

Au cas où les charges sociales et les impôts ne seraient pas payés, ce subside devient remboursable sans délai.

Le Conseil des Musulmans de Belgique est principalement subventionné par le SPF Justice, il a l'obligation de respecter la législation sur les marchés publics.

Toute subvention non justifiée fera l'objet d'un remboursement.

Art. 4. Le présent arrêté produit ses effets le 26 juin 2023.

Donné à Bruxelles, le 23 novembre 2023.

Le Ministre de la Justice,
P. VAN TIGCHELT

Indien de sociale bijdragen en de belastingen niet zouden worden betaald, is deze subsidie onmiddellijk terug vorderbaar.

De Moslimraad van België wordt hoofdzakelijk gesubsidieerd door de FOD Justitie en is ertoe verplicht de wetgeving inzake overheidsopdrachten na te leven.

Elke niet-verantwoorde subsidie moet worden terugbetaald.

Art. 4. Dit besluit heeft uitwerking met ingang van 26 juni 2023.

Gegeven te Brussel, 23 november 2023.

De Minister van Justitie,
P. VAN TIGCHELT

**AGENCE FEDERALE
POUR LA SECURITE DE LA CHAINE ALIMENTAIRE**

[C – 2023/45772]

16 OCTOBRE 2023. — Arrêté royal modifiant l'arrêté royal du 16 octobre 2023 relatif aux rétributions concernant l'identification et l'enregistrement des animaux. — Erratum

Au *Moniteur belge* n°46492 du 27 octobre 2023, page 100467, il y a lieu d'apporter la correction suivante :

A l'Annexe, dans le texte français, dans le tableau D, lire "Pour chaque troupeau suivant dans le même établissement 1 " au lieu de "Pour chaque troupeau suivant dans le même établissement".

**FEDERAAL AGENTSCHAP
VOOR DE VEILIGHEID VAN DE VOEDSELKETEN**

[C – 2023/47572]

16 OKTOBER 2023. — Koninklijk besluit tot wijziging van het koninklijk besluit van 16 oktober 2023 betreffende de retributies inzake identificatie en registratie van dieren. — Erratum

In het *Belgisch Staatsblad* nr. 46492 van 27 oktober 2023, bladzijde 100467, moet de volgende correctie worden aangebracht:

In de Franse tekst van de bijlage, in tabel D, lees "Pour chaque troupeau suivant dans le même établissement 1" in plaats van "Pour chaque troupeau suivant dans le même établissement".

**AGENCE FEDERALE DES MEDICAMENTS
ET DES PRODUITS DE SANTE**

[C – 2023/47886]

23 NOVEMBRE 2023. — Arrêté royal modifiant différents arrêtés en matière de médicaments et dispositifs médicaux

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

Vu le règlement (UE) 2017/745 du Parlement européen et du Conseil du 5 avril 2017 relatif aux dispositifs médicaux, modifiant la directive 2001/83/CE, le règlement (CE) n° 178/2002 et le règlement (CE) n° 1223/2009 et abrogeant les directives du Conseil 90/385/CEE et 93/42/CEE, article 120, paragraphe 11;

Vu le règlement (UE) 2017/746 du Parlement européen et du Conseil du 5 avril 2017 relatif aux dispositifs médicaux de diagnostic in vitro et abrogeant la directive 98/79/CE et la décision 2010/227/UE de la Commission ;

Vu l'article 108 de la Constitution ;

Vu la loi du 25 mars 1964 sur les médicaments à usage humain, l'article 1bis, § 3, modifié en dernier lieu par la loi du 10 avril 2014, l'article 6, § 10octies, alinéas 4 et 6, l'article 9, § 2, alinéas 1^{er} et 2, inséré par la loi du 1^{er} mai 2006 et modifié en dernier lieu par la loi du 5 mai 2022, l'article 11, alinéa 1^{er}, remplacé par la loi du 21 juin 1983, l'article 12ter, § 1^{er}, alinéa 4 et alinéa 14, inséré par la loi du 1^{er} mai 2006 et modifié par la loi du 20 juin 2013, et l'article 12septies, inséré par la loi du 1^{er} mai 2006 et modifié par la loi du 20 décembre 2019 ;

Vu la loi du 7 mai 2004 relative aux expérimentations sur la personne humaine, l'article 4, alinéa 2, modifié par la loi du 19 mars 2013, l'article 10, alinéa 4, l'article 21, § 3, et l'article 22, § 2, alinéa 3 ;

Vu la loi du 20 juillet 2006 relative à la création et au fonctionnement de l'Agence fédérale des médicaments et des produits de santé, article 4, § 1^{er}, alinéas 1^{er}, et 3, 1^o ;

Vu la loi du 19 décembre 2008 relative à l'obtention et à l'utilisation de matériel corporel humain destiné à des applications médicales humaines ou à des fins de recherche scientifique, l'article 7, § 3, alinéa 1^{er} et alinéa 4, modifié par la loi du 23 décembre 2009 ;

**FEDERAAL AGENTSCHAP VOOR GENEESMIDDELEN
EN GEZONDHEIDSPRODUCTEN**

[C – 2023/47886]

23 NOVEMBER 2023. — Koninklijk besluit tot wijziging van diverse besluiten inzake geneesmiddelen en medische hulpmiddelen

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

Gelet op Verordening (EU) 2017/745 van het Europees Parlement en de Raad van 5 april 2017 betreffende medische hulpmiddelen, tot wijziging van Richtlijn 2001/83/EG, Verordening (EG) nr. 178/2002 en Verordening (EG) nr. 1223/2009, en tot intrekking van Richtlijnen 90/385/EEG en 93/42/EEG van de Raad, artikel 120, lid 11;

Gelet op Verordening (EU) 2017/746 van het Europees Parlement en de Raad van 5 april 2017 betreffende medische hulpmiddelen voor in-vitrodiagnostiek en tot intrekking van Richtlijn 98/79/EG en Besluit 2010/227/EU van de Commissie;

Gelet op artikel 108 van de Grondwet;

Gelet op de wet van 25 maart 1964 op de geneesmiddelen voor menselijk gebruik, artikel 1bis, § 3, laatstelijk gewijzigd bij de wet van 10 april 2014, artikel 6, § 10octies, vierde en zesde lid, artikel 9, § 2, eerste en tweede lid, ingevoegd bij de wet van 1 mei 2006 en vervangen bij de wet van 5 mei 2022, artikel 11, eerste lid, vervangen bij de wet van 21 juni 1983, artikel 12ter, §1, vierde en veertiende lid, ingevoegd bij de wet van 1 mei 2006 en gewijzigd bij de wet van 20 juni 2013, en artikel 12septies, ingevoegd bij de wet van 1 mei 2006 en gewijzigd bij de wet van 20 december 2019;

Gelet op de wet van 7 mei 2004 inzake experimenten op de menselijke persoon, artikel 4, tweede lid, gewijzigd bij de wet van 19 maart 2013, artikel 10, vierde lid, artikel 21, § 3, en artikel 22, § 2, derde lid;

Gelet op de wet van 20 juli 2006 betreffende de oprichting en de werking van het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten, artikel 4, § 1, eerste lid en derde lid, 1^o;

Gelet op de wet van 19 december 2008 inzake het verkrijgen en het gebruik van menselijk lichaamsmateriaal met het oog op de geneeskundige toepassing op de mens of het wetenschappelijk onderzoek, artikel 7, §3, eerste lid en vierde lid, gewijzigd bij de wet van 23 december 2009;

Vu la loi du 7 mai 2017 relative aux essais cliniques de médicaments à usage humain, les articles 20, 25, alinéa 1^{er}, et 31, alinéa 1^{er} ;

Vu la loi du 22 décembre 2020 relative aux dispositifs médicaux, articles 31, 36, alinéas 1^{er} et 3, 39, 50, alinéa 2, 60, § 1^{er}, 61, alinéas 1^{er}, et 2, et 80, alinéa 2 ;

Vu la loi du 15 juin 2022 relative aux dispositifs médicaux de diagnostic in vitro, article 79, alinéa 2 ;

Vu l'arrêté royal du 7 avril 1995 relatif à l'information et à la publicité concernant les médicaments à usage humain ;

Vu l'arrêté royal du 15 juillet 1997 relatif aux dispositifs médicaux implantables actifs ;

Vu l'arrêté royal du 18 mars 1999 relatif aux dispositifs médicaux ;

Vu l'arrêté royal du 14 novembre 2001 relatif aux dispositifs médicaux de diagnostic in vitro ;

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

Vu l'arrêté royal du 28 septembre 2009 fixant les normes de qualité et de sécurité pour le don, le prélèvement, l'obtention, le contrôle, le traitement, le stockage et la distribution de matériel corporel humain, auxquelles les banques de matériel corporel humain, les structures intermédiaires de matériel corporel humain et les établissements de production doivent répondre ;

Vu l'arrêté royal du 9 octobre 2017 portant exécution de la loi du 7 mai 2017 relative aux essais cliniques de médicaments à usage humain ;

Vu l'arrêté royal du 12 mai 2021 portant exécution de la loi du 22 décembre 2020 relative aux dispositifs médicaux ;

Vu l'arrêté royal du 18 mai 2021 relatif aux investigations cliniques de dispositifs médicaux ;

Vu l'arrêté royal du 14 septembre 2022 portant exécution de la loi du 15 juin 2022 relative aux dispositifs médicaux de diagnostic in vitro ;

Vu l'avis du Conseil supérieur de la Santé n° 9705 du 23 mars 2022 ;

Vu les avis de l'Inspecteur des Finances, donnés le 13 octobre 2022 et le 6 juillet 2023 ;

Vu l'avis du Conseil d'Etat n° 74.457/3, donné le 18 octobre 2023, 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 des Affaires sociales et de la Santé publique,

Nous avons arrêté et arrêtons :

CHAPITRE 1. — *Modification de l'arrêté royal du 7 avril 1995 relatif à l'information et à la publicité concernant les médicaments à usage humain*

Article 1^{er}. Dans l'article 13, § 2, de l'arrêté royal du 7 avril 1995 relatif à l'information et à la publicité concernant les médicaments à usage humain, remplacé par l'arrêté royal du 9 juin 2003, l'alinéa 1^{er} est remplacé par ce qui suit :

« Le responsable de l'information est soit en possession d'un diplôme de pharmacien, de docteur en médecine, chirurgie et obstétrique ou de médecin ; soit en possession d'un master dans une des disciplines scientifiques suivantes : sciences pharmaceutiques ou médecine. ».

Art. 2. A l'article 21 du même arrêté royal, modifié par l'arrêté royal du 20 mars 2002, l'arrêté royal du 22 novembre 2006 et l'arrêté royal du 6 juin 2013, les modifications suivantes sont apportées :

1° dans le paragraphe 1^{er}, alinéa 1^{er}, le 5 est remplacé par ce qui suit :

« 5° trois médecins ou pharmaciens responsables de l'information » ;

Gelet op de wet van 7 mei 2017 betreffende klinische proeven met geneesmiddelen voor menselijk gebruik, artikelen 20, 25, eerste lid, en 31 eerste lid;

Gelet op de wet van 22 december 2020 betreffende medische hulpmiddelen, artikelen 31, 36, eerste en derde lid, 39, 50, tweede lid, 60, § 1, 61, eerste en tweede lid, en 80, tweede lid;

Gelet op van de wet van 15 juni 2022 betreffende medische hulpmiddelen voor in-vitrodiagnostiek, artikel 79, tweede lid;

Gelet op het koninklijk besluit van 7 april 1995 betreffende de voorlichting en de reclame inzake geneesmiddelen voor menselijk gebruik;

Gelet op het koninklijk besluit van 15 juli 1997 betreffende de actieve implanteerbare medische hulpmiddelen;

Gelet op het koninklijk besluit van 18 maart 1999 betreffende de medische hulpmiddelen;

Gelet op het koninklijk besluit van 14 november 2001 betreffende medische hulpmiddelen voor in-vitro diagnostiek;

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

Gelet op het koninklijk besluit van 28 september 2009 tot vaststelling van de kwaliteits- en veiligheidsnormen voor het doneren, wegnemen, verkrijgen, testen, bewerken, bewaren en distribueren van menselijk lichaamsmateriaal, waaraan de banken voor menselijk lichaamsmateriaal, de intermediaire structuren voor menselijk lichaamsmateriaal en de productie-instellingen moeten voldoen, vervangen bij het koninklijk besluit van 25 april 2014;

Gelet op het koninklijk besluit van 9 oktober 2017 tot uitvoering van de wet van 7 mei 2017 betreffende klinische proeven met geneesmiddelen voor menselijk gebruik;

Gelet op het koninklijk besluit van 12 mei 2021 tot uitvoering van de wet van 22 december 2020 betreffende de medische hulpmiddelen

Gelet op het koninklijk besluit van 18 mei 2021 betreffende klinische onderzoeken van medische hulpmiddelen;

Gelet op het koninklijk besluit van 14 september 2022 tot uitvoering van de wet van 15 juni 2022 betreffende de medische hulpmiddelen voor in-vitrodiagnostiek;

Gelet op het advies van de Hoge Gezondheidsraad nr. 9705 van 23 maart 2022;

Gelet op de adviezen van de inspecteur van Financiën, gegeven op 13 oktober 2022 en van 6 juli 2023;

Gelet op het advies nr. 74.457/3 van de Raad van State, gegeven op 18 oktober 2023, 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 Sociale Zaken en Volksgezondheid,

Hebben Wij besloten en besluiten Wij :

HOOFDSTUK 1. — *Wijziging van het koninklijk besluit van 7 april 1995 betreffende de voorlichting en de reclame inzake geneesmiddelen voor menselijk gebruik*

Artikel 1. In artikel 13, § 2, van het koninklijk besluit van 7 april 1995 betreffende de voorlichting en de reclame inzake geneesmiddelen voor menselijk gebruik, vervangen door het koninklijk besluit van 9 juni 2003, wordt het eerste lid vervangen als volgt:

“De verantwoordelijke voor de voorlichting is ofwel houder van een diploma van apotheker, van doctor in de genees-, heel-, en verloskunde of van arts; ofwel houder van een diploma van master in een van de volgende wetenschappelijke disciplines: farmaceutische wetenschappen of geneeskunde.”.

Art. 2. In artikel 21 van hetzelfde besluit, gewijzigd bij het koninklijk besluit van 20 maart 2002, het koninklijk besluit van 22 november 2006 en het koninklijk besluit van 6 juni 2013, worden de volgende wijzigingen aangebracht:

1° in paragraaf 1, eerste lid, wordt de bepaling onder 5° vervangen als volgt:

“5° drie geneesheren of apothekers verantwoordelijk voor de voorlichting;”

2° dans le paragraphe 1^{er}, alinéa 1^{er}, le 6° est remplacé par ce qui suit :

« un expert en communication et média » ;

3° dans le paragraphe 1^{er}, alinéa 1^{er}, le 10° est remplacé par ce qui suit :

« 10° un représentant de l'Association Belge de Recherche et d'Expertise des Organisations de Consommateurs. » ;

CHAPITRE 2. — *Rétablissement de certaines dispositions de l'arrêté royal du 15 juillet 1997 relatif aux dispositifs médicaux implantables actifs*

Art. 3. L'article 8 de l'arrêté royal du 15 juillet 1997 relatif aux dispositifs médicaux implantables actifs, abrogé par l'arrêté royal du 13 septembre 2022, est rétabli dans la rédaction suivante :

« Art. 8. § 1^{er}. Les dispositifs destinés à des investigations cliniques peuvent être mis à cet effet à la disposition des investigateurs tels que visés à l'article 2, 17° de la loi du 7 mai 2004 susmentionnée à condition que, au moins soixante jours avant le début des investigations, le fabricant ou le mandataire établi dans la Communauté notifie par lettre recommandée à la poste au Ministre la déclaration visée à l'annexe VI.

Le fabricant peut entamer les investigations cliniques concernées au terme d'un délai de soixante jours à compter de la notification sauf si, dans ce délai, le Ministre lui a notifié une décision contraire, fondée sur des considérations de santé ou d'ordre publics.

Le Ministre peut toutefois autoriser le fabricant à entamer l'investigation clinique en question avant l'expiration du délai de soixante jours, à condition que le comité d'éthique concerné visé à l'article 2, 4°), premier ou deuxième tiret de la loi du 7 mai 2004 susmentionnée ait émis un avis favorable sur le programme d'investigations en question, y compris l'examen du protocole d'investigations cliniques.

Les dispositifs destinés aux investigations cliniques ne portent pas le marquage "CE".

