zijnde uitvoeren van ex tempore bereidingen, meestal kleinere aantallen, uitsluitend uitgaande van vergunde geneesmiddelen of diluenten met een CE markering en met een maximale houdbaarheidstermijn van 14 dagen voor steriel bereide geneesmiddelen en 2 maanden voor niet steriel bereide geneesmiddelen.

Categorie B, zijnde uitvoeren van voorraadbereidingen, meestal grotere aantallen, uitsluitend uitgaande van vergunde geneesmiddelen of diluenten met een CE markering en met een houdbaarheidstermijn langer dan 14 dagen voor steriel bereide geneesmiddelen en langer dan 2 maanden voor niet steriel bereide geneesmiddelen.

Categorie C, zijnde uitvoeren van ex tempore bereidingen, meestal kleinere aantallen, uitgaande van actieve substanties of vergunde grondstoffen met een maximale houdbaarheidstermijn van 14 dagen voor steriel bereide geneesmiddelen en 2 maanden voor niet steriel bereide geneesmiddelen.

Categorie D, zijnde uitvoeren van voorraadbereidingen, meestal grotere aantallen, uitgaande van actieve substanties of vergunde grondstoffen met een houdbaarheidstermijn langer dan 14 dagen voor steriel bereide geneesmiddelen en langer dan 2 maanden voor niet steriel bereide geneesmiddelen.

Het vaststellen van de houdbaarheidsdatum van de bereidingen dient gebaseerd te zijn op wetenschappelijke beweegredenen, met inbegrip van testresultaten. Deze testresultaten kunnen afkomstig zijn van analyses of literatuurstudies. Bij bereidingen uitgaande van vergunde geneesmiddelen dienen de instructies van de bijhorende bijsluiter met betrekking tot de houdbaarheidstermijn te worden gevolgd en kan de houdbaarheidstermijn niet langer zijn dan die van de vergunde geneesmiddelen.

On-going stability testing van bereidingen dient enkel te worden uitgevoerd op bereidingen met een houdbaarheidstermijn langer dan 1 jaar.

Bereidingen behorende tot categorie C en D bevatten actieve substanties of vergunde grondstoffen die moeten voldoen aan de eisen beschreven in een monografie van de Europese Farmacopee of van het Therapeutisch Magistraal Formularium.

Vergunde grondstoffen overeenkomstig het koninklijk besluit van 19 december 1997 betreffende de controle en analyse van de grondstoffen die door de officina-apothekers gebruikt worden, mogen gebruikt worden voor het uitvoeren van bereidingen behorende tot categorie C en dit uitsluitend voor de bereiding van niet steriele geneesmiddelen met een maximale houdbaarheidstermijn van 2 maanden.

Het uitvoeren van audits ter plaatse bij fabrikanten of verdelers van actieve substanties of vergunde grondstoffen is niet vereist wanneer deze actieve substanties of vergunde grondstoffen gebruikt worden voor bereidingen behorende tot categorie C.

De ingangcontroles van de actieve substanties of vergunde grondstoffen die gebruikt worden in de bereidingen die behoren tot categorie C en D dienen te voldoen aan de beginselen en richtsnoeren voor goede praktijken bij het vervaardigen van geneesmiddelen.

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

« Annexe IV^{quater} »

Spécifications supplémentaires relatives aux principes et lignes directrices de bonnes pratiques de fabrication des médicaments figurant à l'annexe IV du présent arrêté, destinées à la préparation de médicaments et de préparations magistrales, visées à l'article 83^{bis}, 2) et à l'article 83^{ter}, 6).

Cette annexe s'applique aux opérations effectuées par un titulaire d'une autorisation de préparation telle que prévue à l'article 12^{bis}, § 1/1 de la loi du 25 mars 1964 sur les médicaments pour laquelle aucune autorisation n'est exigée pour la fabrication.

Le titulaire d'une autorisation de préparation visé à l'article 83^{bis} doit respecter les principes et lignes directrices relatifs aux bonnes pratiques de fabrication de médicaments. Pour certaines opérations prévues à l'article 12^{bis}, § 1/1 de la loi précitée, des dérogations sont prévues. A cet effet, ces opérations sont subdivisées en 4 catégories différentes :

Catégorie A, à savoir l'exécution de préparations ex tempore, la plupart du temps des quantités plus petites, issues exclusivement de médicaments autorisés ou de diluants avec un marquage CE et avec une durée maximale de conservation de 14 jours pour des médicaments préparés de façon stérile et 2 mois pour des médicaments préparés de façon non stérile.

Catégorie B, à savoir l'exécution de préparations de stock, la plupart du temps de grandes quantités, issues exclusivement de médicaments autorisés ou de diluants avec un marquage CE et avec une durée maximale de conservation supérieure à 14 jours pour des médicaments préparés de façon stérile et supérieure à 2 mois pour des médicaments préparés de façon non stérile.

