

NOTE EXPLICATIVE CONCERNANT LA LOI DU 1 MAI 2006 PORTANT REVISION DE LA LEGISLATION PHARMACEUTIQUE (M.B. du 16 MAI 2006) – ARRÊTE ROYAL DU 14 DECEMBRE 2006 RELATIF AUX MEDICAMENTS A USAGE HUMAIN ET VETERINAIRE (M.B. du 22 DECEMBRE 2006)

La loi du 1er mai 2006 portant révision de la législation pharmaceutique (entrée en vigueur le 26 mai 2006) transposait partiellement les directives suivantes :

- Directive 2004/27/CE du 31 mars 2004 du Parlement européen et du Conseil modifiant la directive 2001/83/CE instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain;
- Directive 2004/28/CE du 31 mars 2004 du Parlement européen et du Conseil modifiant la directive 2001/82/CE instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage vétérinaire;
- Directive 2004/24/CE du 31 mars 2004 du Parlement européen et du Conseil modifiant, en ce qui concerne les médicaments traditionnels à base de plantes, la directive 2001/83/CE instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain.

L'arrêté royal du 14 décembre 2006 relatif aux médicaments à usage humain et vétérinaire complète cette transposition (avec entrée en vigueur le 1^{er} janvier 2007).

Ces deux textes ne se limitent pas à une simple transposition de ces directives mais réécrivent en même temps complètement l'ancienne réglementation qui comportait une transposition des directives 2001/83/CE et 2001/82/CE. Il s'agit ici essentiellement de la loi du 25 mars 1964 relative aux médicaments, de l'Arrêté royal du 3 juillet 1969 relatif à l'enregistrement des médicaments et de l'arrêté royal du 6 juin 1960 relatif à la fabrication, à la distribution en gros des médicaments et à leur dispensation. Cette nouvelle législation remplace, sans surprise, de nombreux arrêtés (voir l'article 264 de l'AR du 14 décembre 2006).

Le texte qui suit donne un aperçu (avec explication) des principaux éléments que cette nouvelle législation modifie en pratique. Il convient également de souligner que l'AR du 14 décembre 2006 fait régulièrement référence aux lignes directrices détaillées publiées par la Commission européenne dans les "La réglementation des médicaments dans l'Union européenne", telles qu'elles apparaissent dans la dernière version disponible. Ces lignes directrices européennes, que l'on appellera ci-après lignes directrices NTA, sont des documents qui donnent une explication plus approfondie des directives et stipulent comment elles doivent être appliquées dans la pratique. Elles sont rédigées par la Commission européenne en concertation avec les Etats membres. Chaque fois que l'AR du 14 décembre 2006 fait référence à ces lignes directrices NTA, le mode de travail qui y est prescrit doit obligatoirement être appliqué. Pour le reste, elles doivent être considérées, de manière générale, comme un manuel d'utilisation pratique. Elles peuvent être consultées sur le site web suivant :

<http://ec.europa.eu/enterprise/pharmaceuticals/eudralex>.

1. STATUT LEGAL

Ceci concerne la base juridique qui permet l'octroi d'une autorisation de mise sur le marché (appelée ci-après "AMM"). La loi du 1er mai 2006 les reprend toutes dans la loi du 25 mars 1964 sur les médicaments (avant dans l'arrêté royal du 3 juillet 1969 relatif à l'enregistrement des médicaments). Par conséquent, depuis le 26 mai 2006, les AMM délivrées à partir de cette date, mentionnent le statut légal suivant en ce qui concerne:

A. les médicaments à usage humain:

- Un dossier complet: statut article 6, § 1^{er}, troisième alinéa de la loi sur les médicaments;
- Un médicament générique: statut article 6bis, § 1^{er}, cinquième alinéa, deuxième tiret de la loi sur les médicaments; ;
- Un médicament "hybride": statut article 6bis, § 1^{er}, septième alinéa de la loi sur les médicaments;
- Un médicament biologique similaire: statut article 6bis, § 1^{er}, huitième alinéa de la loi sur les médicaments;
- Un médicament bibliographique: statut article 6bis, § 2 de la loi sur les médicaments;
- Une combinaison de substances autorisées: statut article 6bis, § 3 de la loi sur les médicaments;
- Un médicament soumis à "informed consent" (consentement éclairé): statut article 6bis, § 4 de la loi sur les médicaments;

B. Médicaments à usage vétérinaire:

- Un dossier complet: statut article 6, § 1, troisième alinéa de la loi sur les médicaments;
- Un médicament générique: statut article 6bis, § 6, cinquième alinéa, deuxième tiret de la loi sur les médicaments;
- Un médicament "hybride": statut article 6bis, § 1, sixième alinéa de la loi sur les médicaments;
- Un médicament biologique similaire: statut article 6bis, § 1, septième alinéa de la loi sur les médicaments;
- Un médicament bibliographique: statut article 6bis, § 7 de la loi sur les médicaments;
- Une combinaison de substances autorisées: statut article 6bis, § 8 de la loi sur les médicaments;
- Un médicament soumis à "informed consent" (consentement éclairé): statut article 6bis, § 9 de la loi sur les médicaments;

N.B. Les directives devaient être transposées pour le 1er novembre 2005. En cas de non transposition par les Etats membres, ceux-ci doivent toutefois, conformément au droit jurisprudentiel européen, à la demande des citoyens, accorder l'application directe des dispositions des directives si ces dispositions ont été formulées d'une manière

suffisamment claire et précise et qu'elles octroient des droits aux citoyens. Cela fut entre autres le cas de plusieurs des nouvelles dispositions concernant les médicaments génériques. Ces dispositions s'appliquent donc depuis le 1^{er} novembre 2005.

Si, par conséquent, les demandes de modification introduites depuis le 1^{er} novembre 2005 ont été acceptées concernant des AMM accordées avant le 1^{er} novembre 2005, par application directe des directives, mais pour lesquelles il n'existait aucune base légale dans la législation existante, on introduira, lors de l'octroi de l'AMM pour ce médicament à partir du 26 mai 2006 (date d'entrée en vigueur de la loi du 1^{er} mai 2006), une mention supplémentaire (en plus de l'ancien statut légal) visant la base légale dans la loi sur les médicaments. Cela ne s'applique évidemment qu'aux modifications de l'AMM pour le même médicament. Voici un exemple : référer à un produit européen de référence: il est indispensable de mentionner que l'on a appliqué le nouvel article 6bis, § 1^{er} de la loi sur les médicaments puisque que cette possibilité n'existait pas dans l'ancienne législation et on doit naturellement disposer d'une base juridique pour pouvoir apporter une telle modification à une AMM.