§ 2. Conformément à l'article 22, § 2, alinéa 3, de la loi du 7 mai 2004 relative aux expérimentations sur la personne humaine, si le Ministre refuse ou interrompt une investigation clinique, il communique sa décision ainsi que les raisons qui l'ont motivée, à tous les autres Etats membres et à la Commission européenne. Si le Ministre a demandé une modification substantielle ou l'interruption provisoire d'une investigation clinique, il informe les Etats membres concernés des actions qu'il a engagées et des raisons qui l'ont motivées.

§ 3. Le fabricant ou son mandataire notifie au Ministre, le comité d'éthique concerné visé au § 1^{er}, alinéa 6 et aux autorités compétentes des autres Etats membres concernés la fin de l'expérimentation, en justifiant, le cas échéant, l'arrêt prématuré de l'investigation clinique. Si l'investigation clinique a été interrompu prématurément pour des raisons de sécurité, cette notification est adressée à tous les autres Etats membres et à la Commission européenne. Le fabricant ou son mandataire tient le rapport visé à l'Annexe VII du présent arrêté, point 2.3.7 à la disposition du Ministre.

§ 4. Les investigations cliniques sont effectuées conformément aux dispositions de l'annexe VII. ».

Art. 4. L'annexe VI, points 1, 2.2, 3, 3.2 et 4, du même arrêté, abrogée par l'arrêté royal du 13 septembre 2022, est rétablie dans la rédaction suivante :

« Annexe VI :

1. Le fabricant ou son mandataire établi dans la Communauté dresse, pour les dispositifs destinés à des investigations cliniques, la déclaration comprenant les éléments spécifiés au point 2.

2° in paragraaf 1, eerste lid, wordt de bepaling onder 6° vervangen als volgt;

“ een communicatie- en mediadeskundige”;

3° in paragraaf 1, eerste lid, wordt de bepaling onder 10° vervangen als volgt:

“10° een vertegenwoordiger van de Belgische Vereniging voor Onderzoek en Expertise voor Consumentenorganisaties”;

HOOFDSTUK 2. — *Herstel van sommige bepalingen van het koninklijk besluit van 15 juli 1997 betreffende de actieve implanteerbare medische hulpmiddelen*

Art. 3. Artikel 8 van het koninklijk besluit van 15 juli 1997 betreffende de actieve implanteerbare medische hulpmiddelen, opgeheven bij het koninklijk besluit van 13 september 2022, wordt hersteld als volgt:

« Art. 8. § 1. De hulpmiddelen bestemd voor klinisch onderzoek kunnen, met het oog hierop, ter beschikking gesteld worden van de onderzoekers zoals bedoeld in artikel 2, 17° van bovenvermelde wet van 7 mei 2004 op voorwaarde dat de fabrikant of de in de Gemeenschap gevestigde gemachtigde, tenminste zestig dagen vóór het begin van het onderzoek, door een ter post aangetekend schrijven de in bijlage VI bedoelde verklaring voorlegt aan de Minister.

De fabrikant kan het betrokken klinisch onderzoek aanvangen na verloop van zestig dagen te rekenen vanaf de kennisgeving, behalve indien de Minister hem binnen die termijn in kennis gesteld heeft van een andersluidend besluit, gebaseerd op overwegingen in verband met de volksgezondheid of de openbare orde.

De Minister kan de fabrikant evenwel machtigen om met het betrokken klinisch onderzoek te beginnen voordat de termijn van zestig dagen verstreken is, op voorwaarde dat het betrokken ethisch comité, bedoeld in artikel 2, 4°), eerste of tweede streepje van bovenvermelde wet van 7 mei 2004 een gunstig advies over het betrokken onderzoeksprogramma heeft uitgebracht, met inbegrip van de beoordeling van het klinisch onderzoeksplan.

De hulpmiddelen bestemd voor klinisch onderzoek zijn niet voorzien van de CE-markering.

§ 2. Overeenkomstig artikel 22, § 2, derde lid, van de wet van 7 mei 2004 inzake experimenten op de menselijke persoon, wanneer de Minister een klinisch onderzoek weigert of stopzet, stelt hij de andere Lidstaten en de Europese Commissie in kennis van deze beslissing en de redenen ervoor. Indien de Minister om een ingrijpende wijziging of om een tijdelijke opschorting van een klinisch onderzoek heeft gevraagd, stelt hij de betrokken Lidstaten in kennis van de genomen maatregelen met opgave van de redenen.

§ 3. De fabrikant of zijn gemachtigde brengt de Minister, het betrokken ethisch comité bedoeld in § 1, zesde lid en de bevoegde autoriteiten van de andere betrokken Lidstaten op de hoogte van de beëindiging van het klinisch onderzoek, met een opgave van de redenen bij vroegtijdige beëindiging. Bij vroegtijdige beëindiging van het klinisch onderzoek om veiligheidsredenen moet deze kennisgeving aan alle andere Lidstaten en de Europese Commissie worden meege-deeld. De fabrikant of zijn gemachtigde houdt het in punt 2.3.7 van Bijlage VII bij dit besluit bedoelde verslag ter beschikking van de Minister.

§ 4. Het klinisch onderzoek wordt uitgevoerd overeenkomstig de bepalingen van bijlage VII.”.

Art. 4. Bijlage VI, punten 1, 2.2, 3, 3.2 en 4, van hetzelfde besluit, opgeheven bij het koninklijk besluit van 13 september 2022, wordt hersteld als volgt :

« Bijlage VI :

1. De fabrikant of zijn in de Gemeenschap gevestigde gemachtigde stelt voor hulpmiddelen bestemd voor klinisch onderzoek een verklaring op die de onder 2 genoemde bijzonderheden behelst.

2. La déclaration comprends les indications suivantes :

2.2. Pour les dispositifs destinés aux investigations cliniques visées à l'annexe VII:

- les données permettant d'identifier les dispositifs en question,
- le protocole des investigations cliniques,
- la brochure pour l'investigateur,
- l'attestation d'assurance des personnes,
- les documents utilisés pour obtenir un consentement éclairé,
- une déclaration indiquant si le dispositif incorpore comme partie intégrante une substance ou une substance dérivée du sang humain,
- l'avis du comité d'éthique concerné et le détail des aspects couverts par son avis,
- le nom de l'investigateur et de l'institution chargée des investigations,
- le lieu, la date de commencement et la durée prévus pour les investigations,
- une déclaration établissant que le dispositif en question est conforme aux exigences essentielles, à l'exception des aspects faisant l'objet des investigations et que, quant à ces aspects, toutes les précautions sont prises pour protéger la santé et la sécurité du patient.

3. Le fabricant s'engage à tenir à disposition des autorités compétentes:

3.2. pour ce qui concerne les dispositifs destinés à des investigations cliniques, la documentation contient en outre:

- une description générale du produit et de son utilisation prévue,
- des dessins de conception, des méthodes de fabrication notamment en matière de stérilisation, ainsi que des schémas des composants, des sous-ensembles, des circuits, etc.,
- les descriptions et explications nécessaires à la compréhension des dessins et des schémas susmentionnés et du fonctionnement du produit,
- les résultats de l'analyse des risques et une liste des normes harmonisées appliquées entièrement ou en partie, et une description des solutions adoptées pour satisfaire aux exigences essentielles en matière de sécurité et de performances lorsque les normes harmonisées n'ont pas été appliquées,
- lorsqu'un dispositif incorpore comme partie intégrante une substance ou une substance dérivée du sang humain, les données concernant les essais menés dans ce contexte qui sont indispensables pour évaluer la sécurité, la qualité et l'utilité de cette substance ou substance dérivée du sang humain en tenant compte de la destination du dispositif,
- les résultats des calculs de conception, des contrôles et des essais techniques effectués, etc.

4. Les informations contenues dans les déclarations visées par la présente annexe sont conservées pendant une période d'au moins quinze ans à compter de la date de fabrication du dernier produit. ».

Art. 5. L'annexe VII, point 2, du même arrêté, abrogée par l'arrêté royal du 13 septembre 2022, est rétablie dans la rédaction suivante :

« Annexe VII :

2. Investigations cliniques

2.1. Objectifs

Les objectifs des investigations cliniques sont:

- de vérifier que, dans des conditions normales d'utilisation, les performances du dispositif sont conformes à celles assignées par le fabricant et
- de déterminer les éventuels effets secondaires indésirables dans des conditions normales d'utilisation et d'évaluer si ceux-ci constituent des risques acceptables au regard des performances assignées au dispositif.

2. De verklaring bevat de volgende gegevens:

2.2. Voor hulpmiddelen die bestemd zijn voor klinisch onderzoek, als bedoeld in bijlage VII:

- de gegevens aan de hand waarvan de betrokken hulpmiddel kan worden geïdentificeerd;
- het plan voor klinisch onderzoek;
- het onderzoeksdossier;
- het bewijs van verzekering van de proefpersonen;
- de documenten die zijn gebruikt om toestemming te krijgen die met kennis van zaken wordt gegeven;
- een verklaring waaruit blijkt of al dan niet in het hulpmiddel als integrerend bestanddeel een stof of een derivaat van menselijk bloed, is verwerkt;
- het advies uitgebracht door het betrokken ethisch comité en nadere bijzonderheden over de in het advies behandelde aspecten;
- de naam van de onderzoeker alsmede van de instelling die het onderzoek moet verrichten;
- de plaats, het begin en de waarschijnlijke duur van het onderzoek;

— de verklaring blijkt dat het betrokken hulpmiddel in overeenstemming is met de essentiële eisen, met uitzondering van de aspecten waarnaar het onderzoek wordt verricht, en dat op dit laatste punt alle voorzorgen zijn genomen om de gezondheid en veiligheid van de patiënt te beschermen.

3. De fabrikant verplicht zich ertoe ter beschikking van de bevoegde instanties te houden:

3.2. wat betreft de hulpmiddelen voor klinisch onderzoek omvat de documentatie bovendien:

- een algemene beschrijving van het product en het beoogde gebruik ervan;
- tekeningen van het ontwerp, beschrijving van de fabricagemethoden, inzonderheid wat betreft sterilisatie, alsmede schema's van de samenstellende delen, delen daarvan, schakelingen, enz.;
- beschrijvingen en uitleg die nodig zijn voor het begrip van de genoemde tekeningen en schema's en de werking van het product;

— de resultaten van de risicoanalyse en een lijst van de geharmoniseerde normen die geheel of gedeeltelijk zijn toegepast, en een beschrijving van de oplossingen die zijn gekozen om te voldoen aan de essentiële veiligheids- en prestatie-eisen, indien de geharmoniseerde normen niet zijn toegepast;

— indien in het hulpmiddel als integrerend bestanddeel een stof of een derivaat van menselijk bloed, is verwerkt, de gegevens betreffende de in dit verband verrichte proeven die vereist zijn om de veiligheid, de kwaliteit en het nut van die stof of derivaat van menselijk bloed te beoordelen, rekening houdend met de beoogde bestemming van het hulpmiddel;

— de resultaten van de ontwerpberekeningen, de verrichte controles en technische proeven enz.

4. De informatie in de verklaringen, als bedoeld in deze bijlage, wordt bewaard gedurende een periode van ten minste vijftien jaar na de vervaardiging van het laatste product.”.

Art. 5. Bijlage VII, punt 2, van hetzelfde besluit, opgeheven bij het koninklijk besluit van 13 september 2022, wordt hersteld als volgt :

« Bijlage VII :

2. Klinisch onderzoek

2.1. Doel

Doel van het klinisch onderzoek is:

— na te gaan dat in normale gebruiksomstandigheden de prestaties van het hulpmiddel overeenkomen met die welke in bijlage I, punt 2, worden vermeld, en

— te bepalen welke eventuele ongewenste bijwerkingen zich in normale gebruiksomstandigheden voordoen en te beoordelen of deze aanvaardbare risico's vormen, in verhouding tot de aan het hulpmiddel toegekende prestaties.

2.2 Considérations éthiques

Les investigations cliniques sont effectuées conformément à la déclaration d'Helsinki adoptée en 1964 par la dix-huitième assemblée médicale mondiale à Helsinki, Finlande, modifiée en 1983 par la trente-cinquième assemblée médicale mondiale à Venise, Italie, et telle que modifiée en dernier lieu par l'assemblée médicale mondiale. Il est impératif que toutes les dispositions liées à la protection de la personne humaine soient mises en oeuvre dans l'esprit de la déclaration d'Helsinki. Il doit en être ainsi pour chaque étape des investigations cliniques, depuis la première réflexion sur la nécessité et la justification de l'étude jusqu'à la publication des résultats.

2.3. Méthodes

2.3.1. Les investigations cliniques sont effectuées selon un plan d'essai approprié correspondant à l'état de la science et de la technique, défini de manière à confirmer ou à réfuter les affirmations du fabricant à propos du dispositif; ces investigations comportent un nombre d'observations suffisant pour garantir la validité scientifique des conclusions.

2.3.2. Les procédures utilisées pour réaliser les investigations sont adaptées au dispositif examiné.

2.3.3. Les investigations cliniques sont effectuées dans des conditions similaires aux conditions normales d'utilisation du dispositif.

2.3.4. Toutes les caractéristiques pertinentes, y compris celles relatives à la sécurité, aux performances du dispositif et aux effets sur le patient sont examinées.

2.3.6. Les investigations sont effectuées sous la responsabilité d'un investigateur, spécialiste de la pathologie correspondante, dans un environnement adéquat. L'investigateur aura accès aux données techniques relatives au dispositif.

2.3.7. Le rapport écrit, signé par l'investigateur, contient une évaluation critique de toutes les données obtenues au cours des investigations cliniques. ».

CHAPITRE 3. — *Rétablissement de certaines dispositions de l'arrêté royal du 18 mars 1999 relatif aux dispositifs médicaux*

Art. 6. L'article 9 de l'arrêté royal du 18 mars 1999 relatif aux dispositifs médicaux, abrogé par l'arrêté royal du 13 septembre 2022, est rétabli dans la rédaction suivante :

« Art. 9. § 1^{er}. Dans le cas de dispositifs destinés à des investigations cliniques, le fabricant ou son mandataire applique la procédure définie à l'Annexe VIII et informe l'AFMPS et les autres autorités compétentes des Etats membres où les investigations cliniques sont éventuellement effectuées au moyen de la déclaration visée au point 2.2 de l'Annexe VIII. Le cas échéant, l'AFMPS transmet l'information au service compétent.

Pour les dispositifs de la classe III ainsi que les dispositifs implantables et les dispositifs invasifs à long terme de la classe IIa ou IIb, le fabricant ou son mandataire notifie son intention d'entamer une investigation clinique auprès de l'AFMPS au moins soixante jours avant de commencer l'investigation au moyen des données visées à l'alinéa 1^{er}.

L'AFMPS vérifie dans les vingt jours à compter de la date de notification visée à l'alinéa 2 si le dossier introduit comprend les éléments requis par l'Annexe VIII, point 2.2. Si le dossier est incomplet, l'AFMPS renvoie le dossier au fabricant ou son mandataire, en l'informant de l'irrecevabilité, ce qui entraîne le refus d'entamer l'investigation clinique. Si le dossier est complet, l'AFMPS communique la recevabilité au fabricant ou son mandataire.

L'administrateur général de l'AFMPS peut autoriser le fabricant ou son mandataire à entamer l'investigation clinique notifiée avant l'expiration du délai du soixante jours pour autant que le comité d'éthique concerné tel que visé à l'article 2, 4^o), premier ou deuxième tiret de la loi du 7 mai 2004 susmentionnée ait émis un avis favorable concernant le programme d'investigation en question, y compris l'examen du protocole d'investigation clinique.

2.2. Ethische overwegingen

Klinisch onderzoek wordt verricht in overeenstemming met de Verklaring van Helsinki, vastgesteld door de 18e World Medical Assembly in Helsinki, Finland, werd aangenomen, werd gewijzigd door de 35e World Medical Assembly in Venetië, Italië, 1983 en die het laatst gewijzigd werd door de Medische Wereldconferentie. Alle maatregelen in verband met de bescherming van de menselijke persoonlijkheid moeten ten uitvoer worden gelegd in de geest van de Verklaring van Helsinki. Dit geldt voor elke fase in het klinisch onderzoek, vanaf de eerste vraag naar de noodzaak en de rechtvaardiging van de studie tot en met de publicatie van de resultaten.

2.3. Methoden

2.3.1. Elk klinisch onderzoek moet worden verricht volgens een passend onderzoeksprogramma dat is afgestemd op de stand van de wetenschap en de techniek en dat dusdanig is opgezet dat de beweringen van de fabrikant omtrent het hulpmiddel kunnen worden bevestigd of weerlegd; dit onderzoek moet voldoende waarnemingen omvatten om de wetenschappelijke deugdelijkheid van de conclusies te waarborgen.

