

27-12-2017

62759/3.

ROYAUME DE BELGIQUE

KONINKRIJK BELGIË

RAAD VAN STATE
WETGEVING

AGENCE FÉDÉRALE DES
MÉDICAMENTS ET DES
PRODUITS DE SANTÉ

FEDERAAL AGENTSCHAP
VOOR GENEESMIDDELEN EN
GEZONDHEIDSPRODUCTEN

**Arrêté royal modifiant l'article
65^{quater} de l'arrêté royal du 14
décembre 2006 relatif aux
médicaments à usage humain et
vétérinaire**

**Koninklijk besluit tot wijziging van
artikel 65^{quater} van het koninklijk
besluit van 14 december 2006
betreffende geneesmiddelen voor
menselijk en diergeneeskundig
gebruik**

Philippe, Roi des Belges,

Filip, Koning der Belgen

A tous, présents et à venir,

Aan allen die nu zijn en hierna wezen
zullen,

Salut.

Onze Groet.

Vu la loi du 25 mars 1964 sur les
médicaments, l'article 6, § 10^{cties}, l'alinéa
4 et 6, inséré par la loi du 3 août 2012;

Gelet op de wet van 25 maart 1964 op de
geneesmiddelen, artikel 6, § 10^{cties}, vierde
en zesde lid, ingevoegd bij de wet van 3
augustus 2012;

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

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

Vu l'avis de l'Inspecteur des Finances,
donné le 21 novembre 2017 ;

Gelet op het advies van de inspecteur van
Financiën, gegeven op 21 november 2017;

Vu l'avis xxxxx/x du Conseil d'État, donné le XX XX XXXX, en application de l'article 84, § 1^{er}, alinéa 1^{er}, 2^o, des lois sur le Conseil d'État, coordonnées le 12 janvier 1973 ;

Sur la proposition de la Ministre de la Santé publique,

NOUS AVONS ARRÊTÉ ET ARRÊTONS :

Article 1^{er}. L'article 65quater de l'arrêté royal du 14 décembre 2006 relatif aux médicaments à usage humain et vétérinaire, inséré par l'arrêté royal du 28 mai 2013 et modifié par l'arrêté royal du 25 novembre 2015, est remplacé par ce qui suit :

« § 1^{er}. En application de l'article 6, § 1^{er}octies, l'alinéa 4 de la loi sur les médicaments, lorsque l'AMM d'un médicament prévoit que la mise sur le marché du médicament doit être accompagnée de matériels, de programmes ou de services éducationnels ou informatifs, appelés Additional Risk Minimization Activities – Activités additionnelles de minimisation des risques (ci-après dénommé RMA), destinés notamment aux professionnels des soins de santé ou aux patients, ces RMA doivent avoir reçu l'approbation du Ministre ou de son délégué conformément à la procédure du présent article, avant que le titulaire de l'AMM puisse les mettre en œuvre.

Il faut distinguer :

1^o les RMA qui font l'objet d'une première demande d'approbation ;

Gelet op het advies xxxxx/x van de Raad van State, gegeven op XX XX XXXX, met toepassing van artikel 84, § 1, eerste lid, 2^o, 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:

Artikel 1. Artikel 65quater van het koninklijk besluit van 14 december 2006 betreffende geneesmiddelen voor menselijk en diergeneeskundig gebruik, ingevoegd bij het koninklijk besluit van 28 mei 2013 en gewijzigd bij het koninklijk besluit van 25 november 2015, wordt vervangen als volgt:

"§ 1. In toepassing van artikel 6, § 1octies, vierde lid van de wet op de geneesmiddelen, wanneer in de VHB van een geneesmiddel wordt bepaald dat het in de handel brengen van het geneesmiddel gepaard moet gaan met educatieve of informatieve materialen, programma's of diensten, Additional Risk Minimization Activities - Bijkomende risicobeperkende activiteiten (hierna RMA) genoemd, met name bestemd voor gezondheidszorgbeoefenaars of patiënten, moeten deze RMA's de goedkeuring van de minister of zijn afgevaardigde hebben gekregen overeenkomstig de procedure van dit artikel, alvorens de houder van de VHB deze kan implementeren.