2. METHODE POUR L'EXCLUSION D'INDICATIONS OCTROYEES

En application de l'article 6bis, § 1^{er}, onzième alinéa de la loi sur les médicaments, le titulaire d'une AMM octroyée en application des dispositions de l'article 6bis, § 1^{er} de la loi sur les médicaments, peut, pour des raisons de protection des brevets, exclure des indications ou des formes pharmaceutiques des documents requis approuvés qui doivent accompagner le médicament lors de sa mise sur le marché (notice, résumé des caractéristiques du produit (ci-après "RCP") et étiquetage).

Pour les AMM octroyées en application soit de la procédure de reconnaissance mutuelle ou de la procédure décentralisée, l'AMM nationale (avec RCP, notice et étiquetage) est accordée aux mêmes termes que l'autorisation au niveau européen, et donc avec toutes les indications et dans toutes les formes pharmaceutiques.

Pour des raisons de possibilité de contrôle, l'AR du 14 décembre 2006 stipule que les documents qui accompagnent le médicament lors de la mise sur le marché, devront toujours faire l'objet d'une notification lors de la mise en œuvre de cette possibilité d'exclusion.

La société qui envisage donc de recourir à la possibilité d'exclure des indications ou des formes pharmaceutiques octroyées des RCP, de la notice et éventuellement de l'étiquetage, lors de la mise sur le marché de son médicament, est dans l'obligation d'en faire part au moins 10 jours ouvrables avant la mise sur le marché du médicament. Il faudra joindre à cette notification, une copie des RCP, notice modifiés et éventuellement de l'étiquetage s'il a également été changé. La firme doit aussi indiquer, dans une lettre d'accompagnement, les modifications apportées et confirmer que rien d'autre n'a fait l'objet de modifications que ce qui est autorisé sur la base de l'article 6bis, § 1, onzième alinéa de la loi sur les médicaments.

2007-10-23

Il faudra à nouveau procéder à cette notification avant d'adapter les documents à l'AMM octroyé. Pour les mêmes raisons, évidemment.

Cette notification s'avère également indispensable pour que l'on puisse la mentionner dans la base de données de l'Agence fédérale des médicaments et des produits de santé, dénommée ci-après l'AFMPS, et ainsi en tenir compte lors de la publication des RCP et des notices.

3. NOUVELLES EXIGENCES EN MATIERE D'ETIQUETAGE ET DE NOTICE

Depuis le 26 mai 2006 (entrée en vigueur de la loi du 1er mai 2006), il faut joindre un projet d'étiquetage pourvu du nom du médicament en écriture braille lors des demandes d'AMM pour des médicaments à usage humain. Cette mention doit obligatoirement figurer sur l'emballage extérieur, ou à défaut d'emballage extérieur, sur le conditionnement primaire (article 6 septies de la loi sur les médicaments). A partir du 1^{er} janvier 2007, sur la base de l'AR du 14 décembre 2006 (article 6, deuxième alinéa), le projet d'emballage extérieur de toute demande d'une AMM doit porter le nom en braille conformément aux lignes directrices NTA (ceci peut impliquer que le nom, suivi également du dosage et de la forme pharmaceutique est requis en écriture braille si les lignes directrices NTA l'exigent).

Depuis le 26 mai 2006, les demandes d'AMM pour médicaments à usage humain doivent également comprendre la preuve et le résultat de la consultation de groupes de patients en matière de lisibilité de la notice (article 6, § 1quinquies, quatrième alinéa de la loi sur les médicaments). Cette consultation de groupes de patients peut avoir lieu dans n'importe quel Etat membre et donc, également, dans n'importe quelle langue. Le rapport portant sur les résultats de cette consultation doit être libellé dans une des trois langues nationales ou bien en anglais. On pourra exceptionnellement autoriser à joindre à la demande, une déclaration selon laquelle les résultats de la consultation seront présentés au cours de la procédure d'examen de la demande (il faut naturellement que ce rapport parvienne suffisamment tôt pour en permettre l'évaluation).

En ce qui concerne les demandes d'AMM et les AMM introduites ou octroyées avant le 26 mai 2006, l'AR du 14 décembre 2006, prévoit une période de transition de 5 ans pour se conformer à ces dispositions.

Dans l'octroi des AMM depuis le 26 mai 2006, on applique déjà la possibilité de dérogation à l'obligation de faire figurer certaines données sur l'étiquetage et sur la notice et à l'obligation de rédiger la notice dans les trois langues nationales pour les médicaments qui ne sont pas directement délivrés aux patients ou qui ne sont pas fournis directement aux responsables des animaux. Par extension, cette dernière possibilité est également d'application sur l'étiquetage. La possibilité de dérogation s'applique également aux obligations de mentions en écriture braille. L'AMM stipule précisément la

dérogation accordée (dans une annexe jointe au dossier). Cette dérogation peut également consister à ne pas devoir accompagner le médicament de la notice explicative lors de sa mise sur le marché, auquel cas le RCP remplacera la notice. Il faut évidemment que le médicament soit accompagné soit du RCP soit de la notice lors de sa mise sur le marché pour qu'il y ait toujours à la disposition des utilisateurs professionnels un document qui en explique l'usage. On pourra aussi recourir à cette possibilité en ce qui concerne les AMM existantes, lors d'une modification de l'AMM ou lors du renouvellement quinquennal.

4. APPLICATION DE LA 'SUNSET CLAUSE'

Cette clause, visée à l'article 6, § 1^{er} de la loi sur les médicaments, stipule que les AMM qui, endéans les trois années qui suivent leur octroi, ne sont pas suivies d'une mise sur le marché effective, deviennent caduques. La même clause s'applique à un médicament qui avait été mis sur le marché mais qui n'est plus sur le marché pendant une période de trois années.

Afin de pouvoir appliquer correctement cette clause, l'AR du 14 décembre 2006 stipule que les titulaires d'autorisation disposent d'une période de trois mois à dater du 1^{er} janvier 2007 pour signifier la mise effective de leur médicament sur le marché.

Cette clause ne sera donc effectivement appliquée qu'à partir du 1^{er} avril 2007 de telle sorte que ce n'est qu'à dater de ce moment que les trois années commenceront à courir pour ceux qui n'auront pas notifié la mise sur le marché de leur médicament.

Il faut encore renvoyer aux dispositions de l'article 6, § 1^{er} sexies de la loi sur les médicaments qui stipulent qu'après l'obtention d'une AMM, le titulaire doit notifier la date à laquelle le médicament sera effectivement mis sur le marché, compte tenu des différentes présentations (dosage, forme pharmaceutique). Cette communication est également requise lors de l'arrêt momentané ou définitif de mise sur le marché (sauf circonstances exceptionnelles) 2 mois avant l'arrêt. Ces communications doivent s'effectuer auprès du service susmentionné.

On entend par 'mise sur le marché', le fait d'être librement disponible à d'autres opérateurs commerciaux que le détenteur de l'AMM, tels que les distributeurs et les pharmaciens. Ne sont pas considérés comme tels, et par conséquent ne tombent pas sous l'application de cette clause, les médicaments mis à disposition sous forme d'échantillons ou en vue d'un usage compassionnel et en exécution de programmes médicaux d'urgence (voir au sujet des deux derniers cas, les articles 106 à 109 de l'AR du 14 décembre 2006).