2.3.2. De toegepaste onderzoekprocedures moeten worden aangepast aan het te onderzoeken hulpmiddel.

2.3.3. Het klinisch onderzoek moet worden verricht in omstandigheden die overeenkomen met die welke bij normaal gebruik van het hulpmiddel zouden worden aangetroffen.

2.3.4. Alle relevante eigenschappen, met inbegrip van die welke betrekking hebben op de veiligheid, de prestaties van het hulpmiddel en de uitwerking op de patiënt moeten worden onderzocht.

2.3.6. Het onderzoek moet worden verricht onder de verantwoordelijkheid van een onderzoeker of bevoegd persoon in een passende omgeving. Deze onderzoeker moet toegang hebben tot de technische gegevens betreffende het hulpmiddel.

2.3.7. Het schriftelijke, door de onderzoeker ondertekende verslag moet een kritische beoordeling bevatten van alle gegevens die gedurende het klinisch onderzoek werden verkregen. ».

HOOFDSTUK 3. — *Herstel van sommige bepalingen van het koninklijk besluit van 18 maart 1999 betreffende de medische hulpmiddelen*

Art. 6. Artikel 9 van het koninklijk besluit van 18 maart 1999 betreffende de medische hulpmiddelen, opgeheven bij het koninklijk besluit van 13 september 2022, wordt hersteld als volgt:

« Art. 9. § 1. Voor hulpmiddelen voor klinisch onderzoek volgt de fabrikant of diens gemachtigde de procedure bedoeld in Bijlage VIII en informeert het FAGG en de andere bevoegde autoriteiten van de Lidstaten waar het klinisch onderzoek eventueel wordt uitgevoerd door middel van de verklaring als bedoeld in punt 2.2 van Bijlage VIII. In voorkomend geval, maakt het FAGG deze informatie over aan de bevoegde dienst.

Voor hulpmiddelen van klasse III alsmede voor implanteerbare en invasieve hulpmiddelen voor langdurige toepassing van klasse IIa of IIb notificeert de fabrikant of zijn gemachtigde zijn intentie om een klinisch onderzoek te beginnen bij het FAGG ten minste zestig dagen alvorens het onderzoek te beginnen door middel van de gegevens bedoeld in het eerste lid.

Het FAGG gaat binnen de twintig dagen te rekenen vanaf de datum van de notificatie bedoeld in het tweede lid na of het ingediende dossier alle gegevens bevat bedoeld in punt 2.2 van Bijlage VIII. Indien het dossier onvolledig is, stuurt het FAGG het dossier terug aan de fabrikant of zijn gemachtigde, met kennisgeving van de onontvankelijkheid, hetgeen de weigering inhoudt om het klinisch onderzoek te beginnen. Indien het dossier volledig is, geeft het FAGG kennis van de ontvankelijkheid aan de fabrikant of zijn gemachtigde.

De administrateur-generaal van het FAGG kan de fabrikant of zijn gemachtigde machtigen om het genotificeerde klinisch onderzoek te beginnen voordat de termijn van zestig dagen verstreken is, op voorwaarde dat het betrokken ethisch comité zoals bedoeld in artikel 2, 4^o), eerste of tweede streepje van bovenvermelde wet van 7 mei 2004 een gunstig advies over het betrokken onderzoeksprogramma, met inbegrip van de beoordeling van het plan voor klinisch onderzoek, heeft uitgebracht.

Le fabricant ou son mandataire peut entamer l'investigation clinique notifiée au terme de soixante jours à compter de la date de notification visée à l'alinéa 2, pour autant que le comité d'éthique concerné visé à l'alinéa précédent ait émis un avis favorable tel que visé à l'alinéa précédent, sauf si l'AFMPS lui communique dans ce délai une décision contraire fondée sur des considérations de santé publique ou d'ordre public.

§ 2. Dans le cas de dispositifs autres que ceux visés au § 1^{er}, alinéa 2, le fabricant ou son mandataire peut entamer l'investigation clinique immédiatement après la date de la notification telle que visée au § 1^{er}, alinéa 1^{er} pour autant que le comité d'éthique concerné visé au § 1^{er}, alinéa 5 ait émis un avis favorable concernant le programme d'investigation concerné, y compris l'examen du protocole d'investigation clinique.

§ 3. Les dispositifs visés aux §§ 1^{er} et 2 ne peuvent être mis à la disposition des investigateurs visés à l'article 2, 17°) de la loi du 7 mai 2004 susmentionnée que pour autant que le comité d'éthique concerné visé au § 1^{er}, alinéa 5 ait émis un avis favorable concernant le programme d'investigation notifié.

§ 4. Le Ministre qui a la Santé publique dans ses attributions peut fixer, sur avis des services compétents, la forme sous laquelle le fabricant ou son mandataire doit communiquer la notification prévue au § 1^{er} ou les informations prévues au § 2.

§ 5. L'investigation clinique doit être conduite conformément aux dispositions prévues à l'annexe X.

§ 6. Les dispositions des §§ 1^{er} et 2 ne s'appliquent pas lorsque les investigations cliniques sont conduites au moyen de dispositifs autorisés à porter le marquage CE, à moins que ces investigations ne visent à utiliser les dispositifs pour une destination autre que celle visée par la procédure d'évaluation de conformité correspondante. Les dispositions pertinentes de l'annexe X du présent article restent dès lors applicables.

§ 7. Le Ministre qui a la Santé publique dans ses attributions peut suspendre ou interdire les investigations cliniques entamées ainsi que prendre toutes autres mesures nécessaires afin d'assurer la santé publique et l'ordre public.

L'AFMPS communique la décision de refus ou d'interruption à tous les autres Etats membres et la Commission européenne ainsi que les raisons qui l'ont motivée. Si l'AFMPS a demandé une modification substantielle ou l'interruption provisoire d'une investigation clinique, elle informe les autres Etats membres concernés des actions qu'elle a engagées et des raisons qui les ont motivées.

§ 8. Le fabricant ou son mandataire notifie à l'AFMPS et le comité d'éthique concerné visé au § 1^{er}, alinéa 5 la fin de l'investigation clinique, en justifiant, le cas échéant, l'arrêt prématuré de l'investigation. Si l'investigation clinique a été interrompue prématurément pour des raisons de sécurité, la notification est adressée à tous les autres Etats membres et à la Commission européenne. Le fabricant ou son mandataire tient le rapport visé à l'Annexe X, point 2.3.7, à la disposition de l'AFMPS. ».

Art. 7. L'annexe VIII, points 1, 2, 2.2, 3, 3.2 et 4, du même arrêté, abrogée par l'arrêté royal du 13 septembre 2022, est rétablie dans la rédaction suivante :

« Annexe VIII :

1. Pour les dispositifs destinés à des investigations cliniques, le fabricant ou son mandataire rédige la déclaration comprenant les informations visées au point 2.

2. La déclaration comprend les informations suivantes:

2.2. Pour les dispositifs destinés aux investigations cliniques visées à l'annexe X:

- les données permettant d'identifier le dispositif en question,
- le protocole des investigations cliniques,
- la brochure pour l'investigateur,
- l'attestation d'assurance des personnes,

De fabrikant of zijn gemachtigde kan het genotificeerde klinisch onderzoek beginnen na het verstrijken van de termijn van zestig dagen te rekenen vanaf de datum van de notificatie bedoeld in het tweede lid, voor zover het betrokken ethisch comité bedoeld in het vorige lid een gunstig advies heeft uitgebracht zoals bedoeld in het vorige lid, tenzij het FAGG hem binnen deze termijn in kennis stelt van een andersluidende beslissing, gebaseerd op overwegingen in verband met de volksgezondheid of de openbare orde.

§ 2. Voor andere dan de in § 1, tweede lid bedoelde hulpmiddelen, kan de fabrikant of zijn gemachtigde het klinisch onderzoek onmiddellijk beginnen na de datum van de notificatie zoals bedoeld in § 1, eerste lid op voorwaarde dat het betrokken ethisch comité bedoeld in § 1, vijfde lid een gunstig advies over het betrokken onderzoekprogramma, met inbegrip van de beoordeling van het plan voor klinisch onderzoek, heeft uitgebracht.

§ 3. De hulpmiddelen bedoeld in de §§ 1 en 2 kunnen slechts ter beschikking gesteld worden van de onderzoekers zoals bedoeld in artikel 2, 17°) van bovenvermelde wet van 7 mei 2004 dan voor zover het betrokken ethisch comité bedoeld in § 1, vijfde lid een gunstig advies heeft uitgebracht aangaande het genotificeerd onderzoekprogramma.

§ 4. De Minister die de Volksgezondheid onder zijn bevoegdheid heeft, kan, op advies van de bevoegde diensten, de vorm vaststellen volgens dewelke de fabrikant of zijn gemachtigde de notificatie bedoeld in § 1 of de gegevens bedoeld in § 2, dient mee te delen.

§ 5. Het klinisch onderzoek moet worden uitgevoerd overeenkomstig de bepalingen voorzien in bijlage X.

§ 6. De bepalingen van §§ 1 en 2 zijn niet van toepassing wanneer het klinisch onderzoek wordt uitgevoerd met gebruikmaking van hulpmiddelen die de EG-markering mogen dragen, tenzij dit onderzoek een andere bestemming van de hulpmiddelen tot doel heeft dan deze die met de betrokken conformiteitsbeoordelingsprocedure is beoogd. De relevante voorschriften van bijlage X blijven bijgevolg van toepassing.

§ 7. De Minister die de Volksgezondheid onder zijn bevoegdheid heeft, kan de begonnen klinische onderzoeken schorsen of verbieden evenals alle andere nodige maatregelen nemen teneinde de volksgezondheid of de openbare orde te beschermen.

Het FAGG stelt alle andere Lidstaten en de Europese Commissie in kennis van de beslissing tot weigering of stopzetting en de redenen ervoor. Indien het FAGG om een ingrijpende wijziging of om een tijdelijke opschorting van een klinisch onderzoek heeft gevraagd, stelt het de andere betrokken Lidstaten in kennis van de genomen maatregelen met opgave van de redenen.

§ 8. De fabrikant of zijn gemachtigde brengt het FAGG en het betrokken ethisch comité bedoeld in § 1, vijfde lid op de hoogte van de beëindiging van het klinisch onderzoek, met een opgave van de redenen bij vroegtijdige beëindiging. Bij vroegtijdige beëindiging om veiligheidsredenen moet deze kennisgeving aan alle andere Lidstaten en de Europese Commissie worden meegedeeld. De fabrikant of zijn gemachtigde houdt het in punt 2.3.7 van Bijlage X bedoelde verslag ter beschikking van het FAGG.".

Art. 7. Bijlage VIII, punten 1, 2, 2.2, 3, 3.2 en 4, van hetzelfde besluit, opgeheven bij het koninklijk besluit van 13 september 2022, wordt hersteld als volgt:

« Bijlage VIII :

1. De fabrikant of zijn gemachtigde stelt voor hulpmiddelen bestemd voor klinisch onderzoek een verklaring op die de onder punt 2 genoemde bijzonderheden bevat.

2. De verklaring bevat de volgende gegevens:

2.2. Voor de in bijlage X bedoelde hulpmiddelen bestemd voor klinisch onderzoek:

- de gegevens aan de hand waarvan het betrokken hulpmiddel kan worden geïdentificeerd;
- het plan voor klinisch onderzoek;
- het onderzoeksdossier;
- het bewijs van verzekering van de proefpersonen;

- les documents utilisés pour obtenir le consentement éclairé,
- une déclaration indiquant si le dispositif incorpore comme partie intégrante une substance ou une substance dérivée du sang humain ;
- une déclaration indiquant si le dispositif est fabriqué ou non à partir de tissus d'origine animale visés par le règlement (UE) n°722/2012,
- l'avis délivré par le comité éthique concerné et l'indication des aspects sur lesquels porte cet avis,
- le nom de l'investigateur ainsi que de l'institution chargés des investigations,
- le lieu où se déroulent les investigations, la date à laquelle elles commencent et leur durée probable,
- une déclaration établissant que le dispositif en question est conforme aux exigences essentielles, à l'exception des aspects faisant l'objet des investigations et que, quant à ces aspects, toutes les précautions ont été prises pour protéger la santé et la sécurité du patient.

3. Le fabricant s'engage en outre à tenir à la disposition des autorités nationales compétentes:

3.2. pour les dispositifs destinés à des investigations cliniques, la documentation contient:

- une description générale du produit et de son utilisation prévue,
- les dessins de conception, les méthodes de fabrication envisagées, notamment en ce qui concerne la stérilisation, ainsi que les schémas des composants, sous-ensembles, circuits, etc.,
- les descriptions et explications nécessaires pour comprendre les dessins et schémas susmentionnés et le fonctionnement du produit,
- les résultats de l'analyse des risques ainsi qu'une liste des normes harmonisées appliquées entièrement ou partiellement, et une description des solutions adoptées pour satisfaire aux exigences essentielles en matière de sécurité et de performances lorsque les normes harmonisées n'ont pas été appliquées,
- si le dispositif incorpore comme partie intégrante une substance ou une substance dérivée du sang humain, des données relatives aux essais effectués à cet égard qui sont nécessaires pour évaluer la sécurité, la qualité et l'utilité de la substance ou de la substance dérivée du sang humain, en tenant compte de la destination du dispositif,
- si le dispositif est fabriqué à partir de tissus d'origine animale tels que visés dans le règlement (UE) n°722/2012, les mesures de gestion des risques qui ont été appliquées pour diminuer le risque d'infection,
- les résultats des calculs de conception et des inspections et essais techniques, etc., qui ont été effectués.

Le fabricant prend toutes les mesures nécessaires pour que le procédé de fabrication assure que les produits fabriqués sont conformes à la documentation mentionnée au premier alinéa du présent point.

Le fabricant autorise l'évaluation ou, le cas échéant, la vérification de l'efficacité de ces mesures.

4. Les informations contenues dans les déclarations prévues à la présente annexe doivent être conservées pendant une période d'au moins cinq ans. Dans le cas des dispositifs implantables, cette période est d'au moins quinze ans. ».

Art. 8. L'annexe X, point 2, du même arrêté, abrogée par l'arrêté royal du 13 septembre 2022, est rétablie dans la rédaction suivante :

« Annexe X :

2. Investigations cliniques

2.1. Objectifs

Les objectifs des investigations cliniques sont:

- de vérifier que, dans des conditions normales d'utilisation, les performances du dispositif sont conformes à celles visées à l'annexe I point 3, et

— de documenter les données nécessaires pour démontrer la sécurité et l'efficacité du dispositif, et

— une déclaration indiquant si le dispositif incorpore comme partie intégrante une substance ou une substance dérivée du sang humain, et si oui, les données relatives aux essais effectués à cet égard qui sont nécessaires pour évaluer la sécurité, la qualité et l'utilité de la substance ou de la substance dérivée du sang humain, en tenant compte de la destination du dispositif;

— une déclaration indiquant si le dispositif est fabriqué ou non à partir de tissus d'origine animale visés par le règlement (UE) n°722/2012,

— l'avis délivré par le comité éthique concerné et l'indication des aspects sur lesquels porte cet avis,

— le nom de l'investigateur ainsi que de l'institution chargés des investigations,

— le lieu où se déroulent les investigations, la date à laquelle elles commencent et leur durée probable,

— une déclaration établissant que le dispositif en question est conforme aux exigences essentielles, à l'exception des aspects faisant l'objet des investigations et que, quant à ces aspects, toutes les précautions ont été prises pour protéger la santé et la sécurité du patient.

3. De fabrikant verplicht zich ertoe het volgende ter beschikking van de bevoegde nationale instanties te houden:

3.2. Wat de hulpmiddelen voor klinisch onderzoek betreft, bevat de documentatie bovendien:

- een algemene beschrijving van het product en het beoogde gebruik ervan;
- tekeningen van het ontwerp, een beschrijving van de fabricagemethoden, met name ten aanzien van de sterilisatie, en schema's van de componenten, zelfstandige onderdelen, schakelingen, enz.;
- beschrijvingen en uitleg die nodig zijn voor het begrip van de genoemde tekeningen en schema's en de werking van het product;
- de resultaten van de risicoanalyse, een lijst van de geharmoniseerde normen die volledig of gedeeltelijk zijn toegepast, en een beschrijving van de oplossingen die zijn gekozen om te voldoen aan de essentiële veiligheids- en prestatie-eisen, wanneer de geharmoniseerde normen niet zijn toegepast;
- in het geval dat in het hulpmiddel als integrerend bestanddeel een stof of een derivaat van menselijk bloed is verwerkt, de gegevens betreffende de in dit verband verrichte proeven om de veiligheid, de kwaliteit en het nut van die stof, dat derivaat van menselijk bloed te beoordelen, rekening houdend met de beoogde bestemming van het hulpmiddel;
- in het geval dat het hulpmiddel is vervaardigd met gebruikmaking van weefsel van dierlijke oorsprong als bedoeld in Verordening (EU) nr. 722/2012, de risicobeheersingsmaatregelen die in dit verband zijn genomen om het infectiegevaar te beperken;
- de resultaten van de ontwerpberekeningen, de uitgevoerde controles en technische proeven, enz.