Er moet een onderscheid worden gemaakt tussen:

1^o de RMA's die het voorwerp uitmaken van een eerste aanvraag tot goedkeuring;

2° les RMA groupées venant de plusieurs titulaires d'une AMM qui font l'objet d'une première demande d'approbation ;

3° les RMA qui font l'objet d'une nouvelle demande d'approbation et qui concernent un médicament dont le médicament de référence a déjà des RMA approuvées ;

4° les RMA, groupées ou non, mises à jour ;

5° les lettres d'information à l'attention des professionnels de la santé concernant des recommandations de minimisation des risques pour un médicament, appelées Communication Directe auprès des Professionnels de Santé.

Chaque RMA doit être approuvée selon la procédure qui est décrite dans le présent article.

§ 2. La demande d'approbation doit être introduite auprès de l'AFMPS au moyen du formulaire disponible auprès de l'AFMPS.

Le dossier qui accompagne la demande d'approbation doit contenir les documents et/ou éléments suivants :

1° une copie de l'AMM et de ses annexes éventuelles ;

2° une copie de la dernière version approuvée du RCP et de la notice ;

2° de gegroepeerde RMA's van meerdere houders van een VHB die het voorwerp uitmaken van een eerste aanvraag tot goedkeuring;

3° de RMA's die het voorwerp uitmaken van een nieuwe aanvraag tot goedkeuring en die betrekking hebben op een geneesmiddel, waarvan het referentie-geneesmiddel reeds goedgekeurde RMA's heeft;

4° de bijgewerkte RMA's, al dan niet gegroepeerd;

5° de brieven ter informatie ter attentie van gezondheidszorgbeoefenaars met betrekking tot aanbevelingen tot minimalisatie van de risico's voor een geneesmiddel, Rechtstreekse Mededeling aan de Gezondheidszorgbeoefenaars genaamd.

Elke RMA moet worden goedgekeurd volgens de procedure beschreven in dit artikel.

§ 2. De aanvraag tot goedkeuring moet worden ingediend bij het FAGG, door middel van het formulier dat beschikbaar is bij het FAGG.

Het dossier dat samen met de aanvraag tot goedkeuring wordt ingediend, moet de volgende documenten en/of elementen bevatten:

1° een kopie van de VHB en haar eventuele bijlagen;

2° een kopie van de laatste goedgekeurde versie van de SKP en van de bijsluiter;

3° une copie et/ou une description complète des RMA envisagées ;

4° une copie de la partie du plan de gestion des risques qui justifie la mise en œuvre des RMA envisagées, et les annexes éventuelles ;

5° les modalités de mise en œuvre, et dans le cas d'une demande d'approbation de modifications des RMA, le cas échéant, les modalités de cessation ou de retrait par le titulaire de l'AMM des anciennes RMA ;

6° la preuve du paiement de la redevance.

3° een kopie en/of een volledige beschrijving van de geplande RMA's;

4° een kopie van het deel van het risicomanagementplan dat de implementatie van de geplande RMA's rechtvaardigt, en de eventuele bijlagen;

5° de implementatieregels en, in het geval van een aanvraag tot goedkeuring van wijzigingen van de RMA's, desgevallend, de regels van stopzetting of intrekking door de houder van de VHB van oude RMA's;

6° het bewijs van betaling van de retributie.

Le titulaire de l'AMM peut joindre à ce dossier tout autre document ou élément qu'il estime utile pour justifier la mise en œuvre des RMA envisagées.

Dans les 15 jours suivant la réception de la demande d'approbation, l'AFMPS vérifie si le dossier de demande d'approbation est complet.

Si le dossier est complet, l'AFMPS valide la demande d'approbation et en informe le titulaire de l'AMM.