Les dispositions concernant la « sunset clause » sont appliquées à l'AMM dans sa "version globale", c'est-à-dire aux différents dosages, formes pharmaceutiques, modes d'administration et présentations d'un même médicament. Cela implique que dès qu'une de ces versions d'un même médicament est mis sur le marché, la période de trois ans ne court plus pour les autres versions du même médicament. Et ce conformément aux lignes

directrices NTA. Comme le stipule la loi sur les médicaments, avant de procéder au retrait d'une AMM, on notifiera le titulaire de cette autorisation de mise sur le marché afin qu'il puisse présenter ses raisons de non mise sur le marché du médicament. On pourra, ainsi que le prévoit la loi sur les médicaments, accorder des dérogations à ces dispositions pour des raisons de santé publique.

Le retrait de l'AMM d'un médicament auquel on s'est référé pour l'AMM d'un autre médicament ne constitue pas un obstacle à l'application de la 'sunset clause'. En effet, les données sur la base desquelles l'AMM du premier médicament avait été octroyée, restent à la disposition de l'AFMPS. Le retrait de l'AMM du premier médicament ne peut donc représenter un obstacle à l'octroi ou au maintien de l'AMM du médicament pour lequel on s'était référé au premier médicament. Voir par exemple les médicaments génériques: il suffit que l'AMM délivrée pour le médicament d'origine ait existé au moment de la demande d'AMM dans l'UE; la même règle prévaut pour les line-extensions d'un médicament.

Pour plus d'informations sur l'application de ces dispositions, voir [circulaire 481](#).

5. RENOUELEMENT QUINQUENNAL

La nouvelle législation stipule que, lors de son premier octroi, une AMM reste valable pendant cinq ans. Une fois renouvelée, l'autorisation de mise sur le marché est valable pour une durée illimitée, sauf si l'on décide, pour des raisons fondées ayant trait à la pharmacovigilance, de procéder à un nouveau renouvellement quinquennal de l'AMM. Ces règles s'appliquent tant aux AMM octroyées avant l'entrée en vigueur de la nouvelle législation que celles qui ont été accordées ultérieurement.

La nouvelle législation modifie également le délai d'introduction d'une demande de renouvellement de l'AMM, et le porte à six mois avant l'expiration alors que ce délai était de trois mois avant l'expiration dans l'ancienne législation.

À partir du 1er janvier 2007, ce délai de 3 mois restera encore d'application pendant une période de six mois.

L'AR du 14 décembre 2006 stipule que les délais de validation s'appliquent lors d'une demande de renouvellement (donc 10 jours ouvrables pendant lesquels l'AFMPS vérifie si la demande est complète, voir articles 9 et 10 de l'AR du 14 décembre 2006 pour médicaments à usage humain et les articles 149 et 150 de l'AR du 14 décembre 2006 pour les médicaments à usage vétérinaire).

On se réfère, pour le renouvellement quinquennal, à la disposition dans la loi sur les médicaments relative à l'octroi du renouvellement quinquennal (article 6, § 1^{er} de la loi sur les médicaments) mais le statut légal attribué sur la base de l'AR du 3 juillet 1969 relatif à l'enregistrement des médicaments, continue à être mentionné pour les médicaments dont l'AMM a été octroyée avant le 26 mai 2006 (entrée en vigueur de la loi

du 1^{er} mai 2006). La mention "valable pour une durée indéterminée" sera appliquée. Sur la base de la loi sur les médicaments, il est dès lors évident que ces médicaments renouvelés sont entièrement mis à jour, conformément à la nouvelle législation. Ceci ne vaut naturellement que si la demande respecte ces conditions.

Pour plus d'informations sur l'application de ces dispositions pour les médicaments à usage humain, voir [circulaire 490](#).

6. RAPPORTS DE PHARMACOVIGILANCE

La nouvelle législation modifie les délais accordés pour la présentation des rapports périodiques actualisés relatifs à la sécurité: soit immédiatement sur demande, soit au moins tous les six mois après l'octroi de l'AMM jusqu'à ce que le médicament soit mis sur le marché et également tous les six mois au cours des 2 premières années suivant la première mise sur le marché de ce médicament, et une fois par an, pendant les deux années suivantes. Ultérieurement, ces rapports doivent être présentés tous les trois ans ou immédiatement sur demande (voir article 70 de l'AR du 14 décembre 2006 pour les médicaments à usage humain et l'article 197 de l'AR du 14 décembre 2006 pour les médicaments à usage vétérinaire). L'AR du 3 juillet 1969 relatif à l'enregistrement des médicaments prévoyait le schéma suivant: soit tous les six mois au cours des 2 premières années suivant l'octroi de l'AMM, une fois par an au cours des deux années suivantes et ensuite lors du renouvellement de l'AMM. En plus, tous les cinq ans à chaque demande de renouvellement.

Pour faciliter au mieux l'application de ce changement dans la périodicité de la présentation de rapports de sécurité, l'AR du 14 décembre 2006 prévoit les mesures de transition suivantes pour les AMM octroyées avant le 1^{er} janvier 2007:

- pour les AMM qui n'ont pas encore été renouvelées et pour lesquelles aucune dérogation n'a été accordée en matière de périodicité : jusqu'au renouvellement, sauf demande expresse de l'AFMPS, les périodes visées dans l'AR du 3 juillet 1969 relatif à l'enregistrement des médicaments peuvent être appliquées.
- pour les AMM qui ont déjà fait l'objet d'un renouvellement ou pour les AMM non encore renouvelées mais pour lesquelles une dérogation a été accordée en matière de périodicité: au plus tard dans les trois ans à dater du 1^{er} janvier 2007, éventuellement dans le cadre du renouvellement.

Pour plus d'informations sur l'application de ces dispositions pour les médicaments à usage humain, voir [circulaire 490](#).

7. ECHANTILLONS

La nouvelle législation stipule que les échantillons de médicaments à usage humain peuvent se présenter dans un conditionnement plus petit que le plus petit conditionnement

commercialisé du médicament. Toutefois, la taille du conditionnement de l'échantillon pourra au plus égaler celle du plus petit conditionnement commercialisé. Il va sans dire que la dimension du conditionnement délivré en tant qu'échantillon doit faire l'objet d'une autorisation. C'est ce que réglemente l'arrêté royal du 11 janvier 1993 instituant les conditions dans lesquelles les médicaments à usage humain peuvent être délivrés sous forme d'échantillons (AR du 26 avril 2007 modifiant l'AR du 11 janvier 1993). L'AR du 11 janvier 1993 stipule également que seuls peuvent être délivrés les échantillons de médicaments dont il existe au moins une taille de conditionnement en vente dans le commerce (possible dès que le prix du médicament est fixé mais le médicament doit être disponible sur le marché).