De fabrikant treft alle maatregelen die nodig zijn om te waarborgen dat het fabricageproces producten oplevert die overeenkomstig de in de eerste alinea genoemde documentatie zijn vervaardigd.

De fabrikant staat toe dat de doeltreffendheid van deze maatregelen wordt beoordeeld, in voorkomend geval door middel van een audit.

4. De informatie in de in deze bijlage bedoelde verklaringen moet worden bewaard gedurende een periode van ten minste vijf jaar. Ingeval van implanteerbare hulpmiddelen bedraagt de periode ten minste 15 jaar.".

Art. 8. Bijlage X, punt 2, van hetzelfde besluit, opgeheven bij het koninklijk besluit van 13 september 2022, wordt hersteld als volgt:

« Bijlage X :

2. Klinisch onderzoek

2.1. Doel

Het doel van het klinisch onderzoek is:

- aan te tonen dat de prestaties van de hulpmiddelen in normale gebruiksomstandigheden overeenkomen met die welke in bijlage I, punt 3, worden vermeld;

— de déterminer les éventuels effets secondaires indésirables dans des conditions normales d'utilisation et d'évaluer si ceux-ci constituent des risques au regard des performances assignées au dispositif.

2.2. Considérations éthiques

Les investigations cliniques sont effectuées conformément à la déclaration d'Helsinki adoptée en 1964 par la dix-huitième assemblée médicale mondiale à Helsinki, Finlande, telle que modifiée en dernier lieu par l'assemblée médicale mondiale. Il est impératif que toutes les mesures relatives à la protection de la personne humaine soient appliquées dans l'esprit de la déclaration d'Helsinki. Il doit en être ainsi pour chaque étape des investigations cliniques, depuis la première réflexion sur la nécessité et la justification de l'étude jusqu'à la publication des résultats.

2.3. Méthodes

2.3.1. Les investigations cliniques sont effectuées selon un plan d'essai approprié correspondant au dernier état de la science et de la technique, défini de manière à confirmer ou à réfuter les affirmations du fabricant à propos du dispositif; ces investigations comportent un nombre d'observations suffisant pour garantir la validité scientifique des conclusions.

2.3.2. Les méthodes utilisées pour réaliser les investigations sont adaptées au dispositif examiné.

2.3.3. Les investigations cliniques sont effectuées dans des conditions similaires aux conditions normales d'utilisation du dispositif.

2.3.4. Toutes les caractéristiques pertinentes, y compris celles relatives à la sécurité, aux performances du dispositif et aux effets sur le patient sont examinées.

2.3.6. Les investigations sont effectuées sous la responsabilité d'un investigateur possédant les qualifications requises dans un environnement adéquat. L'investigateur aura accès aux données techniques et cliniques relatives au dispositif.

2.3.7. Le rapport écrit, signé par l'investigateur, contient une évaluation critique de toutes les données obtenues au cours des investigations cliniques. ».

CHAPITRE 4. — Rétablissement de certaines dispositions de l'arrêté royal du 14 novembre 2001 relatif aux dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro*

Art. 9. Dans l'article 6 de l'arrêté royal du 14 novembre 2001 relatif aux dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro*, le § 4, abrogé par l'arrêté royal du 13 septembre 2022, est rétabli dans la rédaction suivante :

« § 4. Dans le cas des dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro* destinés à l'évaluation des performances, le fabricant suit la procédure visée à l'annexe VIII du présent arrêté et établit, avant la mise à disposition de ces dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro*, la déclaration prévue dans cette annexe. ».

Art. 10. L'annexe VIII du même arrêté, abrogée par l'arrêté royal du 13 septembre 2022 est rétablie dans la rédaction suivante :

« Annexe VIII – Déclaration et procédures relatives aux dispositifs destinés à l'évaluation des performances

1. Pour les dispositifs destinés à l'évaluation des performances, le fabricant ou son mandataire rédige la déclaration contenant les informations mentionnées au point 2 et s'assure que les dispositions pertinentes du présent arrêté sont satisfaites.

2. La déclaration contient les informations suivantes :

— les données permettant d'identifier le dispositif médical en question;

— un plan d'évaluation indiquant notamment l'objet, la motivation scientifique, technique ou médicale, la portée de l'évaluation et le nombre de dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro* concernés;

— la liste des laboratoires ou autres institutions qui participent à l'étude d'évaluation des performances;

— la date de début et la durée projetée des évaluations et, dans le cas de dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro* destinés à des autodiagnostic, l'emplacement ainsi que le nombre de profanes concernés;

— une déclaration attestant que le dispositif médical de diagnostic *in vitro* satisfait aux exigences de la directive, indépendamment des aspects couverts par l'évaluation et de ceux qui figurent spécifiquement

— te bepalen welke eventuele ongewenste bijwerkingen zich in normale gebruiksomstandigheden voordoen en te beoordelen of deze bijwerkingen risico's vormen in verhouding tot de aan het hulpmiddel toegeschreven prestaties.

2.2. Ethische overwegingen

Klinisch onderzoek wordt verricht in overeenstemming met de Verklaring van Helsinki die in 1964 door de 18e Medische Wereldconferentie in Helsinki, Finland, werd aangenomen en die het laatst gewijzigd werd door de Medische Wereldconferentie. Het is van het grootste belang dat alle voorschriften ten aanzien van de bescherming van de menselijke persoon ten uitvoer worden gebracht in de geest van de Verklaring van Helsinki. Dit geldt voor elke fase in het klinisch onderzoek, vanaf de eerste overwegingen ten aanzien van de noodzaak en de rechtvaardiging van de studie tot en met de publikatie van de resultaten.

2.3. Methoden

2.3.1. Klinisch onderzoek wordt verricht volgens een passend beproevingsprogramma dat is afgestemd op de stand van de wetenschap en de techniek en dat dusdanig is opgezet dat de beweringen van de fabrikant omtrent het hulpmiddel kunnen worden bevestigd of weerlegd. Dit onderzoek moet voldoende waarnemingen bevatten om de wetenschappelijke deugdelijkheid van de conclusies te waarborgen.

2.3.2. De toegepaste onderzoeksprocedures moeten worden aangepast aan het te onderzoeken hulpmiddel.

2.3.3. Het klinisch onderzoek moet worden verricht in omstandigheden die overeenkomen met die welke bij normaal gebruik van het hulpmiddel zouden worden aangetroffen.

2.3.4. Alle relevante eigenschappen, met inbegrip van die welke betrekking hebben op de veiligheid, de prestaties van het hulpmiddel en de uitwerking op de patiënt, moeten worden onderzocht.

2.3.6. Het onderzoek moet in een passende omgeving worden verricht onder de verantwoordelijkheid van een onderzoeker, en die gespecialiseerd is in het bestudeerde ziektebeeld. De onderzoeker moet toegang hebben tot de technische en klinische gegevens betreffende het hulpmiddel.

2.3.7. Het schriftelijk verslag, door de onderzoeker, moet een kritische beoordeling bevatten van alle gegevens die gedurende het klinisch onderzoek werden verkregen.".

HOOFDSTUK 4. — *Herstel van sommige bepalingen van het koninklijk besluit van 14 november 2001 betreffende de medische hulpmiddelen voor in-vitrodiagnostiek*

Art. 9. In artikel 6 van het koninklijk besluit van 14 november 2001 betreffende de medische hulpmiddelen voor in-vitrodiagnostiek, wordt § 4, opgeheven bij het koninklijk besluit van 13 september 2022, hersteld als volgt:

« § 4. Voor medische hulpmiddelen voor in-vitro diagnostiek die voor doeltreffendheidsonderzoek bestemd zijn, moet de fabrikant de procedure van bijlage VIII van dit besluit volgen en de in die bijlage omschreven verklaring opstellen alvorens deze medische hulpmiddelen voor in-vitro diagnostiek ter beschikking te stellen.".

Art. 10. Bijlage VIII van hetzelfde besluit, opgeheven bij het koninklijk besluit van 13 september 2022, wordt hersteld als volgt:

"Bijlage VIII – Verklaring en procedures inzake medische hulpmiddelen voor in-vitro diagnostiek die voor doeltreffendheidsonderzoek zijn bestemd

1. De fabrikant of zijn gemachtigde stelt voor medische hulpmiddelen voor in-vitro diagnostiek die voor doeltreffendheidsonderzoek zijn bestemd, een verklaring op die de onder punt 2 genoemde bijzonderheden bevat, en garandeert dat aan de desbetreffende bepalingen van dit besluit wordt voldaan.

2. De verklaring bevat de volgende gegevens :

— gegevens ter identificatie van het medisch hulpmiddel voor in-vitro diagnostiek;

— een onderzoeksplan met in het bijzonder het doel, de wetenschappelijke, technische of medische motivering, de reikwijdte van het onderzoek en het aantal betrokken in-vitro diagnostica;

— de lijst van laboratoria of andere instellingen die aan het doeltreffendheidsonderzoek deelnemen;

— de begindatum en de geplande duur van het onderzoek en, in het geval van medische hulpmiddelen voor in-vitro diagnostiek voor zelftesten, de plaats en het aantal deelnemende gebruikers;

— een verklaring dat het betrokken medisch hulpmiddel voor in-vitro diagnostiek – afgezien van de aspecten waarop het onderzoek betrekking heeft en van de aspecten die specifiek in de verklaring

dans la déclaration, et que toutes les précautions ont été prises pour protéger la santé et la sécurité du patient, de l'utilisateur ou d'autres personnes.

3. Le fabricant s'engage également à tenir à la disposition des autorités nationales compétentes la documentation permettant de comprendre la conception, la fabrication et les performances du produit, y compris les performances attendues, pour permettre d'évaluer la conformité aux exigences du présent arrêté. Cette documentation doit être conservée pendant une durée de cinq ans au moins après la fin de l'évaluation des performances.

Le fabricant prend toutes les mesures nécessaires pour que le procédé de fabrication garantisse la conformité des produits fabriqués à la documentation mentionnée au point 1. ».

CHAPITRE 5. — *Modification de l'arrêté royal du 14 décembre 2006 relatif aux médicaments à usage humain et vétérinaire*

Art. 11. Dans l'article 65quater, § 1^{er}, alinéa 2, de l'arrêté royal du 14 décembre 2006 relatif aux médicaments à usage humain et vétérinaire, inséré par l'arrêté royal du 25 mars 2018, est inséré le 4°/1 rédigé comme suit :

« 4°/1. les RMA, groupées ou non, qui font l'objet d'une évaluation purement administrative ; ».

Art. 12. L'article 81, du même arrêté, remplacé par l'arrêté royal du 27 juin 2018, est complété par le paragraphe 3 rédigé comme suit :

« 3. Les principes et lignes directrices concernant les bonnes pratiques de distribution des substances actives sont repris à l'annexe IVquinquies du présent arrêté. ».

Art. 13. Dans le même arrêté, il est inséré une annexe IVquinquies qui est jointe en annexe au présent arrêté.

Art. 14. Dans l'article 95, § 2, du même arrêté royal, les mots « ou de bioingénieur ou de master bioingénieur » sont introduits entre les mots « de bio-médecin ou de master en sciences biomédicales, » et les mots « obtenu conformément à la législation ».

CHAPITRE 6. — *Modification de l'arrêté royal du 28 septembre 2009 fixant les normes de qualité et de sécurité pour le don, le prélèvement, l'obtention, le contrôle, le traitement, le stockage et la distribution de matériel corporel humain, auxquelles les banques de matériel corporel humain, les structures intermédiaires de matériel corporel humain et les établissements de production doivent répondre*

Art. 15. Dans l'annexe IV, 4.2., de l'arrêté royal du 28 septembre 2009 fixant les normes de qualité et de sécurité pour le don, le prélèvement, l'obtention, le contrôle, le traitement, le stockage et la distribution de matériel corporel humain, auxquelles les banques de matériel corporel humain, les structures intermédiaires de matériel corporel humain et les établissements de production doivent répondre, remplacé par l'arrêté royal du 25 avril 2014, les mots « et, le cas échéant, d'urine, » sont insérés entre les mots « Pour les dons autres que les dons entre partenaires, les échantillons de sang » et les mots « doivent être prélevés lors de chaque don. ».

CHAPITRE 7. — *Modification de l'arrêté royal du 9 octobre 2017 portant exécution de la loi du 7 mai 2017 relative aux essais cliniques de médicaments à usage humain*

Art. 16. Dans l'article 36 de l'arrêté royal du 9 octobre 2017 portant exécution de la loi du 7 mai 2017 relative aux essais cliniques de médicaments à usage humain, les mots « L'AFMPS » sont remplacés par les mots « Le Collège ».

CHAPITRE 8. — *Modification de l'arrêté royal du 12 mai 2021 portant exécution de la loi du 22 décembre 2020 relative aux dispositifs médicaux*

Art. 17. A l'article 14 de l'arrêté royal du 12 mai 2021 portant exécution de la loi du 22 décembre 2020 relative aux dispositifs médicaux, les modifications suivantes sont apportées :

1° au paragraphe 1^{er}, les mots « ou son délégué » sont insérés entre les mots « le Ministre » et les mots « peut, sur proposition de l'AFMPS, » ;

2° au paragraphe 3, les mots « ou de son délégué » sont insérés entre les mots « du ministre » et les mots « est transmise ».

worden genoemd - in overeenstemming is met de eisen van dit besluit en dat alle voorzorgsmaatregelen zijn genomen om de gezondheid en de veiligheid van de patiënt, de gebruiker of andere personen te beschermen.

3. De fabrikant verbindt zich er eveneens toe de documentatie omtrent het ontwerp, de fabricage en de prestaties van het product, met inbegrip van de beoogde prestaties, ter beschikking van de bevoegde dienst te houden, zodat kan worden nagegaan of ze in overeenstemming zijn met de eisen van dit besluit. Deze documentatie moet worden bewaard gedurende een periode van ten minste vijf jaar na de afronding van het doeltreffendheidsonderzoek.

De fabrikant treft alle maatregelen die nodig zijn om ervoor te zorgen dat de conformiteit van de vervaardigde producten met de in de eerste alinea genoemde documentatie door het fabricageproces wordt gewaarborgd.”.

HOOFDSTUK 5. — *Wijziging van het koninklijk besluit van 14 december 2006 betreffende geneesmiddelen voor menselijk en diergeneeskundig gebruik*

Art. 11. In artikel 65quater, § 1, tweede lid, van het koninklijk besluit van 14 december 2006 betreffende geneesmiddelen voor menselijk en diergeneeskundig gebruik, ingevoegd bij het koninklijk besluit van 25 maart 2018, wordt de bepaling onder 4°/1 ingevoegd, luidende:

“4°/1. de al dan niet gegroepeerde EMA's, die het voorwerp uitmaken van een louter administratieve evaluatie;”.

Art. 12. Artikel 81 van hetzelfde besluit, vervangen bij het koninklijk besluit van 27 juni 2018, wordt aangevuld met een paragraaf 3, luidend als volgt:

“§3. De beginselen en richtsnoeren inzake goede praktijken bij de distributie van actieve substanties zijn opgenomen in bijlage IVquinquies bij dit besluit.”.

Art. 13. In hetzelfde besluit wordt een bijlage IVquinquies ingevoegd die als bijlage is gevoegd bij dit besluit.

Art. 14. In artikel 95, §2, van hetzelfde besluit worden de woorden “of bio-ingenieur of master in de bio-ingenieurswetenschappen” ingevoegd tussen de woorden “bio-medicus of master in de biomedische wetenschappen,” en de woorden “behaald overeenkomstig de wetgeving”.