Catégorie C, à savoir l'exécution de préparations ex tempore, la plupart du temps des quantités plus petites, issues exclusivement de substances actives ou de matières premières autorisées avec une durée de conservation maximale de 14 jours pour des médicaments préparés de façon stérile et de 2 mois pour des médicaments préparés de façon non stérile.

Catégorie D, à savoir l'exécution de préparations de stock, la plupart du temps de plus grandes quantités, issues de substances actives ou de matières premières autorisées avec une durée de conservation supérieure à 14 jours pour des médicaments préparés de façon stérile et supérieure à 2 mois pour des médicaments préparés de façon non stérile.

La fixation de la durée de conservation des préparations doit s'appuyer sur des motifs scientifiques, y compris les résultats de test. Ces résultats de test peuvent provenir d'analyses ou d'études de la littérature. Pour les préparations issues de médicaments autorisés, les instructions de la notice correspondante doivent être suivies en ce qui concerne la durée de conservation et la durée de conservation ne peut être supérieure à celle des médicaments autorisés.

L'on-going stability testing de préparations doit uniquement être effectué sur des préparations dont la durée de conservation est supérieure à 1 an.

Les préparations appartenant aux catégories C et D contiennent des substances actives ou des matières premières autorisées qui doivent répondre aux exigences décrites dans une monographie de la Pharmacopée européenne ou du Formulaire Thérapeutique Magistrale.

Les matières premières autorisées conformément à l'arrêté royal du 19 décembre 1997 relatif au contrôle et à l'analyse des matières premières utilisées par les pharmaciens d'officine peuvent être utilisées pour l'exécution de préparations appartenant à la catégorie C et ce exclusivement pour la préparation de médicaments non stériles avec une durée maximale de conservation de 2 mois.

L'exécution d'audits sur place chez les fabricants ou les distributeurs de substances actives ou de matières premières autorisées n'est pas exigée lorsque ces substances actives ou matières premières autorisées sont utilisées pour des préparations appartenant à la catégorie C.

Les contrôles d'entrée des substances actives ou des matières premières autorisées qui sont utilisées dans les préparations appartenant aux catégories C et D doivent répondre aux principes et lignes directrices des bonnes pratiques de fabrication de médicaments.

Voor de ingangscntrole van de vergunde geneesmiddelen die gebruikt worden in de bereidingen die behoren tot categorie A of B kan een visuele inspectie volstaan.

Vergunde geneesmiddelen dienen te worden verkregen overeenkomstig de bepalingen van artikel 94 van dit besluit en rekening houdend met beginselen en richtsnoeren inzake goede distributiepraktijken, opgenomen in bijlage V van dit besluit.

Voor de ingangscntrolen van verpakkingsmaterialen voor de bereidingen die behoren tot categorie A, B of C kan een visuele inspectie volstaan op basis van de vastgelegde specificaties voor verpakkingsmaterialen.

Het afwegen van vergunde geneesmiddelen, actieve substanties of vergunde grondstoffen voor het uitvoeren van bereidingen dient plaats te vinden in een aparte weegruimte, specifiek ontworpen voor deze activiteit. Uitzonderingen zijn toegestaan op voorwaarde dat bijkomende maatregelen genomen worden om kruiscontaminatie of verwisselingen van actieve substanties, vergunde grondstoffen of geneesmiddelen te vermijden.

Inzake procesvalidatie kan een gereduceerde validatie, gebaseerd op een risico analyse, aanvaard worden voor bereidingsprocessen van bereidingen behorende tot categorie A, B of C. Ook voor reinigingsvalidatie is een gereduceerde validatie mogelijk van kritisch productie apparatuur die gebruikt wordt voor het bereiden van bereidingen behorende tot categorie A of C.

De uitvoering van de validatie van de steriliserende filter en de controle van de integriteit van de steriliserende filter voor en na gebruik in het kader van het bereiden van aseptisch bereide geneesmiddelen is niet van toepassing bij gebruik van filters voor éénmalig gebruik met een CE markering.

Het personeel dient bijkomend specifiek en voortdurend te worden opgeleid in bereidingsactiviteiten. De doeltreffendheid dient te worden gecontroleerd.

Voor bereidingen behorende tot categorie A en C volstaan algemene specificaties en controles van het eindproduct. Indien deze bereidingen frequent worden uitgevoerd, dienen specifieke specificaties voor iedere bereiding te worden opgesteld en gecontroleerd. Voor bereidingen van categorie B en D kunnen vrijgavespecificaties van het eindproduct bepaald worden op basis van een risico analyse. Bereidingen dienen minimaal te beantwoorden aan de vereisten van de Europese Farmacopee. Het gehalte van ieder actief bestanddeel voor alle categorieën van de afgewerkte bereidingen moeten minimum 90 % en maximum 110 % van de opgegeven hoeveelheid bevatten. Gedurende de hele houdbaarheidstermijn van de bereiding moet voldaan worden aan deze analytische normen.