8. SUBSTANCES ACTIVES NORMES de BPF (Bonnes pratiques de fabrication)

La nouvelle législation stipule que la fabrication de matières premières utilisées comme substances actives dans un médicament est également soumise aux règles des bonnes pratiques de fabrication des médicaments (décrites dans l'Annexe IV de l'AR du 14 décembre 2006 et dans les lignes directrices NTA). Et ce à partir du 1^{er} janvier 2007. Pour les médicaments commercialisés avant cette date ou pour lesquels une demande d'AMM a été introduite avant cette date, une période de transition de cinq ans est prévue pour qu'ils se conforment à ces nouvelles normes.

Les lignes directrices NTA stipulent que ces normes sont réputées respectées si, avant l'octroi d'une AMM, on a déposé une déclaration émanant de la personne qualifiée du fabricant et attestant que la substance active a été fabriquée conformément aux bonnes pratiques de fabrication des substances actives.

9. EUROPEAN REFERENCE PRODUCT

La nouvelle législation stipule qu'une demande d'AMM pour un médicament générique s'avère également possible si le médicament de référence n'a pas été autorisé en Belgique mais qu'il l'a été dans un autre Etat membre (article 6bis, § 1, troisième alinéa de la loi sur les médicaments pour les médicaments à usage humain et l'article 6bis, § 6, troisième alinéa de la loi sur les médicaments pour les médicaments à usage vétérinaire). S'il existe une AMM en Belgique pour un médicament de référence, il faut se référer à cette AMM. Si l'AMM relative au médicament de référence en Belgique venait cependant à différer en ce qui concerne les indications, les contre-indications, etc... de la demande d'AMM pour le médicament générique, on pourra quand même se référer au médicament de référence dans un autre Etat membre. Il est évident que si la Belgique est Etat membre concerné dans le cadre de la procédure de reconnaissance mutuelle ou de la procédure décentralisée que le médicament de référence est alors le médicament que le demandeur a choisi comme médicament de référence lors de l'introduction de sa demande d'AMM auprès de l'Etat membre de référence.

10. ARTICLES 7, 8 ET 8BIS DE LA LOI

Les mesures en matière de sanctions pour non respect des normes de la législation sur les médicaments ont été complètement réécrites aux fins de les aligner entièrement sur les directives et sont reprises en grande partie dans la loi sur les médicaments pour en assurer la sécurité juridique. Il s'agit des articles 7, 8 et 8bis de la loi du 25 mars 1964 sur les médicaments.

L'Article 7 comprend des mesures d'interdiction qui visent plutôt à interdire une substance et ses dérivés éventuels (et ce bien qu'un médicament spécifique, voire même des lots d'un médicament spécifique ne soient pas exclus). Cette mesure reste inchangée : à savoir, un arrêté royal sur la base de l'avis d'un des Commissions compétentes (médicaments à usage humain, médicaments à usage vétérinaire, médicaments à base de plantes et médicaments homéopathiques), qui en interdit la livraison et détermine, en fonction de la gravité pour la santé publique ou la santé de l'homme ou de l'animal ou pour l'environnement, si les médicaments mis sur le marché doivent être retirés du marché et, le cas échéant, dans quel délai. Les raisons d'une interdiction sont identiques à celles des directives (Article 117 directive 2001/83/CE – article 84 directive 2001/82/CE).

L'Article 8 a une portée similaire. Toutefois, il s'agit plutôt ici de mesures de suspension de la délivrance ou de la fourniture de médicaments prises par le Ministre ou son délégué dans des cas urgents sans avis émis par une des Commissions susmentionnées (Article 117 directive 200/83/CE – article 84 directive 2001/82/CE). L'AR du 14 décembre 2006 désigne l'administrateur général de l'AFMPS en tant que délégué du Ministre pour l'application de cette disposition.

N.B. Le terme "livraison" désigne l'opération de livraison effectuée par les fabricants, les grossistes et les grossistes-distributeurs de médicaments. Les termes "délivrance" et "fourniture" décrivent l'action de délivrance ou de fourniture exécutée soit par des pharmaciens ("délivrance"), soit par des vétérinaires ("fourniture").

L'Article 8bis définit les raisons suivant lesquelles le Ministre ou son délégué prend des mesures de suspension, de retrait ou de modification de l'AMM, concernant un médicament spécifique pour lequel une AMM avait été octroyée (remplace en fait l'article 22 de l'AR du 3 juillet 1969 relatif à l'enregistrement des médicaments). Les raisons sont intégralement identiques à celles avancées dans les directives et la procédure comporte également la notification de l'intention de suspendre, retirer et refuser l'AMM, de telle manière que le titulaire puisse se défendre. Une décision suivra. (Article 116 directive 2001/83/CE – Article 83 directive 2001/82/CE). Les règles de procédure exactes sont stipulées à l'article 120, § 1^{er} de l'AR du 14 décembre 2006 pour les médicaments à usage humain et à l'article 246, § 1^{er} de l'AR du 14 décembre 2006 pour les médicaments à usage vétérinaire.

Outre ces mesures prévues dans la loi sur les médicaments, l'AR du 14 décembre 2006 prévoit naturellement encore d'autres mesures de contrôle, comme la possibilité de faire retirer le médicament du marché si l'on constate par exemple que les normes GMP ne sont pas respectées ou bien que les contrôles requis n'ont pas été effectués. C'est ce que prévoit l'article 113, § 1 de l'AR du 14 décembre 2006 (conformément à l'article 118, 2 directive 2001/83/CE – article 85, 2 directive 2001/82/CE).

11. EXPORTATION

En matière d'exportation de médicaments, l'AR du 14 décembre 2006 introduit d'importantes modifications (articles 119 et 120 pour les médicaments à usage humain et articles 244 et 245 pour les médicaments à usage vétérinaire).

Les règles en vigueur pour les médicaments à usage humain diffèrent de celles pour les médicaments à usage vétérinaire.

A. Médicaments à usage humain:

1. pour un médicament auquel on a octroyé une AMM en Belgique : on fournira un RCP approuvé en même temps que le certificat d'exportation (Template WHO). Sur la base de l'article 12bis, § 2 de la loi sur les médicaments, la sanction de la 'sunset clause' est déclarée non applicable pour ces médicaments (uniquement destinés à l'exportation). Les exigences en matière de mentions obligatoires dans les trois langues nationales pour l'étiquetage, la notice ou les RCP ne sont pas non plus d'application pour les mêmes raisons.