HOOFDSTUK 6. — *Wijziging van het koninklijk besluit van 28 september 2009 tot vaststelling van de kwaliteits- en veiligheidsnormen voor het doneren, wegnemen, verkrijgen, testen, bewerken, bewaren en distribueren van menselijk lichaamsmateriaal, waaraan de banken voor menselijk lichaamsmateriaal, de intermediaire structuren voor menselijk lichaamsmateriaal en de productie-instellingen moeten voldoen*

Art. 15. In bijlage IV, 4.2., van het koninklijk besluit van 28 september 2009 tot vaststelling van de kwaliteits- en veiligheidsnormen voor het doneren, wegnemen, verkrijgen, testen, bewerken, bewaren en distribueren van menselijk lichaamsmateriaal, waaraan de banken voor menselijk lichaamsmateriaal, de intermediaire structuren voor menselijk lichaamsmateriaal en de productie-instellingen moeten voldoen, vervangen bij het koninklijk besluit van 25 april 2014, worden de woorden “en, in voorkomend geval, urinemonsters” ingevoegd tussen de woorden “Voor andere donaties dan door partners moeten bloedmonsters” en de woorden “op het tijdstip van elke donatie worden afgenomen.”.

HOOFDSTUK 7. — *Wijziging van het koninklijk besluit van 9 oktober 2017 tot uitvoering van de wet van 7 mei 2017 betreffende klinische proeven met geneesmiddelen voor menselijk gebruik*

Art. 16. In artikel 36 van het koninklijk besluit van 9 oktober 2017 tot uitvoering van de wet van 7 mei 2017 betreffende klinische proeven met geneesmiddelen voor menselijk gebruik wordt het woord “FAGG” vervangen door het woord “College”.

HOOFDSTUK 8. — *Wijziging van het koninklijk besluit van 12 mei 2021 tot uitvoering van de wet van 22 december 2020 betreffende de medische hulpmiddelen*

Art. 17. In artikel 14 van het koninklijk besluit van 12 mei 2021 tot uitvoering van de wet van 22 december 2020 betreffende de medische hulpmiddelen, worden de volgende wijzigingen aangebracht:

1° in paragraaf 1, worden de woorden “ of zijn afgevaardigde” ingevoegd tussen de woorden “de Minister” en de woorden “, op voordracht van het FAGG”.

2° in paragraaf 3, worden de woorden “ of zijn afgevaardigde” ingevoegd tussen de woorden “van de minister” en de woorden “binnen vijf werkdagen”.

Art. 18. A l'article 15 du même arrêté, les modifications suivantes sont apportées :

1° au paragraphe 1^{er}, les mots « ou son délégué » sont insérés entre les mots « le ministre » et les mots « peut prendre ».

2° au paragraphe 4, alinéa 3, les mots « ou à son délégué » sont insérés entre les mots « au ministre » et les mots « d'adapter les mesures ».

CHAPITRE 9. — *Modification de l'arrêté royal du 18 mai 2021 relatif aux investigations cliniques de dispositifs médicaux*

Art. 19. A l'article 1^{er} de l'arrêté royal du 18 mai 2021 relatif aux investigations cliniques de dispositifs médicaux, les modifications suivantes sont apportées :

1° au 5°, les mots « à l'article 11/2 de la même loi » sont remplacés par les mots « à l'article 11/2 de la loi du 7 mai 2004 relative aux expérimentations sur la personne humaine » ;

2° un 9° est ajouté et rédigé comme suit :

« 9° « la loi du 7 mai 2017 » : la loi du 7 mai 2017 relative aux essais cliniques de médicaments à usage humain. ».

Art. 20. L'article 2 du même arrêté est abrogé.

Art. 21. A l'article 4 du même arrêté, les modifications suivantes sont apportées :

1° à l'alinéa 1^{er}, les mots « la demande d'autorisation de modifications substantielles » sont remplacés par les mots « la notification de modifications substantielles » ;

2° A l'alinéa 2, les mots « d'une demande de modification substantielle » sont remplacés par les mots « d'une notification de modification substantielle ».

Art. 22. A l'article 6, alinéa 2, du même arrêté, les mots « d'une demande de modification substantielle » sont remplacés par les mots « d'une notification de modification substantielle ».

Art. 23. A l'article 9, alinéa 1^{er}, 1°, du même arrêté, les mots « des demandes d'autorisation et de modification substantielle » sont remplacés par les mots « des demandes d'autorisation d'une investigation clinique et des notifications de modification substantielle d'une investigation clinique ».

Art. 24. A l'article 12, paragraphe 1^{er}, alinéa 1^{er}, du même arrêté, les mots « à l'article 6, § 4, de la loi du 7 mai 2017 au ministre et de la motivation de cette demande » sont remplacés par les mots « à l'article 6, § 4, de la loi du 7 mai 2017 et de la motivation de cette demande ».

Art. 25. A l'article 13 du même arrêté, les mots « à l'article 14, § 3 » sont remplacés par les mots « à l'article 12, § 3 ».

Art. 26. Au Titre 2, chapitre 3, du même arrêté, l'intitulé de la section 2 est remplacé comme suit :

« Section 2 – Procédure relative à la notification de modifications substantielles d'une investigation clinique ».

Art. 27. A l'article 18 du même arrêté, les modifications suivantes sont apportées :

1° aux alinéas 1^{er} et 2, les mots « lors de toute demande d'autorisation de modifications substantielles » sont remplacés par les mots « lors de toute notification de modifications substantielles » ;

2° à l'alinéa 2, les mots « des éléments de la demande » sont remplacés par les mots « les éléments de la notification ».

Art. 28. A l'article 23 du même arrêté, les mots « et de modifications substantielles » sont remplacés par les mots « , à la notification de modifications substantielles ».

Art. 29. A l'article 25 du même arrêté, le 3° est abrogé.

Art. 30. A l'article 36, § 2, alinéa 2, du même arrêté, les modifications suivantes sont apportées :

1° les mots « délai de cinq jours » sont remplacés par les mots « délai de vingt-cinq jours » ;

2° les mots « du point visé à l'alinéa 1^{er}, 2° » sont remplacés par les mots « du point visé à l'alinéa 1^{er}, 1° et 2° ».

Art. 18. In artikel 15 van hetzelfde besluit, worden de volgende wijzigingen aangebracht:

1° in paragraaf 1, worden de woorden “ of zijn afgevaardigde ” ingevoegd tussen de woorden “ de minister ” en de woorden “ , zonder voorafgaande raadpleging ”.

2° in paragraaf 4, derde lid, worden de woorden “ of zijn afgevaardigde ” ingevoegd tussen de woorden “ aan de minister ” en de woorden “ om de maatregelen ”.

HOOFDSTUK 9. — *Wijziging van het koninklijk besluit van 18 mei 2021 betreffende klinische onderzoeken van medische hulpmiddelen*

Art. 19. In artikel 1 van het koninklijk besluit van 18 mei 2021 betreffende klinische onderzoeken van medische hulpmiddelen, worden de volgende wijzigingen aangebracht:

1° in 5°, worden de woorden “ artikel 11/2 van dezelfde wet ” vervangen door de woorden “ artikel 11/2 van de wet van 7 mei 2004 betreffende de experimenten op de menselijke persoon ”;

2° een 9° wordt ingevoegd, luidende:

“ 9° “ de wet van 7 mei 2017 ” : de wet van 7 mei 2017 betreffende klinische proeven met geneesmiddelen voor menselijk gebruik. ”.

Art. 20. Artikel 2 van hetzelfde besluit wordt opgeheven.

Art. 21. In artikel 4 van hetzelfde besluit, worden de volgende wijzigingen aangebracht:

1° in de eerste lid, worden de woorden “ een aanvraag tot substantiële wijzigingen ” vervangen door de woorden “ een kennisgeving van substantiële wijzigingen ”;

2° in de tweede lid, worden de woorden “ een aanvraag tot substantiële wijziging ” vervangen door de woorden “ een kennisgeving van substantiële wijziging ”.

Art. 22. In artikel 6, tweede lid, van hetzelfde besluit, worden de woorden “ een verzoek tot substantiële wijziging ” vervangen door de woorden “ een kennisgeving van substantiële wijziging ”.

Art. 23. In artikel 9, eerste lid, 1°, van hetzelfde besluit, worden de woorden “ aanvragen tot toelating of tot substantiële wijziging ” vervangen door de woorden “ aanvragen tot toelating van een klinisch onderzoek en kennisgevingen van substantiële wijziging van een klinisch onderzoek ”.

Art. 24. In de Franse versie van artikel 12, paragraaf 1, eerste lid, van hetzelfde besluit, worden de woorden “ à l'article 6, § 4, de la loi du 7 mai 2017 au ministre et de la motivation de cette demande ” vervangen door de woorden “ à l'article 6, § 4, de la loi du 7 mai 2017 et de la motivation de cette demande ”.

Art. 25. In artikel 13 van hetzelfde besluit, worden de woorden “ in artikel 14, § 3 ” vervangen door de woorden “ in artikel 12, § 3 ”.

Art. 26. In Titel 2, hoofdstuk 3, van hetzelfde besluit, wordt het opschrift van afdeling 2 vervangen als volgt :

“ Afdeling 2 – Procedure voor de kennisgeving van substantiële wijzigingen in een klinisch onderzoek ”.

Art. 27. In artikel 18 van hetzelfde besluit, worden de volgende wijzigingen aangebracht:

1° in de eerste en tweede lid, worden de woorden “ bij elke aanvraag tot toelating van substantiële wijzigingen ” vervangen door de woorden “ bij elke kennisgeving van substantiële wijzigingen ”;

2° in de tweede lid, worden de woorden “ de elementen van de aanvraag ” vervangen door de woorden “ de elementen van de kennisgeving ”.

Art. 28. In artikel 23 van hetzelfde besluit, worden de woorden “ en substantiële wijzigingen ” vervangen door de woorden “ , de kennisgeving van substantiële wijzigingen ”.

Art. 29. In artikel 25 van hetzelfde besluit, wordt de bepaling onder 3° opgeheven.

Art. 30. In artikel 36, § 2, tweede lid, van hetzelfde besluit, worden de volgende wijzigingen aangebracht:

1° de woorden “ vijf dagen ” worden door de woorden “ vijftientig dagen ” vervangen;

2° de woorden “ het in het eerste lid, 2°, bedoelde punt ” worden door de woorden “ het in het eerste lid, 1° en 2°, bedoelde punt ” vervangen.

Art. 31. A l'article 39, du même arrêté, les modifications suivantes sont apportées :

1° A l'alinéa 1^{er}, les mots « accompagnée de la documentation visée à l'annexe XV, chapitre II, du règlement 2017/745 » sont supprimés ;

2° L'alinéa 3 est abrogé.

Art. 32. L'article 51 est remplacé par ce qui suit :

« Art. 51. Les notifications visées à l'article 60, § 1^{er}, de la loi du 22 décembre 2020, ainsi que celles visées aux articles 30, alinéa 3, et 31, alinéa 2, du présent arrêté se font via le site web de l'AFMPS jusqu'à la date prévue à l'article 123, paragraphe 3, d), du règlement 2017/745. ».

CHAPITRE 10. — *Modification de l'arrêté royal du 14 septembre 2022 portant exécution de la loi du 15 juin 2022 relative aux dispositifs médicaux de diagnostic in vitro*

Art. 33. A l'article 12 de l'arrêté royal du 14 septembre 2022 portant exécution de la loi du 15 juin 2022 relative aux dispositifs médicaux de diagnostic in vitro, les modifications suivantes sont apportées :

1° au paragraphe 1^{er}, les mots « ou son délégué » sont insérés entre les mots « le Ministre » et les mots « peut, sur proposition de l'AFMPS » ;

2° au § 3, les mots « ou de son délégué » sont insérés entre les mots « du ministre » et les mots « est transmise ».

Art. 34. A l'article 13 du même arrêté, les modifications suivantes sont apportées :

1° au paragraphe 1^{er}, les mots « ou son délégué » sont insérés entre les mots « le ministre » et les mots « peut prendre les mesures » ;

2° au paragraphe 4, alinéa 3, les mots « ou à son délégué », sont insérés entre les mots « au ministre » et les mots « d'adapter les mesures ».

CHAPITRE 11. — *Disposition finale*

Art. 35. Le ministre qui a la Santé publique dans ses attributions est chargé de l'exécution du présent arrêté.

Donné à Bruxelles, le 23 novembre 2023.

PHILIPPE

Par le Roi :

Le Ministre de la Santé publique,
F. VANDENBROUCKE

Art. 31. In artikel 39 van hetzelfde besluit, worden de volgende wijzigingen aangebracht:

1° in de eerste lid, worden de woorden “; deze aanvraag gaat vergezeld van de in hoofdstuk II van bijlage XV van Verordening 2017/745 bedoelde documentatie” opgeheven;

2° de derde lid wordt opgeheven.

Art. 32. Artikel 51 wordt vervangen als volgt :

“Art. 51. De kennisgevingen bedoeld in artikel 60, § 1, van de wet van 22 december 2020, alsook die bedoeld in de artikelen 30, derde lid, en 31, tweede lid, van dit besluit, geschieden via de website van het FAGG tot de datum bedoeld in artikel 123, derde lid, onder d), van verordening 2017/745.”.

HOOFDSTUK 10. — *Wijziging van het koninklijk besluit van 14 september 2022 tot uitvoering van de wet van 15 juni 2022 betreffende de medische hulpmiddelen voor in-vitrodiagnostiek*

Art. 33. In artikel 12 van het koninklijk besluit van 14 september 2022 tot uitvoering van de wet van 15 juni 2022 betreffende de medische hulpmiddelen voor in-vitrodiagnostiek, worden de volgende wijzigingen aangebracht:

1° in paragraaf 1, worden de woorden “ of zijn afgevaardigde” ingevoegd tussen de woorden “de Minister” en de woorden “, op voordracht van het FAGG”.

2° in paragraaf 3, worden de woorden “ of zijn afgevaardigde” ingevoegd tussen de woorden “van de minister” en de woorden “binnen vijf werkdagen”.

Art. 34. In artikel 13 van hetzelfde besluit, worden de volgende wijzigingen aangebracht:

1° in paragraaf 1, worden de woorden “ of zijn afgevaardigde” ingevoegd tussen de woorden “de minister” en de woorden “, zonder voorafgaande raadpleging”;

2° in paragraaf 4, derde lid, worden de woorden “of zijn afgevaardigde” ingevoegd tussen de woorden “aan de minister” en de woorden “om de maatregelen”.

HOOFDSTUK 11. — *Slotbepaling*

Art. 35. De minister bevoegd voor de Volksgezondheid is belast met de uitvoering van dit besluit.

Gegeven te Brussel, 23 november 2023.

FILIP

Van Koningswege :

De Minister van Volksgezondheid,
F. VANDENBROUCKE

ANNEXE :

Annexe IV^{quinquies} – Principes de bonnes pratiques de distribution des substances actives des médicaments à usage humain

INTRODUCTION

Les présentes lignes directrices suivent les principes sur lesquels reposent également les lignes directrices du volume 4 d'EudraLex, partie II, chapitre 17, en ce qui concerne la distribution de substances actives et les lignes directrices du 5 novembre 2013 concernant les bonnes pratiques de distribution en gros des médicaments à usage humain.

Les présentes lignes directrices donnent aux importateurs et aux distributeurs de substances actives destinées aux médicaments à usage humain un guide indépendant sur les bonnes pratiques de distribution. Elles complètent les règles relatives à la distribution établies dans les lignes directrices du volume 4 d'EudraLex, partie II, et s'appliquent également aux distributeurs qui fabriquent eux-mêmes les substances actives.

Toute activité de fabrication liée aux substances actives, y compris le reconditionnement, le réétiquetage ou la répartition, relève du règlement délégué (UE) no 1252/2014 de la Commission et du volume 4 d'EudraLex, partie II.

Des exigences supplémentaires s'appliquent à l'importation des substances actives, comme prévu à l'article 12bis, § 4, alinéas 6 à 10, de la loi sur les médicaments.

Les distributeurs de substances actives destinées aux médicaments à usage humain sont tenus de se conformer aux présentes lignes directrices.

CHAPITRE 1 — CHAMP D'APPLICATION

1.1. Les présentes lignes directrices s'appliquent à la distribution de substances actives, telles que définies à l'article 1^{er}, § 1^{er}, 2bis), de la loi sur les médicaments, destinées aux médicaments à usage humain. Selon cette disposition, une substance active est toute substance ou tout mélange de substances destiné à être utilisé pour la fabrication d'un médicament et qui, lorsqu'il est utilisé pour sa production, devient un composant actif dudit médicament exerçant une action pharmacologique, immunologique ou métabolique en vue de restaurer, corriger ou modifier des fonctions physiologiques, ou d'établir un diagnostic médical.

1.2. Aux fins des présentes lignes directrices, la distribution de substances actives comprend toute activité qui consiste à se procurer, à importer, à détenir, à fournir ou à exporter des substances actives, à l'exception du courtage.