Si le dossier n'est pas complet, l'AFMPS indique au titulaire de l'AMM les documents et/ou éléments qui manquent. Celui-ci dispose de 15 jours pour compléter le dossier conformément à la demande de l'AFMPS. Si le titulaire de l'AMM ne complète pas le dossier conformément à la demande de l'AFMPS dans le délai précité, le Ministre ou son déléguée rejette la demande d'approbation pour cause d'irrecevabilité.

De houder van de VHB mag elk door hem nuttig geachte document of element bijvoegen om de implementatie van de geplande RMA's te rechtvaardigen.

Binnen 15 dagen na ontvangst van de aanvraag tot goedkeuring gaat het FAGG na of het dossier van de aanvraag tot goedkeuring volledig is.

Indien het dossier volledig is, valideert het FAGG de aanvraag tot goedkeuring en brengt het de houder van de VHB hiervan op de hoogte.

Indien het dossier onvolledig is, wijst het FAGG de houder van de VHB op alle ontbrekende documenten en/of elementen. Deze beschikt over 15 dagen om het dossier te vervolledigen conform het verzoek van het FAGG. Indien de houder van de VHB het dossier niet binnen de voornoemde termijn conform het verzoek van het FAGG vervolledigt, wijst de minister of zijn afgevaardigde de aanvraag tot goedkeuring af op grond van onontvankelijkheid.

§ 3. Lorsque la demande d'approbation est validée, le Ministre ou son délégué évalue ensuite les RMA envisagées, dans un délai maximum de 50 jours à compter de la date de la validation de la demande pour les RMA visées au paragraphe 1^{er}, l'alinéa 2, 3^o, 4^o et 5^o et dans un délai maximum de 90 jours à compter de la date de la validation de la demande pour les RMA visées au paragraphe 1, l'alinéa 2, 1^o et 2^o.

Le Ministre ou son délégué peut demander à la Commission visée à l'article 122, § 1^{er} de lui remettre un avis sur les RMA envisagées.

§ 4. Le Ministre ou son délégué, le cas échéant sur avis de la Commission concernée, évalue notamment si les RMA envisagées et leurs modalités de mise en œuvre :

- 1^o sont conformes au RCP, à la notice et aux autres éléments approuvés dans le cadre de l'AMM du médicament ;
- 2^o remplissent toutes les conditions de l'AMM ;
- 3^o sont nécessaires, suffisants et appropriés pour favoriser une utilisation sûre et/ou efficace du médicament conformément au plan de gestion des risques ;
- 4^o ne constituent pas de la publicité ou de la promotion pour le médicament concerné, telles que visées aux articles 9, 10 et 12 de la loi du 25 mars 1964 sur les médicaments ;
- 5^o sont conformes aux recommandations nationales et européennes en la matière.

§ 3. Wanneer de aanvraag tot goedkeuring is gevalideerd, beoordeelt de minister of zijn afgevaardigde vervolgens de geplande RMA's, binnen een termijn van maximum 50 dagen vanaf de dag van de validatie van de aanvraag voor de RMA's bedoeld in paragraaf 1, tweede lid, 3^o, 4^o en 5^o en binnen een termijn van maximum 90 dagen vanaf de dag van de validatie van de aanvraag voor de RMA's bedoeld in paragraaf 1, tweede lid, 1^o en 2^o.

De minister of zijn afgevaardigde mag de in artikel 122, § 1 bedoelde Commissie om een advies vragen betreffende de geplande RMA's.

§ 4. De minister of zijn afgevaardigde, desgevallend op advies van de betrokken Commissie, beoordeelt of de geplande RMA's en hun modaliteiten van toepassing:

- 1^o in overeenstemming zijn met de SKP, de bijsluiter of andere in het kader van de VHB van het geneesmiddel goedgekeurde elementen;
- 2^o aan alle voorwaarden van de VHB voldoen;
- 3^o noodzakelijk, afdoend en geschikt zijn om een veilig en/of doeltreffend gebruik van geneesmiddelen te bevorderen overeenkomstig het risicomanagementplan;
- 4^o geen reclame of promotie vormen voor het betrokken geneesmiddel, zoals bedoeld in de artikelen 9, 10 en 12 van de wet van 25 maart 1964 op de geneesmiddelen;
- 5^o in overeenstemming zijn met de nationale en Europese aanbevelingen ter zake.