2. pour un médicament auquel on n'a pas octroyé d'AMM en Belgique : il convient alors de distinguer deux situations :

- Pour autant que le médicament ne contienne aucune substance active pour laquelle aucune autorisation n'a été délivrée en Belgique, ni dans un autre Etat membre, ni dans un Etat avec lequel la Communauté européenne a conclu des accords dans le cadre de l'équivalence ou de l'harmonisation des normes (un pays MRA ou un pays ICH), ou bien qui n'a pas obtenu une préqualification délivrée par l'Organisation Mondiale de la Santé, ou encore un avis positif de l'Agence européenne des médicaments, ce médicament peut être exporté moyennant la fourniture de certaines données. Il ne faut procéder à aucune évaluation du médicament en Belgique (le dossier chimico-pharmaceutique doit cependant être tenu à la disposition de l'AFMPS pour inspection). Une condition qui s'applique à ces médicaments est que, si le médicament n'est pas fabriqué en Belgique, le fabricant et le pays d'origine où le médicament est effectivement fabriqué doivent figurer sur l'emballage extérieur et sur le conditionnement primaire. Les exigences en matière de mentions obligatoires dans les trois langues nationales pour l'étiquetage, la notice ou les RCP ne sont naturellement pas d'application à

ces médicaments (puisque aucune AMM n'a été délivrée mais bien un document appelé "déclaration d'exportation").

- Si le médicament contient effectivement une substance active qui n'a obtenu ni l'autorisation visée dans les pays susmentionnés, ni une préqualification de l'Organisation mondiale de la santé, ni un avis positif de l'Agence européenne des médicaments, l'exportation est interdite à moins qu'une des conditions visées dans ce point ne soit remplie.

Pour les médicaments qui tombent dans la deuxième sous-situation et pour lesquels une déclaration d'exportation a déjà été obtenue sur la base de l'arrêté royal du 6 juin 1960 relatif à la fabrication, à la distribution en gros médicaments et à leur dispensation, on prévoit une période de transition. La déclaration d'exportation peut être prolongée jusqu'à cinq ans après le 1^{er} janvier 2007 pour autant que l'engagement soit pris de se conformer à une des conditions (autorisation, préqualification ou avis). Si l'engagement est effectivement pris endéans les cinq ans à dater du 1^{er} janvier 2007, la déclaration d'exportation pourra être prolongée jusqu'à ce que la décision tombe au sujet de l'autorisation, de la préqualification ou de l'avis.

B. Médicaments à usage vétérinaire:

1. pour un médicament auquel on a octroyé une AMM en Belgique : on fournira, en même temps que le certificat d'exportation (Template WHO), un RCP approuvé. Sur la base de l'article 12bis, § 2 de la loi sur les médicaments, la sanction de la 'sunset clause' est déclarée non applicable pour ces médicaments (uniquement destinés à l'exportation). Les exigences en matière de mentions obligatoires dans les trois langues nationales pour l'étiquetage, la notice ou les RCP ne sont pas non plus d'application pour les mêmes raisons.

2. pour un médicament auquel on n'a pas octroyé d'AMM en Belgique : une déclaration d'exportation sera délivrée moyennant la fourniture de certaines données. Aucune évaluation du médicament ne doit avoir lieu en Belgique (le dossier chimico-pharmaceutique doit cependant être tenu à la disposition de l'AFMPS pour inspection). Une condition qui s'applique à ces médicaments est que, si le médicament n'est pas fabriqué en Belgique, le fabricant et le pays d'origine où le médicament est effectivement fabriqué doivent figurer sur l'emballage extérieur et sur le conditionnement primaire. Les exigences en matière de mentions obligatoires dans les trois langues nationales pour l'étiquetage, la notice ou les RCP ne sont naturellement pas d'application pour ces médicaments (puisque aucune AMM n'a été délivrée mais bien un document appelé "déclaration d'exportation").

Une interdiction d'exportation frappe les médicaments qui, pour des raisons de santé publique, font l'objet d'une mesure d'interdiction ou de suspension ou pour lesquels l'AMM a été suspendue ou retirée, et ce tant en ce qui concerne les médicaments à usage humain que ceux à usage vétérinaire. Cette interdiction s'applique également aux médicaments de même composition qualitative et quantitative de substances actives et

d'une même forme pharmaceutique que ceux qui font l'objet des mesures de sanction susmentionnées.

12. DECLARATIONS – AMM DANS UN AUTRE ETAT MEMBRE

Ce point concerne les cas qui ne sont pas prévus dans la législation mais qui, dans la pratique, sont appliqués d'une certaine manière aux fins de donner la possibilité de contrôle. Il s'agit de cas dans lesquels une société pharmaceutique fabrique partiellement un médicament en Belgique non dans le but de le mettre sur le marché en Belgique mais pour le compte d'une société pharmaceutique qui mettra le médicament sur le marché dans un autre Etat membre. La fabrication de ce médicament ne doit pas uniquement figurer sur l'autorisation de fabrication mais le produit intermédiaire se voit également attribuer une "déclaration" (auprès du service Production & Distribution de l'AFMPS, chef de section, Mme Jacquain).

13. DISTRIBUTION

En ce qui concerne la distribution des médicaments, la nouvelle législation prévoit un nouveau système à propos des médicaments à usage vétérinaire. Les dispositions d'application tant pour les médicaments à usage humain que pour ceux à usage vétérinaire, visant à garantir le respect des obligations relatives aux obligations de service public imposée à certains distributeurs (grossistes-répartiteurs) et à garantir une traçabilité efficiente, déjà prévue dans l'AR du 6 juin 1960 relatif à la fabrication des médicaments, à leur distribution en gros et à leur dispensation, ont été reprises. Les points suivants en résument les principales règles.

Dispositions identiques pour les médicaments à usage humain et à usage vétérinaire:

- les grossistes-répartiteurs se voient imposer des obligations de service public, ce qui signifie qu'ils doivent pouvoir garantir un approvisionnement continu, sur le territoire belge, aux personnes habilitées à délivrer des médicaments au public (pharmaciens) ou de les fournir aux responsables d'animaux (vétérinaires). C'est pourquoi on leur impose, entre autres, de toujours conserver une certaine quantité de médicaments en stock (2/3 de ce qui est mis sur le marché en Belgique) et d'assurer également un service de garde.
- pour que les grossistes-répartiteurs puissent respecter cette condition, il repose également une obligation sur les fabricants-distributeurs et autres distributeurs de livrer aux grossistes-répartiteurs qui leur en font la commande, les médicaments demandés, de manière à ce que les grossistes-répartiteurs puissent remplir leur obligation d'approvisionnement du territoire belge (voir également l'article 12quinquies de la loi sur les médicaments).