1.3. Les présentes lignes directrices ne s'appliquent pas aux intermédiaires de substances actives.

CHAPITRE 2 — SYSTÈME QUALITÉ

2.1. Les distributeurs de substances actives doivent élaborer et maintenir un système qualité établissant les responsabilités, les processus et les principes de gestion du risque. Des exemples de processus et d'applications de gestion du risque qualité peuvent être trouvés dans le volume 4 d'EudraLex, partie III: documents relatifs aux bonnes pratiques de fabrication, lignes directrices ICH Q9 de gestion du risque qualité.

2.2. Le système qualité doit disposer de personnel qualifié en nombre suffisant, de locaux, d'équipements et d'installations adaptés et adéquats. Il garantira que:

- i) les substances actives sont acquises, importées, détenues, fournies ou exportées dans le respect des exigences des bonnes pratiques de distribution pour les substances actives;
- ii) les responsabilités de l'encadrement sont clairement spécifiées;
- iii) les substances actives sont livrées aux bons destinataires dans un délai satisfaisant;
- iv) les enregistrements sont effectués sans délai;
- v) les écarts aux procédures établies sont documentés et font l'objet d'une enquête;
- vi) des mesures correctives et préventives appropriées (couramment dénommées «CAPA») sont prises pour rectifier les écarts et les prévenir conformément aux principes de gestion du risque qualité;
- vii) les changements susceptibles d'affecter le stockage et la distribution des substances actives sont évalués.

2.3. La taille, la structure et la complexité des activités du distributeur doivent être prises en considération lors de l'élaboration et de la modification du système qualité.

CHAPITRE 3 — PERSONNEL

3.1. Le distributeur doit désigner une personne sur chacun des sites où ont lieu les activités de distribution, dont l'autorité et les responsabilités doivent être clairement spécifiées en vue de garantir la mise en œuvre et le maintien d'un système qualité. La personne désignée doit assumer ses responsabilités personnellement. La personne désignée peut déléguer des tâches mais pas ses responsabilités.

3.2. Les responsabilités de tous les membres du personnel impliqués dans les activités de distribution des substances actives doivent être spécifiées par écrit. Le personnel doit recevoir une formation aux exigences des bonnes pratiques de distribution des substances actives. Il doit avoir la compétence et l'expérience appropriées pour garantir que les substances actives sont correctement manipulées, conservées et distribuées.

3.3. Le personnel doit recevoir une formation initiale et continue en rapport avec le rôle qui lui est assigné, sur la base de procédures écrites et conformément à un programme de formation écrit.

3.4. Un enregistrement de toutes les formations doit être conservé, et leur efficacité doit être périodiquement évaluée et documentée.

CHAPITRE 4 — DOCUMENTATION

4.1. La documentation comprend toutes les procédures écrites, les instructions, les contrats, les enregistrements et les données, sous format papier ou électronique. La documentation doit être facilement disponible ou accessible. Toute la documentation relative à la conformité du distributeur à ces lignes directrices doit pouvoir être fournie à la demande des autorités compétentes.

4.2. La documentation doit être suffisamment détaillée en regard du champ d'activité du distributeur et rédigée de manière compréhensible par le personnel. Elle doit être rédigée dans un style clair, sans ambiguïté et sans erreurs.

4.3. Toute modification de la documentation doit être datée et signée; la modification ne doit pas empêcher la lecture des informations d'origine. Si nécessaire, la raison de la modification doit être enregistrée.

4.4. Chaque employé doit avoir facilement accès à toute la documentation nécessaire à l'exécution de ses tâches.

Procédures

4.5. Les procédures écrites doivent décrire les activités de distribution qui ont un impact sur la qualité des substances actives. Parmi celles-ci figurent la réception et la vérification des livraisons, le stockage, le nettoyage et l'entretien des locaux (y compris la lutte contre les nuisibles), l'enregistrement des conditions de stockage, la sécurité des stocks sur place et des lots en transit, le retrait des stocks vendables, le traitement des produits retournés, les plans de rappel, etc.

4.6. Les procédures doivent être approuvées, signées et datées par la personne responsable du système qualité.

4.7. Il conviendra de veiller à utiliser des procédures en vigueur et approuvées. Les documents doivent être régulièrement revus et mis à jour. Un contrôle des versions doit être appliqué aux procédures. Après la révision d'un document, un système doit être mis en place pour empêcher l'utilisation accidentelle de la version antérieure. Les procédures antérieures ou obsolètes doivent être retirées des postes de travail et archivées.

Enregistrements

4.8. Les enregistrements doivent être clairs et effectués au moment où chaque opération est réalisée de manière à établir une traçabilité de toutes les activités ou événements importants. Ces enregistrements doivent être conservés pendant au moins un an après la date de péremption du lot de la substance active concernée. Pour les substances actives ayant une date de recontrôle, ces enregistrements doivent être conservés pendant au moins trois ans après la distribution complète du lot.

4.9. Les enregistrements de chaque vente et de chaque achat doivent être conservés, en indiquant la date d'achat ou de la livraison, le nom de la substance active, le numéro de lot et la quantité reçue ou fournie, ainsi que le nom et l'adresse du fournisseur et du fabricant d'origine, s'ils sont différents, ou du transporteur et/ou du destinataire. Les enregistrements doivent garantir la traçabilité de l'origine et de la destination des produits, de telle sorte que tous les fournisseurs, ou les destinataires d'une substance active puissent être identifiés. Les enregistrements qui doivent être conservés et être disponibles comprennent:

- i) l'identité du fournisseur, du fabricant d'origine, du transporteur et/ou du destinataire;
- ii) l'adresse du fournisseur, du fabricant d'origine, du transporteur et/ou du destinataire;
- iii) les bons de commande;
- iv) les connaissements, les enregistrements relatifs au transport et à la distribution;
- v) les documents de réception;

- vi) le nom ou la désignation de la substance active;
- vii) le numéro de lot du fabricant;
- viii) les certificats d'analyse, y compris ceux du fabricant d'origine;
- ix) la date de recontrôle ou de péremption.

CHAPITRE 5 — LOCAUX ET EQUIPEMENTS

5.1. Les locaux et les équipements doivent être adaptés et adéquats pour assurer une bonne conservation, une protection contre la contamination (par exemple par les stupéfiants, les matières hautement sensibilisantes, les matières à forte activité pharmacologique ou toxicité) et la distribution des substances actives. Ils doivent être suffisamment sécurisés afin d'éviter tout accès non autorisé. Les dispositifs de surveillance nécessaires pour garantir les attributs qualité de la substance active doivent être étalonnés selon un calendrier approuvé par rapport à des standards certifiés et traçables.

CHAPITRE 6 — OPERATIONS

Commandes

6.1. Lorsque les substances actives proviennent d'un fabricant, d'un importateur ou d'un distributeur établi dans l'Union européenne, ce fabricant, cet importateur ou ce distributeur doit être enregistré conformément à l'article 12bis, § 4, alinéas 1^{er} à 4, de la loi sur les médicaments.

Réception

6.2. Les zones de réception des substances actives doivent protéger les livraisons des intempéries pendant le déchargement. La zone de réception doit être séparée de la zone de stockage. Les livraisons doivent être examinées à réception afin de vérifier que:

- i) les contenants ne sont pas endommagés;
- ii) tous les scellés d'inviolabilité sont présents sans aucun signe d'altération;
- iii) l'étiquetage est correct, y compris la corrélation entre le nom utilisé par le fournisseur et le nom interne, s'ils sont différents;
- iv) les informations nécessaires, telles qu'un certificat d'analyse, sont disponibles; et
- v) la substance active et le produit expédié correspondent à la commande.

6.3. En cas de rupture des scellés, d'emballage endommagé ou de suspicion de contamination, les substances actives doivent être mises en quarantaine, soit physiquement soit à l'aide d'un système électronique équivalent, et l'origine du problème doit être recherchée.

6.4. Les substances actives nécessitant des conditions de stockage spécifiques (par exemple les stupéfiants et les produits nécessitant une température ou un taux d'humidité de stockage particuliers) doivent être identifiées immédiatement et stockées conformément à des instructions écrites et aux dispositions légales en vigueur.

6.5. Lorsque le distributeur soupçonne la falsification d'une substance active qu'il s'est procurée ou qu'il a importée, il doit la séparer, soit physiquement soit à l'aide d'un système électronique équivalent, et il doit informer l'autorité compétente nationale du pays dans lequel il est enregistré.

6.6. Les matières refusées doivent être identifiées, contrôlées et mises en quarantaine afin d'éviter leur utilisation non autorisée en fabrication et leur distribution ultérieure. Les enregistrements des activités de destruction doivent être facilement disponibles.

Stockage

6.7. Les substances actives doivent être stockées dans les conditions fixées par le fabricant (par exemple, température et taux d'humidité contrôlés si nécessaire) et de manière à éviter toute contamination et/ou tout mélange. Les conditions de stockage doivent être suivies et les enregistrements conservés. Les enregistrements doivent être régulièrement revus par la personne responsable du système qualité.

6.8. Lorsque des conditions spécifiques de stockage sont exigées, la zone de stockage doit être qualifiée et fonctionner dans les limites définies.

6.9. Les locaux de stockage doivent être propres et exempts de débris, de poussière et de nuisibles. Des précautions particulières doivent être prises afin d'éviter les déversements ou le bris, la contamination par des micro-organismes et la contamination croisée.

6.10. Il doit exister un système permettant d'assurer la rotation des stocks [par exemple, «premier périmé (à recontrôler), premier sorti»] assorti de contrôles réguliers et fréquents visant à vérifier son bon fonctionnement. Les systèmes électroniques de gestion des magasins doivent être validés.

6.11. Les substances actives dont la date de péremption est dépassée doivent être séparées du stock approuvé, soit physiquement soit par un système électronique équivalent, et ne doivent pas être livrées.

6.12. Lorsque le stockage ou le transport des substances actives est sous-traité, le distributeur doit s'assurer que le sous-traitant connaît et respecte les conditions de stockage et de transport appropriées. Il doit exister un contrat écrit entre le donneur d'ordre et le sous-traitant, qui établit clairement les obligations de chaque partie. Le sous-traitant ne doit pas lui-même sous-traiter tout ou partie du travail qui lui a été confié sous contrat sans l'autorisation écrite du donneur d'ordre.

Livraisons aux clients

6.13. Seuls les distributeurs de substances actives enregistrés conformément à l'article 12bis, § 4, alinéas 1^{er} à 4, de la loi sur les médicaments ou à l'article 52 bis de la directive 2001/83/CE peuvent effectuer des livraisons au sein de l'Union européenne à d'autres distributeurs, à des fabricants ou à des officines de pharmacie.

6.14. Les substances actives doivent être transportées conformément aux conditions définies par le fabricant et de manière à ne pas altérer leur qualité. Le produit, le lot et le contenant doivent pouvoir être identifiés à tout moment. Toutes les étiquettes originales des contenants doivent rester lisibles.

6.15. Un système doit être mis en place pour identifier facilement chaque lot de substance active distribuée afin de permettre son rappel.

Transmission de l'information

6.16. Toute information ou événement porté à la connaissance du distributeur et susceptible d'interrompre l'approvisionnement doit être notifié aux clients concernés.

6.17. Les distributeurs doivent communiquer au client toutes les informations relatives à la qualité ou aux aspects réglementaires des produits reçues du fabricant de la substance active, et transmettre à ce dernier les informations fournies par le client.

6.18. Le distributeur qui fournit la substance active au client doit indiquer le nom et l'adresse du fabricant d'origine de la substance active et le numéro du ou des lots fournis. Une copie du certificat d'analyse original du fabricant doit être fournie au client.

6.19. Sur demande, le distributeur doit également communiquer aux autorités compétentes l'identité du fabricant d'origine de la substance active. Le fabricant d'origine peut répondre à l'autorité compétente directement ou par l'intermédiaire de ses agents autorisés (dans ce contexte, «autorisé» signifie autorisé par le fabricant).

6.20. Les instructions spécifiques applicables aux certificats d'analyse sont détaillées à la section 11.4 de la partie II du volume 4 d'EudraLex.

CHAPITRE 7 — RETOURS, RECLAMATIONS ET RAPPELS

Retours

7.1. Les substances actives retournées doivent être identifiées comme telles et mises en quarantaine pendant l'enquête.

7.2. Les substances actives qui ne relèvent plus de la responsabilité du distributeur doivent uniquement être réintégrées au stock approuvé lorsque toutes les conditions suivantes sont remplies:

la substance active est dans son (ou ses) contenant(s) d'origine non ouvert(s), avec tous les scellés d'inviolabilité d'origine et en bon état;

il est démontré que la substance active a été stockée et manipulée dans des conditions appropriées. Le client doit fournir des informations écrites à cet effet;

la durée de vie restante est acceptable;

la substance active a été examinée et évaluée par une personne formée et autorisée à le faire;

il n'y a eu aucune perte d'informations ou de traçabilité.

Cette évaluation doit tenir compte de la nature de la substance active, de toutes les conditions particulières de stockage qu'elle nécessite et du temps écoulé depuis sa livraison. Si nécessaire et s'il existe le moindre doute concernant la qualité de la substance active retournée, il est recommandé de demander l'avis du fabricant.

7.3. Les enregistrements relatifs aux substances actives retournées doivent être conservés. Pour chaque retour, la documentation doit comprendre:

le nom et l'adresse du destinataire qui retourne les substances actives;

ii) le nom ou la désignation de la substance active, le numéro de lot de la substance active et la quantité retournée;

iii) le motif du retour;

iv) l'utilisation ou la destruction de la substance active retournée et les enregistrements des évaluations réalisées.

7.4. Seul du personnel dûment formé et habilité doit autoriser le retour des substances actives dans le stock. Les substances actives réintégrées dans le stock vendable doivent être positionnées de telle sorte que le système de rotation du stock fonctionne efficacement.

Réclamations et rappels

7.5. Toutes les réclamations, reçues oralement ou par écrit, doivent être enregistrées et faire l'objet d'une enquête conformément à une procédure écrite. Lorsqu'une réclamation porte sur la qualité d'une substance active, elle doit être examinée par le distributeur conjointement avec le fabricant d'origine de la substance active afin de déterminer si des mesures supplémentaires doivent être prises, auprès des autres clients qui peuvent avoir reçu cette substance active, auprès de l'autorité compétente ou auprès des deux. L'enquête visant à déterminer la cause de cette réclamation doit être réalisée et documentée par la partie concernée.

7.6. Les enregistrements relatifs à une réclamation doivent mentionner:

i) le nom et l'adresse du plaignant;

ii) le nom, le titre, le cas échéant, et le numéro de téléphone de la personne ayant effectué la réclamation;

iii) la nature de la réclamation, y compris le nom et le numéro de lot de la substance active;

iv) la date de réception de la réclamation;

v) la mesure prise dès réception de la réclamation, y compris les dates et l'identité de la personne ayant pris la mesure;

vi) toute mesure de suivi prise;

vii) la réponse fournie à l'auteur de la réclamation, y compris la date d'envoi de la réponse;

viii) la décision définitive prise pour le lot de substance active.

7.7. Des enregistrements des réclamations doivent être conservés afin d'évaluer les tendances, la fréquence d'apparition par produit et le degré de gravité, en vue de prendre des mesures supplémentaires et, le cas échéant, des mesures correctives immédiates. Les autorités compétentes doivent avoir accès à ces enregistrements lors des inspections.

7.8. Lorsqu'une réclamation fait référence au fabricant d'origine de la substance active, l'enregistrement conservé par le distributeur doit inclure toute réponse reçue de ce dernier, y compris la date et les informations fournies.

7.9. Dans l'éventualité d'une situation grave ou pouvant mettre la vie en danger, les autorités locales, nationales et/ou internationales doivent être informées et leurs avis demandés.

7.10. Une procédure écrite doit définir les circonstances dans lesquelles un rappel de la substance active doit être envisagé.

7.11. La procédure de rappel doit désigner qui doit être impliqué dans l'évaluation des informations, comment un rappel doit être initié, qui doit être informé du rappel, et les modalités de traitement de la matière rappelée. La personne désignée (voir la section 3.1) doit être impliquée dans le processus de rappel.

CHAPITRE 8 — AUTO-INSPECTIONS

8.1. Le distributeur doit procéder à des auto-inspections et les enregistrer pour contrôler la mise en œuvre et le respect des présentes lignes directrices. Des auto-inspections régulières doivent être effectuées conformément à un calendrier approuvé.