Lors de cette évaluation, le Ministre ou son délégué, le cas échéant sur avis de la Commission concernée, peut notamment :

- 1° avoir des objections sur la demande d'approbation des RMA envisagées ;
- 2° estimer que les RMA envisagées et/ou leurs modalités de mise en œuvre doivent faire l'objet de modifications ;
- 3° estimer nécessaire que les documents et/ou éléments du dossier de demande d'approbation visés au paragraphe 2 soient complétés.

Dans ces cas, le Ministre ou son délégué en informe le titulaire de l'AMM et lui demande :

- 1° de répondre aux questions posées ;
- 2° de compléter le dossier de demande d'approbation conformément aux instructions données ;
- 3° d'adapter les projets de RMA envisagées aux objections formulées.

Le titulaire de l'AMM peut également demander à être entendu par le Ministre ou son délégué.

Le titulaire de l'AMM dispose d'un délai de réponse à compter de la réception de la première demande visée à l'alinéa 3. Si le titulaire de l'AMM ne répond pas de manière suffisante conformément à l'alinéa 3, le titulaire de l'AMM dispose d'un deuxième délai de réponse. La durée totale de ces périodes de réponse est de maximum 60 jours à compter de la

Bij deze beoordeling kan de minister of zijn afgevaardigde, desgevallend op advies van de betrokken Commissie, met name:

- 1° bezwaren hebben tegen de aanvraag tot goedkeuring van de geplande RMA's;
- 2° achten dat de geplande RMA's en/of hun modaliteiten van uitvoering moeten worden gewijzigd;
- 3° het nodig achten dat de in paragraaf 2 bedoelde documenten en/of elementen van het aanvraagdossier tot goedkeuring worden vervolledigd.

In deze gevallen brengt de minister of zijn afgevaardigde de houder van de VHB hiervan op de hoogte en vraagt hem om:

- 1° te antwoorden op de gestelde vragen;
- 2° het aanvraagdossier tot goedkeuring te vervolledigen volgens de gegeven instructies;
- 3° de ontwerpen van de geplande RMA's aan te passen aan de geformuleerde bezwaren.

De houder van de VHB mag ook vragen om door de minister of zijn afgevaardigde te worden gehoord.

De houder van de VHB beschikt over een termijn van antwoord vanaf de ontvangst van het eerste verzoek bedoeld in het derde lid. Indien de houder van de VHB niet afdoende antwoordt overeenkomstig het derde lid, beschikt de houder van de VHB over een tweede termijn van antwoord. De totale duurtijd van deze periodes van antwoord bedraagt

réception de la première demande visée à l'alinéa 3.

maximaal 60 dagen vanaf de ontvangst van het eerste verzoek bedoeld in het derde lid.

Si le titulaire de l'AMM ne répond pas de manière suffisante conformément à l'alinéa 3 dans les délais visés à l'alinéa 4, le Ministre ou son délégué rejette la demande d'approbation. Une nouvelle demande d'approbation des RMA envisagées est refusée. Dans ce cas une nouvelle demande d'approbation devra être introduite avant la commercialisation du médicament concerné. Si le médicament est déjà commercialisé, le Ministre ou son délégué peut prendre des mesures en vue de la protection de la santé publique.

Indien de houder van de VHB niet afdoende antwoordt overeenkomstig het derde lid binnen de in het vierde lid bedoelde termijn, wijst de minister of zijn afgevaardigde de aanvraag tot goedkeuring af. Een nieuwe aanvraag tot goedkeuring moet in dat geval worden ingediend alvorens het betrokken geneesmiddel in de handel wordt gebracht. Indien het geneesmiddel reeds in de handel is gebracht, kan de minister of zijn afgevaardigde maatregelen nemen met het oog op bescherming van de volksgezondheid.