Dispositions qui diffèrent :

- pour les médicaments à usage humain, l'approvisionnement des pharmaciens peut s'effectuer par les fabricants-distributeurs et autres distributeurs.
- pour les médicaments à usage vétérinaire, l'approvisionnement des pharmaciens ou des vétérinaires ne peut s'effectuer que via des grossistes-répartiteurs (traçabilité) ou par des pharmaciens aux vétérinaires. Certains médicaments (stupéfiants et substances psychotropes) ne peuvent être livrés qu'à des pharmaciens et ceci dans tous les cas (donc aussi lors de l'application du « système cascade »). Les prémélanges médicamenteux ne peuvent être livrés par les fabricants-distributeurs qu'à des distributeurs, des grossistes-répartiteurs ou à des fabricants agréés d'aliments médicamenteux pour animaux autorisés. Seuls les fabricants d'aliments médicamenteux pour animaux autorisés peuvent livrer les aliments médicamenteux aux responsables d'animaux.
- dans le cadre de l'application du "système cascade" (éventualité de médicaments autorisés dans un autre Etat membre), on octroie aux grossistes-répartiteurs de médicaments à usage vétérinaire une dérogation à l'obligation de ne distribuer que des médicaments autorisés en Belgique (des normes spécifiques de traçabilité sont d'application). En application de ce système (voir le point 14 ci-après), un vétérinaire pourra également prescrire des médicaments à usage humain et s'en approvisionner. Les médicaments à usage humain sont toujours délivrés par les pharmaciens, tout comme les médicaments qui contiennent des stupéfiants ou des substances psychotropes. En application de ce système, le vétérinaire pourra également prescrire des préparations ex tempore. Ces dernières ne peuvent évidemment être délivrées que par un pharmacien. Une autre nuance spécifique à ce sujet réside dans le fait que ces préparations ne peuvent être délivrées qu'aux responsables des animaux.

N.B. Les règles en vertu desquelles les vétérinaires fournissent des médicaments aux responsables d'animaux (bon de commande, document de fourniture, registres nécessaires, etc.) sont reprises dans l'arrêté royal du 23 mai 2000 portant dispositions spéciales sur l'acquisition, la conservation en dépôt, la prescription, la fourniture et l'administration de médicaments destinés aux animaux par le vétérinaire et sur la détention et l'administration de médicaments destinés aux animaux par le responsable des animaux. A titre de rappel : les préparations ex tempore ne peuvent être délivrées que par le pharmacien au responsable des animaux et les aliments médicamenteux ne peuvent être livrés au responsable des animaux que par des fabricants agréés d'aliments médicamenteux pour animaux. Tous les autres médicaments possibles pour le traitement des animaux peuvent être fournis par le vétérinaire au responsable des animaux (les règles ne varient qu'à propos de la personne auprès de laquelle le vétérinaire doit se procurer ces médicaments: en ce qui concerne les médicaments à usage humain et les médicaments qui contiennent des substances psychotropes ou des stupéfiants, le vétérinaire ne peut se les procurer que chez le pharmacien, pour les autres, il pourra les obtenir soit auprès du grossiste-répartiteur soit auprès du pharmacien).

14. DISPOSITIONS PARTICULIERES

En application de l'article 6quater, §§ 1 et 2 de la loi sur les médicaments, l'AR du 14 décembre 2006, tant en ce qui concerne les médicaments à usage humain que ceux à usage vétérinaire, développe les cas où, par exception, un médicament pour lequel il n'existe pas d'AMM en Belgique peut quand même être mis à disposition des patients ou des responsables d'animaux. L'article 6quater, § 3 de la loi sur les médicaments détermine les médicaments qui dérogent de toute façon à l'obligation d'une AMM, ex. les préparations magistrales et officinales, les médicaments expérimentaux, etc. ...

En application de l'article 12bis, troisième et quatrième alinéas de la loi sur les médicaments, sont également cités les cas dans lesquels, par exception, des médicaments peuvent être préparés ou fractionnés sans que l'on exige une autorisation de fabrication.

A. Médicaments à usage humain

1) article 102 de l'AR du 14 décembre 2006: "Commande faite de bonne foi".

L'article 102 est une exécution de l'article 6 quater, § 1, premier alinéa de la loi sur les médicaments, laquelle constitue une transposition de l'article 5, point 1 de la Directive 2001/83/CE, ainsi que de l'article 12bis, troisième alinéa de la loi sur les médicaments (les pharmaciens n'ont pas besoin d'autorisation de fabrication pour cette prestation). Il s'agit des cas où les fabricants peuvent exceptionnellement fabriquer certains médicaments à la demande d'un pharmacien. Il faudra pour cela naturellement disposer d'une prescription spécifique d'un médecin (ou d'une demande écrite d'un médecin pour un groupe de patients en milieu hospitalier). Les cas prévus concernent des médicaments spécifiques qui doivent être préparés sous contrôle particulier et qui sont prescrits dans des dosages ou dans des formes pharmaceutiques qui n'existent pas parmi les médicaments autorisés. Le pharmacien ne dispose cependant pas toujours des installations adéquates pour pouvoir exécuter ces préparations correctement. Le pharmacien peut également déléguer la préparation à un autre pharmacien qui dispose, lui, des installations adéquates pour exécuter ces préparations.

2) article 103 de l'AR du 14 décembre 2006: le fractionnement de médicaments par le pharmacien, sous certaines conditions.

L'article 103 est une exécution de l'article 12bis, troisième alinéa de la loi sur les médicaments, laquelle constitue une transposition de l'article 40, point 2, deuxième alinéa de la Directive 2001/83/CE (les pharmaciens n'ont pas besoin d'autorisation de fabrication pour cette prestation). Il s'agit du fractionnement de médicaments opéré par le pharmacien sous certaines conditions, telles que le fait qu'il n'existe pas de conditionnement primaire adéquat, autorisé ou mis sur le marché en Belgique, pour la durée du traitement pour lequel le médicament est prescrit, le fait que l'on ne puisse pas modifier la forme pharmaceutique, etc. ...

3) article 104 de l'AR du 14 décembre 2006: la sous-traitance du fractionnement.

L'article 104 est une exécution de l'article 12bis, troisième alinéa de la loi sur les médicaments, laquelle constitue une transposition de l'article 40, point 2, deuxième alinéa

de la Directive 2001/83/CE (les pharmaciens n'ont pas besoin d'autorisation de fabrication pour cette prestation). Il s'agit des cas où les fabricants peuvent, à la demande d'un pharmacien d'hôpital, fractionner des médicaments pour en confectionner des présentations unitaires destinées au traitement des patients hospitalisés. Pour assurer la traçabilité des médicaments, les présentations unitaires sont indispensables en milieu hospitalier. Celles n'existent cependant pas toujours parmi les médicaments autorisés. Le pharmacien d'hôpital ne dispose cependant pas toujours des installations adéquates pour pouvoir exécuter ces préparations correctement. Le pharmacien d'hôpital peut également déléguer la préparation à un autre pharmacien d'hôpital qui dispose, lui, des installations adéquates pour exécuter ces préparations.

4) article 105 de l'AR du 14 décembre 2006: importation par le pharmacien de médicaments non autorisés.