CHAPITRE 9 — GLOSSAIRE DES TERMES APPLICABLES AUX PRESENTES LIGNES DIRECTRICES

Termes	Définition
Lot	Quantité spécifiée de matière produite par un procédé ou une série de procédés, de telle sorte qu'elle soit homogène à l'intérieur de limites spécifiées. En cas de production continue, un lot peut correspondre à une fraction définie de la production. La taille du lot peut être définie soit par une quantité fixée, soit par la quantité produite pendant un intervalle de temps fixé.
Numéro de lot	Combinaison unique de chiffres, de lettres et/ou de symboles qui identifie un lot et à partir de laquelle l'historique de la production et de la distribution peut être établi.
Courtage de substances actives	Toute activité liée à la vente ou à l'achat de substances actives, qui ne comprend pas de manipulation physique et qui consiste à négocier, indépendamment et au nom d'une personne physique ou morale tierce.
Étalonnage	Démonstration qu'un instrument ou un appareil particulier fournit des résultats dans des limites définies, par comparaison avec ceux obtenus par un étalon de référence ou un étalon raccordé, dans une plage appropriée de mesures.
Destinataire	Personne à qui l'envoi doit être livré, par terre, mer ou air.
Contamination	Introduction non intentionnelle d'impuretés de nature chimique ou microbiologique, ou de corps étrangers, dans ou à la surface d'une matière première, d'un intermédiaire ou d'une substance active pendant la production, l'échantillonnage, le conditionnement ou le reconditionnement, le stockage ou le transport.
Distribution des substances actives	Toute activité qui consiste à se procurer, importer, détenir, fournir ou exporter des substances actives, à l'exclusion du courtage.
Écart	Déviation par rapport à une instruction approuvée ou à un standard établi.
Date de péremption	Date apposée sur le contenant et/ou les étiquettes d'une substance active, spécifiant la durée durant laquelle la substance active est supposée rester à l'intérieur des spécifications établies pour sa durée de vie si elle est stockée dans des conditions définies, et après laquelle elle ne doit plus être utilisée.
Substance active falsifiée	Toute substance active comportant une présentation mensongère: a) de son identité, y compris de son emballage et de son étiquetage, de son nom ou de sa composition eu égard à ses ingrédients, quels qu'ils soient, et à leur dosage; b) de son origine, y compris de son fabricant, de son pays de fabrication, de son pays d'origine; ou c) de son historique, y compris des enregistrements et des documents relatifs aux circuits de distribution utilisés.
Détention	Stockage de substances actives.
Procédure	Description documentée des opérations à effectuer, des précautions à prendre et des mesures à appliquer, directement ou indirectement liées à la distribution d'une substance active.
Acquisition	Le fait d'obtenir, de se procurer, d'acheter des substances actives auprès de fabricants, d'importateurs ou d'autres distributeurs.
Gestion du risque qualité	Processus systématique d'évaluation, de maîtrise, de communication et de revue des risques qualité d'une substance active tout au long du cycle de vie du produit.
Système qualité	L'ensemble des aspects d'un système qui met en œuvre une politique qualité et garantit que les objectifs qualité sont atteints (lignes directrices Q9 de la Conférence internationale sur l'harmonisation).
Quarantaine	Statut des matières isolées physiquement ou par d'autres moyens efficaces dans l'attente d'une décision ultérieure d'acceptation ou de rejet.
Date de recontrôle	Date à laquelle une matière doit être réexaminée afin de s'assurer qu'elle est encore apte à être utilisée.
Approvisionnement	Toutes les activités consistant à fournir, à vendre, à donner des substances actives à des distributeurs, pharmaciens ou fabricants de médicaments.
Signé (signature)	Enregistrement de la personne qui a réalisé une action ou une revue particulière. Cet enregistrement peut être des initiales, une signature complète manuscrite, un cachet personnel ou une signature électronique authentifiée et sécurisée.
Transport	Déplacement de substances actives d'un lieu à un autre sans stockage intermédiaire pour des durées injustifiées.
Validation	Programme documenté fournissant un degré élevé d'assurance qu'un procédé, une méthode ou un système produira de façon constante un résultat répondant à des critères d'acceptation prédéterminés.

Vu pour être annexé à Notre arrêté du 23 novembre 2023 modifiant différents arrêtés en matière de médicaments et dispositifs médicaux

PHILIPPE

Par le Roi :

Le Ministre de la Santé Publique,
F. VANDENBROUCKE

BIJLAGE :

Bijlage IV *quinquies* - Beginselen van goede distributiepraktijken voor werkzame stoffen voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik

INLEIDING

Deze richtsnoeren volgen dezelfde beginselen als die welke ten grondslag liggen aan de richtsnoeren van EudraLex, boekdeel 4, deel II, hoofdstuk 17, met betrekking tot de distributie van werkzame stoffen, en aan de richtsnoeren van 5 november 2013 inzake goede distributiepraktijken voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik.

Deze richtsnoeren zijn bedoeld als op zichzelf staande richtsnoeren voor goede distributiepraktijken (GDP) voor importeurs en distributeurs van werkzame stoffen voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik. Ze vormen een aanvulling op de distributievoorschriften die zijn vastgesteld in de richtsnoeren van EudraLex, boekdeel 4, deel II, en gelden ook voor distributeurs van zelfgemaakte werkzame stoffen.

Alle fabricageactiviteiten die betrekking hebben op werkzame stoffen, waaronder begrepen herverpakking, hernieuwde etikettering of verdeling, vallen onder de Gedelegeerde Verordening (EU) nr. 1252/2014 van de Commissie en onder EudraLex, boekdeel 4, deel II.

Aanvullende voorschriften zijn van toepassing op de invoer van werkzame stoffen, als bedoeld in artikel 12*bis*, § 4, zesde tot en met tiende lid, van de wet op de geneesmiddelen.

Distributeurs van werkzame stoffen voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik dienen deze richtsnoeren.

HOOFDSTUK 1 — TOEPASSINGSGEBIED

Deze richtsnoeren zijn van toepassing op de distributie van werkzame stoffen in de zin van artikel 1, § 1, 2*bis*), van de wet op de geneesmiddelen, voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik. Volgens dat artikel wordt onder een werkzame stof verstaan een substantie die of een mengsel van substanties dat bestemd is om gebruikt te worden bij de vervaardiging van een geneesmiddel en die/dat bij gebruik bij de vervaardiging ervan een werkzaam bestanddeel van dat middel wordt, waarbij dat werkzaam bestanddeel bestemd is om een farmacologisch, immunologisch of metabolisch effect te bewerkstelligen om fysiologische functies te herstellen, te verbeteren of te wijzigen, of bestemd is om een medische diagnose te stellen.

Voor de toepassing van deze richtsnoeren omvat de distributie van werkzame stoffen iedere activiteit die erin bestaat werkzame stoffen aan te schaffen, in te voeren, te houden, te leveren of uit te voeren, met uitzondering van de bemiddeling in werkzame stoffen.

Deze richtsnoeren zijn niet van toepassing op tussenproducten van werkzame stoffen.

HOOFDSTUK 2 — KWALITEITSSYSTEEM

2.1. Distributeurs van werkzame stoffen moeten een kwaliteitssysteem opzetten en bijhouden waarin de verantwoordelijkheden, de processen en de beginselen inzake risicobeheer worden uiteengezet. Voorbeelden van de processen en toepassingen van kwaliteitsrisicobeheer zijn te vinden in EudraLex, boekdeel 4, deel III: „GMP related documents, ICH guideline Q9 on Quality Risk Management (ICH Q9)“.

2.2. Het kwaliteitssysteem moet over voldoende en bekwaam personeel beschikken, alsook over geschikte en voldoende bedrijfsruimten, uitrusting en voorzieningen. Het kwaliteitssysteem moet ervoor zorgen dat:

- i) werkzame stoffen worden aangeschaft, ingevoerd, gehouden, geleverd of uitgevoerd in overeenstemming met de voorschriften inzake GDP voor werkzame stoffen;
- ii) de verantwoordelijkheden van de bedrijfsleiding duidelijk omschreven zijn;
- iii) de werkzame stoffen binnen een redelijke termijn aan de juiste geadresseerden worden geleverd;
- iv) documentatie onmiddellijk wordt opgesteld;
- v) afwijkingen van vastgestelde procedures worden gedocumenteerd en onderzocht;
- vi) passende corrigerende en preventieve maatregelen (gewoonlijk „CAPA“ genoemd) worden genomen om afwijkingen te corrigeren en deze te voorkomen in lijn met de beginselen inzake kwaliteitsrisicobeheer;
- vii) veranderingen die invloed kunnen hebben op de opslag en distributie van werkzame stoffen, worden geëvalueerd.

2.3. De omvang, structuur en complexiteit van de activiteiten van de distributeur moeten in beschouwing worden genomen bij de ontwikkeling of wijziging van het kwaliteitssysteem.

HOOFDSTUK 3 — PERSONEEL

3.1. Op elke plaats waar distributieactiviteiten worden uitgeoefend, moet de distributeur een persoon aanwijzen die op basis van een duidelijk omschreven bevoegdheid en verantwoordelijkheid moet zorgen voor de toepassing en de handhaving van het kwaliteitssysteem. De aangewezen persoon moet zijn verantwoordelijkheden persoonlijk vervullen en mag taken, maar geen verantwoordelijkheden delegeren.

3.2. De verantwoordelijkheden van alle personeelsleden die betrokken zijn bij de distributie van werkzame stoffen, moeten schriftelijk worden vastgelegd. De personeelsleden moeten een opleiding krijgen over de voorschriften inzake GDP voor werkzame stoffen. Ze moeten over de nodige bekwaamheid en ervaring beschikken om ervoor te zorgen dat werkzame stoffen correct worden gehanteerd, opgeslagen en gedistribueerd.

3.3. Personeelsleden moeten op basis van schriftelijke procedures en volgens een schriftelijk opleidingsprogramma een initiële opleiding en bijscholing krijgen die relevant is voor hun rol.

3.4. Alle opleidingen moeten worden geregistreerd en de doeltreffendheid van de opleidingen moet regelmatig worden beoordeeld en gedocumenteerd.

HOOFDSTUK 4 — DOCUMENTATIE

4.1. Documentatie bestaat uit alle schriftelijke procedures, instructies, overeenkomsten, registers en gegevens, op papier of in elektronische vorm. Documentatie moet direct beschikbaar of opvraagbaar zijn. Alle documentatie over de naleving van deze richtsnoeren door de distributeur moet op verzoek ter beschikking worden gesteld van de bevoegde autoriteiten.

4.2. Documentatie moet voldoende informatie bevatten over de omvang van de activiteiten van de distributeur en in een voor het personeel begrijpelijke taal zijn opgesteld. Voorts moet de documentatie in een duidelijke en ondubbelzinnige taal geschreven zijn en mag ze geen fouten bevatten.

4.3. Eventuele wijzigingen in de documentatie moeten worden ondertekend en gedateerd; de wijziging moet zodanig zijn aangebracht dat de originele informatie leesbaar blijft. In voorkomend geval moet de reden voor de wijziging worden opgegeven.

4.4. Iedere werknemer moet direct toegang hebben tot alle nodige documentatie in verband met de uitgevoerde taken.

Procedures

4.5. Er moeten schriftelijke procedures beschikbaar zijn waarin een beschrijving wordt gegeven van de distributieactiviteiten die de kwaliteit van de werkzame stoffen beïnvloeden. Het kan daarbij onder meer gaan om ontvangst en controle van leveringen, opslag, schoonmaak en onderhoud van de bedrijfsruimten (met inbegrip van ongediertebestrijding), registratie van de opslagomstandigheden, beveiliging van de voorraden ter plaatse en van zendingen in doorvoer (transitgoederen), afgifte uit verkoopbare voorraad (goederenuitslag), behandeling van geretourneerde producten, terugroepingsplannen enz.

4.6. De procedures moeten worden goedgekeurd, ondertekend en gedateerd door de voor het kwaliteitssysteem verantwoordelijke persoon.

4.7. Het is van belang erop te letten dat geldige en goedgekeurde procedures worden toegepast. Documenten moeten regelmatig worden herzien en bijgewerkt. Procedures moeten aan versiebeheer worden onderworpen. Na de herziening van een document moet een systeem ter beschikking staan dat het onbedoelde gebruik van een verouderde versie voorkomt. Verouderde of overbodige procedures moeten uit de werkstations worden verwijderd en gearchiveerd.

Registers

4.8. Telkens wanneer een activiteit wordt ondernomen, moeten registers met duidelijke aantekeningen worden bijgehouden zodat alle belangrijke activiteiten of voorvallen traceerbaar zijn. De registers moeten worden bewaard tot ten minste één jaar na de vervaldatum van de partij werkzame stoffen waarop zij betrekking hebben. Voor werkzame stoffen waarvoor datums voor hernieuwde controle zijn vastgelegd, moeten de registers worden bewaard tot ten minste drie jaar nadat de volledige partij is gedistribueerd.

4.9. Van elke aankoop- of verkooptransactie moeten registers worden bijgehouden die de volgende informatie bevatten: aankoop- of leveringsdatum, naam van de werkzame stof, partijnummer, ontvangen of geleverde hoeveelheid, alsook naam en adres van de leverancier en, indien verschillend, van de oorspronkelijke fabrikant of van de expediteur en/of de ontvanger. De registers moeten de traceerbaarheid van de oorsprong en de bestemming van de producten waarborgen zodat alle leveranciers of afnemers van een werkzame stof identificeerbaar zijn. De te bewaren en beschikbaar te stellen registers moeten de volgende documenten of informatie bevatten:

- i) identiteit van de leverancier, de oorspronkelijke fabrikant, de expediteur en/of de ontvanger;
- ii) adres van de leverancier, de oorspronkelijke fabrikant, de expediteur en/of de ontvanger;
- iii) aankooporders;
- iv) vrachtbrieven, distributie- en vervoersdocumenten;
- v) ontvangstdocumenten;
- vi) naam of aanduiding van de werkzame stof;
- vii) nummer van de fabricagepartij;
- viii) analysecertificaten, waaronder begrepen die van de oorspronkelijke fabrikant;
- ix) datum voor hernieuwde controle of vervaldatum.

HOOFDSTUK 5 — BEDRIJFSRUIMTEN EN UITRUSTING

5.1. Er moeten geschikte en voldoende bedrijfsruimten en uitrusting beschikbaar zijn zodat de werkzame stoffen niet alleen naar behoren worden opgeslagen en gedistribueerd, maar ook afdoende worden beschermd tegen verontreiniging, bijvoorbeeld door verdovende middelen, sterk sensibiliserende, farmacologisch werkzame of toxische materialen. Ze moeten voldoende beveiligd zijn om te verhinderen dat onbevoegden toegang ertoe hebben. De vereiste controleapparatuur om de kwaliteitskenmerken van de werkzame stof te waarborgen, moet volgens een goedgekeurd tijdschema worden geïkt aan gecertificeerde, herleidbare standaarden.

HOOFDSTUK 6 — ACTIVITEITEN

Bestellingen

6.1. In de EU gevestigde fabrikanten, importeurs of distributeurs bij wie werkzame stoffen worden aangeschaft, moeten hun activiteit hebben aangemeld in overeenstemming met artikel 12bis, § 4, eerste tot en met vierde lid, van de wet op de geneesmiddelen.

Ontvangst

6.2. De losplaatsen van werkzame stoffen moeten geleverde producten tijdens het uitladen beschermen tegen heersende weersomstandigheden. De ontvangstruimte moet duidelijk gescheiden zijn van de opslagplaats. De leveringen moeten na ontvangst worden onderzocht om zeker te stellen dat:

- i) de recipiënten onbeschadigd zijn;
- ii) alle veiligheidszegels aanwezig zijn en geen sporen van geknoei of manipulatie vertonen;
- iii) de producten correct geëtiketteerd zijn en dat de etiketten, indien de door de leverancier gebruikte naam verschilt van de intern gebruikte naam, het verband daartussen aangeven;
- iv) alle noodzakelijke informatie, zoals een analysecertificaat, beschikbaar is, en
- v) de werkzame stof en de zending overeenstemmen met de bestelling.

6.3. Werkzame stoffen waarvan de verzegeling verbroken of de verpakking beschadigd is of die vermoedelijk verontreinigd zijn, moeten fysiek of via een gelijkwaardig elektronisch systeem in quarantaine worden geplaatst; in dit geval moet de oorzaak van het probleem worden onderzocht.

6.4. Werkzame stoffen die bijzondere opslagmaatregelen vereisen, zoals verdovende middelen en producten die bij een specifieke temperatuur of vochtigheidsgraad moeten worden opgeslagen, moeten onmiddellijk worden geïdentificeerd en opgeslagen in overeenstemming met schriftelijke instructies en met de desbetreffende wettelijke bepalingen.

6.5. Indien de distributeur vermoedt dat een door hem aangeschafte of ingevoerde werkzame stof vervalst is, moet hij deze fysiek of via een gelijkwaardig elektronisch systeem scheiden, en de nationale bevoegde autoriteit van het land waar hij is aangemeld, daarvan in kennis stellen.