De steriliteitstest en test op bacteriële endotoxinen dient niet te worden uitgevoerd op bereidingen behorende tot categorie A. Bereidingen behorende tot categorie C mogen vrijgegeven worden door de bevoegd persoon, als bedoeld in artikel 84, vooraleer de analyseresultaten van de steriliteitstest gekend zijn.

Met betrekking tot de analyses die uitgevoerd worden op bereidingen behorende tot categorie A of C kan een gereduceerde methodenvalidatie gehanteerd worden en dit op basis van een risico analyse.

Het bewaren van referentiestalen van vergunde geneesmiddelen voor het bereiden van geneesmiddelen behorende tot categorie A of categorie B is niet vereist.

Het bewaren van referentiestalen van de afgewerkte bereidingen behorende tot categorie A of categorie C is niet vereist, noch het bewaren van retentiestalen voor bereidingen behorende tot categorieën A, B, C en D.

De principes van parametrische vrijgave voor terminaal gesteriliseerde steriele producten kunnen niet toegepast worden voor uitvoering van bereidingen.

Voor de interpretatie van deze specificaties kan het fagg meer gedetailleerde richtsnoeren bekendmaken op haar website."

Gezien om te worden gevraagd bij Ons besluit van 17 juli 2014.

FILIP

Van Koningswege :

De Minister van Volksgezondheid,
Mevr. L. ONKELINX

Pour le contrôle d'entrée des médicaments autorisés qui sont utilisés dans les préparations appartenant aux catégories A ou B, une inspection visuelle peut suffire.

Les médicaments autorisés doivent être obtenus conformément aux dispositions de l'article 94 du présent arrêté et en tenant compte des principes et lignes directrices en matière de bonnes pratiques de distribution, reprises en annexe V du présent arrêté.

Pour les contrôles d'entrée des matériaux de conditionnement pour les préparations appartenant aux catégories A, B ou C, une inspection visuelle peut suffire sur la base des spécifications prévues pour les matériaux de conditionnement.

Le pesage de médicaments, de substances actives ou de matières premières autorisées pour l'exécution de préparations doit avoir lieu dans un espace de pesage séparé, conçu spécifiquement pour cette activité. Des exceptions sont accordées à condition que des mesures supplémentaires soient prises pour éviter la contamination croisée ou des échanges involontaires de substances actives, de matières premières autorisées ou de médicaments.

En matière de validation de processus, une validation réduite, s'appuyant sur une analyse de risque, peut être acceptée pour des processus d'exécution de préparations appartenant aux catégories A, B ou C. Pour la validation du nettoyage, une validation réduite d'appareillage de production critique qui est utilisé pour l'exécution de préparations appartenant aux catégories A ou C est également possible.

L'exécution de la validation du filtre stérilisateur et du contrôle de l'intégrité du filtre stérilisateur avant et après l'utilisation dans le cadre de la préparation de médicaments préparés de manière aseptique ne s'applique pas à l'utilisation de filtres à usage unique avec un marquage CE.

Le personnel doit également être formé de manière spécifique et continue dans les activités de préparation. L'efficacité doit être contrôlée.

Pour les préparations appartenant aux catégories A et C, les spécifications et contrôles généraux du produit fini suffisent. Si ces préparations sont effectuées de façon fréquente, des spécifications spécifiques à chaque préparation doivent être rédigées et contrôlées. Pour les préparations des catégories B et D, des spécifications de libération du produit fini peuvent être prévues sur la base d'une analyse de risque. Les préparations doivent répondre au moins aux exigences de la Pharmacopée européenne. Le taux de chaque composant actif pour toutes les catégories des préparations finies doit être au minimum de 90 % et au maximum de 110% de la quantité indiquée. Durant toute la durée de conservation de la préparation, il faut répondre à ces normes analytiques.

Le test de stérilité et le test d'endotoxines bactériennes ne doit pas être effectué sur des préparations appartenant à la catégorie A. Les préparations appartenant à la catégorie C peuvent être libérées par la personne compétente, telle que visée à l'article 84, avant que les résultats d'analyse du test de stérilité soient connus.

En ce qui concerne les analyses qui sont effectuées sur des préparations appartenant aux catégories A ou C, une validation réduite des méthodes peut être utilisée et ce sur la base d'une analyse de risques.

La conservation d'échantillons de référence de médicaments autorisés pour la préparation de médicaments appartenant aux catégories A ou B n'est pas exigée.

La conservation d'échantillons de référence des préparations finies appartenant aux catégories A ou C n'est pas exigée, ni la conservation d'échantillons de rétention pour des préparations appartenant aux catégories A, B, C et D.

Les principes de libération paramétrique pour des produits ayant fait l'objet d'une stérilisation terminale ne peuvent être appliqués pour l'exécution de préparations.

Pour l'interprétation de ces spécifications, l'afmps peut publier davantage de lignes directrices détaillées sur son site web. »

Vu pour être annexé à Notre arrêté du 17 juillet 2014.

PHILIPPE

Par le Roi :

Le Ministre de la Santé publique,
Mme L. ONKELINX