L'article 105 est l'exécution de l'article 6 quater, 4ème alinéa de la loi sur les médicaments. Cet article remplace en fait l'ancien article 48 de l'arrêté royal du 6 juin 1960 relatif à la fabrication, à la distribution en gros des médicaments et à leur dispensation. Cet article porte sur une disposition nationale et concerne l'importation, par un pharmacien, d'un médicament pour lequel aucune autorisation de mise sur le marché n'existe en Belgique mais bien dans un autre pays. Et ce, pour pouvoir assurer l'exécution de prescriptions établies par le médecin et portant sur des médicaments pour lesquels il n'existe pas d'alternative en Belgique et si le patient ne peut être traité d'aucune autre manière adéquate. Le pharmacien peut, en application de cet article, importer une quantité de médicaments non autorisés en Belgique correspondant aux quantités indiquées dans la déclaration du médecin qui doit accompagner la prescription du médecin.

5) articles 106 à 109 inclus de l'AR du 14 décembre 2006: compassionate use & medical need

Les articles 106 et 107 sont une exécution de l'article 6quater, § 1, 2^{ème} alinéa de la loi sur les médicaments (usage compassionnel ou "compassionate use"). Les articles 108 et 109 constituent une exécution de l'article 6quater, § 1, 3^{ème} alinéa de la loi sur les médicaments (programmes médicaux d'urgence ou "medical need").

Dans ces cas le médicament = pour usage compassionnel (ou une indication de celui-ci = medical need) est en cours de développement ou bien fait l'objet d'une demande d'autorisation de mise sur le marché en cours d'examen, ou encore, une autorisation a déjà été octroyée pour sa mise sur le marché mais il n'est pas encore effectivement sur le marché (par exemple la période entre l'octroi de l'autorisation de mise sur le marché et la détermination de son remboursement). Ceci n'est possible que pour les affections qui constituent une menace pour la vie, les maladies chroniques, etc. ...

Pour plus d'informations concernant l'application de ces dispositions, voir [note relative au compassionate use et medical need](#).

6) articles 110 et 111 de l'AR du 14 décembre 2006: "situations d'urgence".

L'article 110 constitue l'exécution de l'article 6 quater, 5^{ème} alinéa de la loi sur les médicaments, lequel est une transposition de l'article 5, point 2 de la Directive 2001/83/CE. L'article 110 complète la transposition de l'article 5, points 3 et 4.

Il concerne les cas où des médicaments qui n'ont pas été autorisés peuvent exceptionnellement être distribués pour combattre la propagation d'agents pathogènes, de toxines, d'agents chimiques ou de radiation nucléaire.

L'article 111 constitue l'exécution de l'article 126 bis de la directive 2001/83/CE. Il concerne la reconnaissance des autorisations de mise sur le marché octroyées par un autre Etat membre, sans application des procédures normales et sans qu'une demande d'AMM ait été introduite. Ceci évidemment pour des raisons fondées ayant trait à la santé publique.

B. Médicaments à usage vétérinaire

1) Article 229 de l'AR du 14 décembre 2006: autorisation temporaire d'utilisation ou "ATU".

L'article 229 constitue l'exécution de l'article 6quater, § 2, alinéa 3 de la loi sur les médicaments et est une disposition plus ou moins semblable à celle visée à l'article 111. Dans ces cas, il s'agit cependant bien d'une demande d'AMM et l'on suit en partie la procédure habituelle d'octroi d'une AMM. Il en résulte une autorisation temporaire valable pendant une année (renouvelable 4 fois au plus). Le demandeur doit également s'engager à introduire une demande d'AMM. Les médicaments ainsi mis sur le marché porteront la mention "ATU".

2) Les articles 230 à 232 inclus de l'AR du 14 décembre 2006 : "système cascade".

Les articles 230 à 232 inclus constituent l'exécution de l'article 6quater, § 2, 6^{ème} alinéa de la loi sur les médicaments et représentent la transposition des articles 10 et 11 de la directive 2001/82/CE. Il s'agit du système appelé "système chute d'eau" ou "système cascade", lequel a pour objectif de répondre aux besoins de disponibilité des médicaments à usage vétérinaire. Le système cascade se présente comme un système par étapes escalier dans lequel un vétérinaire peut, en cas de non disponibilité d'un médicament à une certaine "étape", aller toujours une "étape" plus loin.

Pour plus d'informations sur l'application de ce système, voir :

3) Article 233 de l'AR du 14 décembre 2006: vétérinaires hors des frontières.

L'article 233 complète la transposition de l'article 67 de la directive 2001/82/CE (exécution de l'article 6 quater, § 2, 7^e alinéa de la loi sur les médicaments). Il s'agit des

cas où des vétérinaires installés dans un autre Etat membre traitent des animaux en Belgique avec des médicaments qui ne sont pas autorisés en Belgique. Etant donné que le traitement d'animaux au moyen de médicaments non autorisés constitue l'exception, cette possibilité est assortie de plusieurs conditions (s'il s'agit d'animaux produisant des aliments, les médicaments doivent correspondre avec les médicaments autorisés en Belgique, en ce qui concerne la composition, la tenue des registres, etc. ...).

4) Article 234 de l'AR du 14 décembre 2006: le fractionnement.

L'article 234 est une exécution de l'article 12 bis, quatrième alinéa de la loi sur les médicaments, lequel constitue une transposition de l'article 44, point 2, deuxième alinéa de la Directive 2001/82/CE (les pharmaciens et les vétérinaires n'ont pas besoin d'autorisation de fabrication pour effectuer ces prestations). Il s'agit du fractionnement de médicaments opéré par le pharmacien ou le vétérinaire sous certaines conditions, telles que le fait qu'il n'existe pas de conditionnement primaire adéquat, autorisé ou mis sur le marché en Belgique, pour la durée du traitement pour lequel le médicament est prescrit, le fait que l'on ne puisse pas modifier la forme pharmaceutique, etc. ...

N.B. s'il s'agit d'un médicament à usage humain, seul le pharmacien pourra procéder à son fractionnement.

5) Article 235 de l'AR du 14 décembre 2006: la sous-traitance de préparations ex tempore.

L'article 235 est une exécution de l'article 12 bis, quatrième alinéa de la loi sur les médicaments, lequel constitue une transposition de l'article 44, point 2, deuxième alinéa de la Directive 2001/82/CE (les pharmaciens n'ont pas besoin d'autorisation de fabrication pour effectuer cette prestation). Il s'agit des cas où les fabricants peuvent exceptionnellement fabriquer certains médicaments à la demande d'un pharmacien. Il faudra pour cela naturellement disposer d'une prescription spécifique d'un vétérinaire. Les cas prévus concernent des médicaments spécifiques qui doivent être préparés sous contrôle particulier et qui sont prescrits dans des dosages ou dans des formes pharmaceutiques qui n'existent pas parmi les médicaments autorisés. Le pharmacien ne dispose cependant pas toujours des installations adéquates pour pouvoir exécuter ces préparations correctement. Le pharmacien peut également déléguer la préparation à un autre pharmacien qui dispose, lui, des installations adéquates pour exécuter ces préparations.