6.6. Afgekeurde materialen moeten worden geïdentificeerd, gecontroleerd en in quarantaine geplaatst om ongeoorloofd gebruik tijdens het fabricageproces en verdere distributie te voorkomen. Gegevens over de daaropvolgende vernietigingsactiviteiten moeten direct beschikbaar zijn.

Opslag

6.7. Werkzame stoffen moeten onder de door de fabrikant voorgeschreven omstandigheden worden opgeslagen, indien nodig in een omgeving met instelbare vochtigheids- en temperatuurregeling. De opslagwijze moet verontreiniging en/of verwisseling voorkomen. De opslagomstandigheden moeten worden gemonitord en de betreffende gegevens moeten worden bijgehouden. De gegevens moeten regelmatig worden beoordeeld door de voor het kwaliteitssysteem verantwoordelijke persoon.

6.8. Wanneer bijzondere opslagomstandigheden vereist zijn, moet de opslagplaats een kwalificatie ondergaan en binnen de aangegeven grenswaarden worden geëxploiteerd.

6.9. De opslagfaciliteiten moeten schoon zijn en vrij van afval, stof en ongedierte. Er moeten passende voorzorgsmaatregelen worden genomen tegen vermorsing, breuk, aantasting door micro-organismen en kruisverontreiniging.

6.10. Er moet een systeem worden opgezet om de vernieuwing van de voorraden te organiseren, bijvoorbeeld volgens het FEFO-principe (First Expired, First Out), waarbij de producten die het eerst vervallen (of de datum voor hernieuwde controle bereiken), als eerste uit de voorraad worden genomen. De goede werking van dit systeem moet met gepaste en regelmatige tussenpozen worden gecontroleerd. Elektronische magazijnbeheersystemen moeten worden gevalideerd.

6.11. Werkzame stoffen waarvan de vervaldatum verstreken is, moeten fysiek of via een gelijkwaardig elektronisch systeem worden afgezonderd van de voor verkoop goedgekeurde voorraad, en mogen niet worden geleverd.

6.12. Indien de opslag of het vervoer van werkzame stoffen wordt uitbesteed, moet de distributeur erop toezien dat de opdrachtnemer bekend is met en zich houdt aan de geschikte opslag- en vervoersomstandigheden. De opdrachtgever en de opdrachtnemer moeten een schriftelijke overeenkomst sluiten waarin de taken van elke partij duidelijk worden vastgesteld. De opdrachtnemer mag de hem bij overeenkomst opgedragen werkzaamheden uitsluitend met schriftelijke toestemming van de opdrachtgever aan een derde partij uitbesteden.

Levering aan afnemers

6.13. Binnen de EU mogen werkzame stoffen uitsluitend door overeenkomstig artikel 12*bis*, § 4, eerste tot en met vierde lid, van de wet op de geneesmiddelen of artikel 52 bis van Richtlijn 2001/83/EG aangemelde distributeurs worden geleverd aan andere distributeurs, fabrikanten of aan apotheken.

6.14. Werkzame stoffen moeten worden vervoerd onder de door de fabrikant voorgeschreven voorwaarden. De vervoerswijze mag geen negatieve invloed hebben op de kwaliteit van de werkzame stoffen. De identificatiegegevens van het product, de fabricagepartij en de recipiënt moeten te allen tijde worden bijgehouden. Alle etiketten op de oorspronkelijke verpakking van de recipiënt moeten leesbaar blijven.

6.15. Er moet een systeem worden opgezet waarmee de distributie van elke partij werkzame stoffen direct kan worden geïdentificeerd met het oog op de terugroeping ervan.

Overdracht van informatie

6.16. De betrokken afnemers moeten op de hoogte worden gebracht van elke informatie of elk voorval waarvan de distributeur kennis krijgt en die/dat een leveringsonderbreking tot gevolg kan hebben.

6.17. Distributeurs moeten alle kwaliteitsgerelateerde of gerelementeerde productinformatie die zij ontvangen van een fabrikant van werkzame stoffen, meedelen aan de afnemer, en omgekeerd.

6.18. De distributeur die de werkzame stof aan de afnemer levert, moet niet alleen de naam en het adres van de oorspronkelijke fabrikant van de werkzame stof opgeven, maar ook het (de) nummer(s) van de geleverde fabricagepartij. Een afschrift van het oorspronkelijke analysecertificaat van de fabrikant moet aan de afnemer worden verstrekt.

6.19. Desgevraagd verstrekt de distributeur ook de identiteit van de oorspronkelijke fabrikant van de werkzame stof aan de bevoegde autoriteiten. De oorspronkelijke fabrikant kan rechtstreeks of door tussenkomst van zijn gemachtigden antwoord geven op informatieverzoeken van de bevoegde autoriteit (in dit verband is „gemachtigde” te verstaan als een persoon aan wie door de fabrikant de bevoegdheid is verleend om in zijn naam te handelen).

6.20. Het specifieke richtsnoer voor analysecertificaten wordt in detail uiteengezet in afdeling 11.4 van Eudralex, boekdeel 4, deel II.

HOOFDSTUK 7 — RETOURZENDING, KLACHTEN EN TERUGROEPING

Retourzending

7.1. Geretourneerde werkzame stoffen worden als zodanig gemerkt en in quarantaine geplaatst in afwachting van nader onderzoek.

7.2. Werkzame stoffen die de bedrijfsruimten van de distributeur hebben verlaten, mogen enkel weer aan de voor verkoop goedgekeurde voorraad toegevoegd als het volgende bevestigd is:

- i) de werkzame stof bevindt zich met alle oorspronkelijke veiligheidszegels in de ongeopende recipiënt(en) en verkeert in goede toestand;
- ii) de afnemer heeft aangetoond dat de werkzame stof onder passende omstandigheden is opgeslagen en gehanteerd. Daartoe moet door de afnemer verstrekte schriftelijke informatie beschikbaar zijn;
- iii) de werkzame stof heeft een aanvaardbare houdbaarheidsperiode;
- iv) de werkzame stof is onderzocht en beoordeeld door een opgeleide persoon die daartoe bevoegd is;
- v) geen informatie/traceerbaarheidsgegevens zijn verloren gegaan.

Bij deze beoordeling moet rekening worden gehouden met de aard van de werkzame stof, met eventueel vereiste bijzondere opslagomstandigheden en met de sinds de levering verstreken tijd. Indien nodig en wanneer twijfel bestaat over de kwaliteit van de geretournerde werkzame stof, moet advies worden ingewonnen bij de fabrikant.

7.3. Over geretournerde werkzame stoffen moeten registers worden bijgehouden. Voor elke retourzending moet de documentatie de volgende informatie bevatten:

- i) naam en adres van de ontvanger die de werkzame stoffen retourneert;
- ii) naam of aanduiding van de werkzame stof, partijnummer en geretournerde hoeveelheid;
- iii) reden voor retourzending;
- iv) gebruik of verwijdering van de geretournerde werkzame stof en nadere gegevens over de uitgevoerde beoordeling.

7.4. Werkzame stoffen mogen uitsluitend door voldoende opgeleid en bevoegd personeel worden vrijgegeven voor opname in de verkoopbare voorraad. Werkzame stoffen moeten op zodanige wijze weer aan de verkoopbare voorraad worden toegevoegd dat het voorraadvernieuwingssysteem doeltreffend kan functioneren.

Klachten en terugroeping

7.5. Alle mondeling of schriftelijk ingediende klachten moeten worden geregistreerd en onderzocht op basis van een schriftelijk vastgelegde procedure. In het geval van een klacht over de kwaliteit van een werkzame stof moet de distributeur samen met de oorspronkelijke fabrikant van de werkzame stof de klacht beoordelen teneinde na te gaan of er verdere stappen moeten worden ondernomen bij andere afnemers die deze werkzame stof hebben ontvangen, en/of bij de bevoegde autoriteit. Het onderzoek naar de oorzaak van de klacht moet worden uitgevoerd en gedocumenteerd door de betrokken partij.

7.6. In de klachtenregisters moet de volgende informatie worden opgenomen:

- i) naam en adres van de klager;
- ii) naam, functie (indien van toepassing) en telefoonnummer van de indiener van de klacht;
- iii) aard van de klacht, met inbegrip van de naam van de werkzame stof en het partijnummer;
- iv) datum waarop de klacht is ontvangen;
- v) eerste maatregel die werd genomen, met inbegrip van de datums en de identiteitsgegevens van de persoon die de maatregel heeft genomen;
- vi) in voorkomend geval genomen vervolmaatregelen;
- vii) reactie die werd gegeven aan de klager, met inbegrip van de datum waarop de reactie werd meegedeeld;
- viii) eindbeslissing over de partij werkzame stoffen.

7.7. Er moeten klachtenregisters worden bijgehouden teneinde de trends in de klachten, de regelmaat van productgerelateerde klachten en de ernst van de klachten te beoordelen met het doel aanvullende maatregelen en, waar nodig, onmiddellijke corrigerende maatregelen te treffen. Deze registers moeten beschikbaar worden gesteld tijdens inspecties door bevoegde autoriteiten.

7.8. Wanneer een klacht wordt ingediend bij de oorspronkelijke fabrikant van de werkzame stof, moet in het door de distributeur bijgehouden register ook worden aangegeven hoe en wanneer de betrokken fabrikant daarop heeft gereageerd, en welke informatie daarbij is verstrekt.

7.9. In ernstige of mogelijk levensbedreigende situaties moeten de lokale, nationale en/of internationale autoriteiten op de hoogte worden gebracht en om advies worden verzocht.

7.10. In een schriftelijke procedure moet worden vastgelegd onder welke omstandigheden een werkzame stof kan worden teruggeroepen.

7.11. In de terugroepingsprocedure moet worden aangegeven wie moet deelnemen aan de evaluatie van de informatie, hoe een terugroepingsproces in gang wordt gezet, wie daarvan op de hoogte moet worden gebracht en hoe de teruggeroepen producten moeten worden behandeld. De aangewezen persoon (zie punt 3.1) moet worden betrokken bij het terugroepingsproces.

HOOFDSTUK 8 — ZELFINSPECTIES

8.1. De distributeur moet zelfinspecties uitvoeren en registreren teneinde de toepassing en naleving van deze richtsnoeren te controleren. Periodieke zelfinspecties moeten worden uitgevoerd volgens een goedgekeurd tijdschema.

HOOFDSTUK 9 — VERKLARENDE WOORDENLIJST VOOR DEZE RICHTSNOEREN

Term	Definitie
Partij	Een specifieke hoeveelheid materiaal die wordt geproduceerd in een fabricageproces of reeks fabricageprocessen met het doel binnen bepaalde grenzen homogeen materiaal van uniforme samenstelling te vervaardigen. In het geval van een continu productieproces kan een partij overeenstemmen met een welbepaald onderdeel van de productie. De partijgrootte kan worden gedefinieerd als een vaste hoeveelheid of als het aantal binnen een vast tijdsinterval vervaardigde productie-eenheden.
Partijnummer	De unieke combinatie van cijfers, letters en/of symbolen die een fabricagepartij (of charge) identificeert en op basis waarvan de productie- en distributiegeschiedenis kan worden bepaald.
Bemiddeling in werkzame stoffen	Iedere activiteit in verband met de verkoop of aankoop van werkzame stoffen waarbij geen sprake is van fysieke omgang met de werkzame stoffen en die bestaat in het onafhankelijk namens een andere natuurlijke of rechtspersoon onderhandelen.
Ijken	Het aantonen dat een bepaald instrument of apparaat resultaten produceert binnen bepaalde grenzen, waarbij deze gedurende een toepasselijke serie metingen worden geproduceerd volgens een referentienorm of een herleidbare standaard.
Ontvanger	De geadresseerde van de zending die wordt geleverd, ongeacht of de levering via vervoer over land, over zee of door de lucht geschiedt.

Verontreiniging	De ongewenste introductie van onzuiverheden van chemische of microbiologische aard of van vreemde stoffen in of op grondstoffen, tussenproducten of werkzame stoffen tijdens productie, bemonstering, verpakking of herverpakking, opslag of vervoer daarvan.
Distributie van werkzame stoffen	Iedere activiteit die erin bestaat werkzame stoffen aan te schaffen, in te voeren, te houden, te leveren of uit te voeren, met uitzondering van de bemiddeling in werkzame stoffen.
Afwijking	Het niet volgen van een goedgekeurde instructie, vaste praktijk of norm.
Vervaldatum	De datum die vermeld staat op de recipiënt/etiketten van een werkzame stof en die aangeeft gedurende welke termijn de werkzame stof voldoet aan de vastgestelde houdbaarheidskenmerken indien deze onder welomschreven omstandigheden wordt opgeslagen, en waarna de werkzame stof niet langer mag worden gebruikt.
Vervalste werkzame stof	Een werkzame stof met een valse voorstelling van: a) zijn identiteit, waaronder zijn verpakking, etikettering, zijn naam of zijn samenstelling wat betreft alle bestanddelen, met inbegrip van de concentratie van die bestanddelen; b) zijn oorsprong, waaronder zijn fabrikant, het land van vervaardiging en het land van oorsprong; of c) zijn geschiedenis, waaronder de registers en documenten met betrekking tot de gebruikte distributiekanaalen.
Houden	Opslaan van werkzame stoffen.
Procedure	Een gedocumenteerde beschrijving van uit te voeren activiteiten, te nemen voorzorgsmaatregelen en toe te passen maatregelen die direct of indirect in verband staan met de distributie van een werkzame stof.
Aanschaf	Verkrijgen, verwerven, inkopen of kopen van werkzame stoffen van fabrikanten, importeurs of andere distributeurs.
Kwaliteitsrisicobeheer	Een systematisch proces voor de beoordeling, controle, communicatie en herziening van risico's voor de kwaliteit van een werkzame stof doorheen de levenscyclus van het product.
Kwaliteitssysteem	De som van alle aspecten van een systeem dat een kwaliteitsbeleid ten uitvoer legt en ervoor zorgt dat kwaliteitsdoelstellingen worden behaald (richtsnoer Q9 van de Internationale Conferentie voor harmonisatie („ICH“)).
Quarantaine	De status van materialen die fysiek of op een andere doeltreffende wijze zijn afgezonderd, in afwachting van een beslissing over de vrijgave of afkeuring ervan.
Datum voor hernieuwde controle	De datum waarop een materiaal opnieuw moet worden onderzocht om te waarborgen dat het nog steeds geschikt is voor gebruik.
Levering	Iedere activiteit in verband met verstrekking, verkoop en donatie van werkzame stoffen aan distributeurs, apothekers of geneesmiddelenfabrikanten.
Ondertekening (handtekening)	De handeling waardoor de persoon die een bijzondere maatregel of beoordeling heeft uitgevoerd, zich legitimeert. Deze legitimatie kan bestaan uit de initialen, een volledige handgeschreven handtekening, een persoonlijk zegel of een gewaarmerkte en beveiligde elektronische handtekening.
Vervoer	Verplaatsen van werkzame stoffen tussen twee locaties zonder deze gedurende ongerechtvaardigde perioden op te slaan.
Validatie	Het aan de hand van documentatie met een hoge mate van zekerheid vastleggen dat een bepaald proces, een bepaalde methode of een bepaald systeem op constante wijze leidt tot een resultaat dat voldoet aan de daarvoor van tevoren vastgelegde acceptatiecriteria.

Gezin om te worden gevoegd bij Ons besluit van 23 november 2023 tot wijziging van diverse besluiten inzake geneesmiddelen en medische hulpmiddelen.

FILIP

Van Koningswege :

De Minister van Volksgezondheid,
F. VANDENBROUCKE

AGENCE FEDERALE DES MEDICAMENTS ET DES PRODUITS DE SANTE

[C – 2023/47315]

30 NOVEMBRE 2023. — Arrêté royal portant octroi d'une subvention au "Antimicrobial Consumption and Resistance in Animals"

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

Vu la Constitution, l'article 108 ;

Vu la loi du 22 mai 2003 portant organisation du budget et de la comptabilité de l'Etat fédéral, les articles 121 à 124 ;

FEDERAAL AGENTSCHAP VOOR GENEESMIDDELEN EN GEZONDHEIDSPRODUCTEN

[C – 2023/47315]

30 NOVEMBRE 2023. — Koninklijk besluit houdende toekenning van een toelage aan het "Antimicrobial Consumption and Resistance in Animals"

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

Gelet op de Grondwet, artikel 108;

Gelet op de wet van 22 mei 2003 houdende organisatie van de begroting en comptabiliteit van de federale Staat, de artikelen 121 tot 124;