§ 5. Le Ministre ou son délégué, le cas échéant sur la base de l'avis de la Commission concernée, émet dans un délai de 10 jours à dater de la réception de la réponse finalisée :

§ 5. De minister of zijn afgevaardigde brengt, desgevallend op basis van het advies van de betrokken Commissie en binnen een termijn van 10 dagen vanaf de ontvangst van het definitieve antwoord:

1° soit une décision de refus d'approbation des RMA envisagées ;

1° hetzij een beslissing van weigering van goedkeuring van de geplande RMA's uit;

2° soit son intention d'approuver les RMA envisagées, le cas échéant tels que modifiés conformément au paragraphe 4.

2° hetzij zijn/haar voornemen uit om de geplande RMA's goed te keuren, desgevallend zoals gewijzigd overeenkomstig paragraaf 4.

Dans le cas où le Ministre ou son délégué a l'intention d'approuver ces RMA, le titulaire de l'AMM doit envoyer par lettre recommandée au Ministre ou à son délégué, dans les 60 jours à compter de la lettre d'intention, un exemplaire des RMA dans leur version définitive, leurs traductions dans les autres langues nationales et une déclaration de conformité de ces traductions. Si le médicament n'a pas encore été mis sur le marché, ce délai peut être prolongé sur demande motivée du titulaire de l'AMM. Le Ministre ou son délégué détermine la durée de cette prolongation.

Le Ministre ou son délégué émet une décision d'approbation des RMA envisagées, le cas échéant tels que modifiées conformément au paragraphe 4, dans les 7 jours après avoir reçu les documents visés à l'alinéa 2, et après avoir vérifié qu'ils étaient complets. Pour le calcul de ce délai, les jours suivants sont exclus :

- 1° les jours fériés légaux ;
- 2° les jours de fermeture fixés par le ministre ayant la Fonction Publique dans ses attributions ;
- 3° les 2 et 15 novembre ;
- 4° les jours à partir du 26 décembre jusqu'au 31 décembre inclus.

Dès l'approbation des RMA, le Ministre ou son délégué en informe sans délai par voie électronique le(s) titulaire(s) de l'AMM. En même temps les informations relatives aux RMA approuvées sont publiées sur le site internet de l'AFMPS.

§ 6. Les RMA approuvées conformément au présent article doivent être mises en œuvre soit au moment de la mise sur le

Indien de minister of zijn afgevaardigde de intentie heeft om deze RMA's goed te keuren, moet de houder van de VHB per aangetekend schrijven naar de minister of zijn afgevaardigde binnen de 60 dagen na de intentiebrief, een exemplaar versturen van de definitieve versie van de RMA's, hun vertalingen ervan in de andere landstalen en een conformiteitsverklaring van deze vertalingen. Indien het geneesmiddel nog niet in de handel is gebracht, kan deze termijn worden verlengd op een met redenen omkleed verzoek van de houder van de VHB. De minister of zijn afgevaardigde bepaalt de duur van deze verlenging.

De minister of zijn afgevaardigde brengt een beslissing van goedkeuring van de geplande RMA's uit, desgevallend gewijzigd overeenkomstig paragraaf 4, binnen een termijn van 7 dagen na ontvangst van de in het tweede lid bedoelde documenten, en na verificatie van de volledigheid ervan. Voor de berekening van deze termijn worden de volgende dagen uitgesloten:

- 1° de wettelijke feestdagen;
- 2° de sluitingsdagen vastgelegd door de minister bevoegd voor Ambtenarenzaken;
- 3° 2 en 15 november;
- 4° de dagen vanaf 26 december tot en met 31 december.

Zodra de RMA's zijn goedgekeurd, brengt de minister of zijn afgevaardigde de houder(s) van de VHB hiervan onverwijld elektronisch op de hoogte. Terzelfdertijd wordt de informatie met betrekking tot de goedgekeurde RMA's gepubliceerd op de internetsite van het FAGG.

§ 6. De RMA's die werden goedgekeurd conform dit artikel, moeten worden geïmplementeerd ofwel op het ogenblik van

marché du médicament lorsque ces RMA sont imposées lors de l'octroi de l'AMM, soit dans un délai de 90 jours suivant l'approbation, à moins que le Ministre ou son délégué ne fixe un autre délai, lorsque ces RMA sont imposées après l'octroi de l'AMM.