6) article 236 de l'AR du 14 décembre 2006 : sous-traitance du fractionnement

L'article 236 est une exécution de l'article 12 bis, quatrième alinéa de la loi sur les médicaments, lequel constitue une transposition de l'article 44, point 2, deuxième alinéa de la Directive 2001/82/CE (les pharmaciens et les vétérinaires n'ont pas besoin d'autorisation de fabrication pour effectuer ces prestations). Il s'agit des cas où des fabricants peuvent fractionner des médicaments à la demande d'un pharmacien. A cet

effet, il faudra présenter une prescription ou un bon de commande d'un vétérinaire. Les conditions à remplir sont de même nature que celles visées à l'article 235.

16. MESURES DE TRANSITION

L'AR du 14 décembre 2006 a prévu plusieurs mesures de transition (articles 265 à 283 inclus) :

- En ce qui concerne le délai d'introduction d'une demande de renouvellement quinquennal : pendant une période de 6 mois après l'entrée en vigueur de l'AR du 14 décembre 2006 (1^{er} janvier 2007), la demande de renouvellement quinquennal ne doit s'effectuer que 3 mois avant l'expiration de la validité (ce délai passera ensuite à 6 mois avant l'expiration de la validité).
- En matière d'utilisation de l'écriture Braille, de preuve de consultation de groupes de patients, la présentation obligatoire des données dans le RCP et la notice, l'AR accorde une période de 5 ans pour se conformer à ces exigences aux AMM accordées avant le 1er janvier 2007 ou pour lesquelles une demande a été introduite avant le 26 mai 2006 et qui n'avaient pas encore obtenu d'autorisation au 1^{er} janvier 2007 (donc au plus tard le 1^{er} janvier 2012).
- Les antiseptiques et substances désinfectantes qui sont momentanément autorisées sur la base d'une "déclaration" accordée en vertu de l'AR du 6 juin 1960, doivent faire l'objet de l'introduction d'une demande d'AMM effectuée au plus tard le 1^{er} mars 2007, conformément à l'AR du 14 décembre 2006. Pour autant que ces produits remplissent cette condition, ils peuvent rester sur le marché jusqu'à ce qu'il soit statué positivement concernant l'octroi de l'AMM.
- Des mesures de transition ont également été prévues quant à la périodicité des rapports périodiques de sécurité. Voir le point 6.
- Tous les titulaires d'une AMM ou d'un enregistrement doivent notifier endéans les trois mois à dater du 1er janvier 2007, si le médicament a effectivement été mis sur le marché. Ceci dans le cadre de l'application de la 'sunset clause'. Voir le point 4.
- Dans les cinq ans à dater du 1^{er} janvier 2007, les fabricants doivent satisfaire aux normes GMP en ce qui concerne les matières premières utilisées comme substances actives.
- Endéans les cinq ans à dater du 1^{er} janvier 2007, les distributeurs en médicaments à usage humain doivent consigner les numéros de lots dans leurs registres en plus des données déjà requises, et communiquer ces numéros, lors de la livraison, aux personnes habilitées à délivrer les médicaments au public. Une obligation similaire existe déjà en ce qui concerne les médicaments à usage vétérinaire.

- Les distributeurs et les grossistes-répartiteurs doivent, dans les deux ans à dater du 1er janvier 2007, faire adapter leur autorisation pour permettre l'application distincte des dispositions en matière de médicaments à usage vétérinaire et à usage humain (division des autorisations).
- La mise sur pied de la Commission de médicaments à base de plantes à usage humain a lieu un an après l'entrée en vigueur de l'AR du 14 décembre 2006 (et donc au plus tard le 1^{er} janvier 2008).
- Les pharmaciens qui, avant le 1er janvier 2007, ont déjà commencé un stage en vue de l'obtention de l'expérience requise pour l'exercice de la fonction de personne qualifiée d'un fabricant, peuvent être agréé à l'expiration de ce stage. D'autre part, les exigences en matière de diplôme requis sont renforcées (connaissance approfondie).
- Les responsables de mise sur le marché d'un médicament traditionnel à base de plantes doivent, au plus tard le 30 avril 2011, introduire une demande soit d'AMM, soit d'enregistrement, selon que le médicament répond ou non aux critères qui régissent l'obtention d'un enregistrement simplifié en qualité de médicament aux plantes traditionnel.
- Les déclarations concernant les médicaments destinés à l'exportation restent valables jusqu'à leur date d'expiration. Si les médicaments destinés à l'exportation tombent dans la sous-catégorie des médicaments qui ne peuvent plus être exportés à moins qu'ils ne soient autorisés en Belgique, dans un autre Etat membre, dans un pays MRA ou ICH ou à moins qu'ils aient obtenu une préqualification de l'OMS ou un avis favorable de l'Agence européenne des Médicaments, la validité de la déclaration peut être prolongée jusqu'à cinq ans après l'entrée en vigueur du présent arrêté à condition que le titulaire de la déclaration s'engage à introduire une demande d'autorisation, de préqualification ou d'avis. Si cette demande est introduite endéans les cinq ans suivant l'entrée en vigueur de l'arrêté d'exécution, la déclaration pourra encore être prolongée jusqu'à ce que l'on ait statué sur la demande. Voir point 11.
- Médicaments qui sont momentanément autorisés sur la base d'une "déclaration" accordée en vertu de l'AR. du 6 juin 1960 doivent, au plus tard le 1^{er} janvier 2008, faire l'objet de l'introduction d'une demande d'AMM conformément à l'AR du 14 décembre 2006. Pour autant qu'ils remplissent cette condition, ils peuvent rester sur le marché jusqu'à ce que l'on ait statué positivement sur l'octroi de l'AMM. Si cette demande d'AMM n'a pas été introduite pour le 1^{er} janvier 2008, l'autorisation existante sera annulée de plein droit.
- Les personnes qui ont déjà été agréées en tant que responsables pour la pharmacovigilance ou en tant que personne qualifiée en matière de fabrication et d'importation de médicaments ("QP"), restent agréées.

- Le président, vice-président et les autres membres de la Chambre pour les médicaments à usage humain de la Commission pour les médicaments et le président, vice-président et autres membres de la Chambre pour les médicaments à usage vétérinaire de la Commission pour les médicaments sont nommés jusqu'au 1^{er} novembre 2008 aux postes de président, vice-président et autres membres de la Commission pour médicaments à usage humain et de la Commission pour les médicaments à usage vétérinaire, respectivement.

- Le même principe s'applique en ce qui concerne la Commission pour les médicaments homéopathiques et la Commission consultative, à la différence que cette mesure n'est d'application que jusqu'au 1er janvier 2008 en ce qui les concerne.