Toute modification ultérieure des RMA qui a été approuvée conformément au présent article doit être mise en œuvre dans un délai de 90 jours suivant l'approbation, à moins que le Ministre ou son délégué ne fixe un autre délai.

§ 7. Le titulaire de l'AMM est responsable du contenu et de la concordance entre les différentes traductions des RMA telles qu'elles ont été approuvées.

Si une erreur est constatée dans la traduction de ces documents, soit par le titulaire de l'AMM, soit par le Ministre ou son délégué, le titulaire de l'AMM est tenu de rectifier cette erreur sans délai, le cas échéant, conformément aux mesures imposées par le Ministre ou par son délégué. En outre, le titulaire de l'AMM doit, immédiatement après la constatation de l'erreur de traduction, notifier la traduction correcte des RMA approuvées au Ministre ou à son délégué. Pour des raisons de santé publique, les mesures imposées par le Ministre ou par son délégué peuvent impliquer que la traduction corrigée qui est notifiée soit approuvée dans un délai déterminé par le Ministre ou par son délégué avant que ces RMA puissent accompagner la mise sur le marché du médicament.

§ 8. Sans préjudice de l'article 3, pour l'application du présent article, le Directeur général de la Direction générale POST autorisation et le chef de la division Bon Usage du Médicament au sein de la

het in de handel brengen van het geneesmiddel als deze RMA's opgelegd worden bij het verlenen van de VHB, ofwel binnen een termijn van 90 dagen na de goedkeuring, tenzij de minister of zijn afgevaardigde een andere termijn vastleggen, als deze RMA's worden opgelegd na het verlenen van de VHB.

Elke latere wijziging van deze RMA's die werden goedgekeurd conform dit artikel, moet worden geïmplementeerd binnen een termijn van 90 dagen na de goedkeuring, tenzij de minister of zijn afgevaardigde een andere termijn vastleggen.

§ 7. De houder van de VHB is verantwoordelijk voor de inhoud en de overeenkomst tussen de verschillende vertalingen van de RMA's zoals goedgekeurd.

Indien in de vertaling van deze documenten een fout wordt vastgesteld, hetzij door de houder van de VHB, hetzij door de minister of zijn afgevaardigde, moet de houder van de VHB deze fout onverwijld rechtzetten, desgevallend overeenkomstig de door de minister of zijn afgevaardigde opgelegde maatregelen. Bovendien moet de houder van de VHB onmiddellijk na de vaststelling van een vertaalfout, de juiste vertaling van het goedgekeurde RMA's meedelen aan de minister of zijn afgevaardigde. Om redenen van volksgezondheid kunnen de door de minister of zijn afgevaardigde opgelegde maatregelen inhouden dat de verbeterde vertaling die wordt medegedeeld, binnen een bepaalde termijn door de minister of zijn afgevaardigde wordt goedgekeurd, alvorens deze RMA's gepaard mogen gaan met het geneesmiddel.

§ 8. Onverminderd artikel 3, wordt voor de toepassing van dit artikel de Directeur-generaal van het Directoraat-generaal POST vergunning en het afdelingshoofd van de afdeling Goed Gebruik van het

Direction générale POST autorisation, sont désignés comme le délégué du Ministre. »

Geneesmiddel binnen het Directoraat-generaal POST vergunning van het FAGG aangeduid als afgevaardigde van de minister."

Art. 2. Le présent arrêté entre en vigueur le 1^{er} janvier 2018.

Art. 2. Dit besluit treedt in werking op 1 januari 2018.

Art. 3. Le ministre de la Santé Publique est chargé de l'exécution du présent arrêté.

Art. 3. De minister bevoegd voor de Volksgezondheid is belast met de uitvoering van dit besluit.

Donné à , le .

Gegeven te , .

Par le Roi:
La Ministre de la Santé publique,

Van Koningswege:
De Minister van Volksgezondheid,



MAGGIE DE BLOCK