

MEMORIAL
Journal Officiel
du Grand-Duché de
Luxembourg



MEMORIAL
Amtsblatt
des Großherzogtums
Luxemburg

RECUEIL DE LEGISLATION

A — N° 182

17 octobre 2006

Sommaire

Règlement grand-ducal du 26 septembre 2006 modifiant:

- le règlement grand-ducal modifié du 15 décembre 1992 relatif à la mise sur le marché des médicaments,
 - le règlement grand-ducal modifié du 15 janvier 1993 relatif à la mise sur le marché des médicaments vétérinaires,
 - le règlement grand-ducal du 19 novembre 2004 concernant la fabrication de médicaments, les bonnes pratiques de fabrication de médicaments et les bonnes pratiques de fabrication de médicaments expérimentaux à usage humain. page **3238**
- Règlement grand-ducal du 29 septembre 2006 modifiant le règlement grand-ducal modifié du 21 mai 1999 relatif aux dénominations textiles 3257**
- Règlement grand-ducal du 13 octobre 2006 concernant l'émission d'une deuxième monnaie commémorative en or consacrée à l'histoire du Grand-Duché de Luxembourg 3258**
-

Règlement grand-ducal du 26 septembre 2006 modifiant:

- le règlement grand-ducal modifié du 15 décembre 1992 relatif à la mise sur le marché des médicaments,
- le règlement grand-ducal modifié du 15 janvier 1993 relatif à la mise sur le marché des médicaments vétérinaires,
- le règlement grand-ducal du 19 novembre 2004 concernant la fabrication de médicaments, les bonnes pratiques de fabrication de médicaments et les bonnes pratiques de fabrication de médicaments expérimentaux à usage humain.

Nous Henri, Grand-Duc de Luxembourg, Duc de Nassau,

Vu la loi modifiée du 11 avril 1983 portant réglementation de la mise sur le marché des médicaments;

Vu la directive 2004/24/CE du Parlement européen et du Conseil du 31 mars 2004 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;

Vu la directive 2004/27/CE du Parlement européen et du Conseil du 31 mars 2004 modifiant la directive 2001/83/CE instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain;

Vu la directive 2004/28/CE du Parlement européen et du Conseil du 31 mars 2004 modifiant la directive 2001/82/CE instituant un code communautaire relatif aux médicaments vétérinaires;

Vu l'avis du Collège médical et du Collège vétérinaire;

Vu l'avis de la Chambre de Commerce;

Vu l'article 2, paragraphe 1^{er} de la loi modifiée du 12 juillet 1996 portant réforme du Conseil d'Etat et considérant qu'il y a urgence;

Sur le rapport de Notre Ministre de la Santé et après délibération du Gouvernement en Conseil;

Arrêtons:

Chapitre 1^{er}:

Modifications du règlement grand-ducal modifié du 15 décembre 1992 relatif à la mise sur le marché des médicaments.

Art. 1^{er}. L'article premier du règlement grand-ducal modifié du 15 décembre 1992 relatif à la mise sur le marché des médicaments est modifié comme suit:

1°) La dernière phrase de l'alinéa premier est supprimé.

2°) Entre l'alinéa premier et l'alinéa deux sont introduits deux alinéas nouveaux ainsi rédigés:

«Lorsqu'un médicament a obtenu une première autorisation de mise sur le marché, tout dosage, forme pharmaceutique, voie d'administration et présentation supplémentaires, ainsi que toute modification et extension, doivent également obtenir une autorisation ou être inclus dans l'autorisation de mise sur le marché initiale. Toutes ces autorisations de mise sur le marché sont considérées comme faisant partie d'une même autorisation globale, notamment aux fins de l'application d'une procédure simplifiée, s'il y a lieu.

Le responsable doit être établi dans la Communauté. La désignation d'un représentant n'exonère pas le titulaire de l'autorisation de sa responsabilité.»

3°) Les points 2. et 3. de l'énumération de l'alinéa second, devenu alinéa 4, sont remplacés par les points 2., 3. et 3-1. nouveaux, ainsi rédigés:

«2. Nom du médicament (nom de fantaisie, ou dénomination commune assortie d'une marque ou du nom du fabricant, ou dénomination scientifique assortie d'une marque ou du nom du fabricant).

3. Composition qualitative et quantitative de tous les composants du médicament comprenant la mention de sa dénomination commune internationale (DCI) recommandée par l'Organisation mondiale de la santé, dans le cas où une telle dénomination existe, ou la mention de la dénomination chimique.

3.1. Evaluation des risques que le médicament pourrait présenter pour l'environnement. Cet impact est étudié et, au cas par cas, des dispositions particulières visant à le limiter sont envisagées.»

4°) La seconde phrase du point 6. de l'énumération visée ci-avant est abrogée.

5°) Après le point 6. de l'énumération visée ci-avant est introduit un point 6-1. nouveau, ainsi rédigé:

«6-1. Explications sur les mesures de précaution et de sécurité à prendre lors du stockage du médicament, de son administration au patient et de l'élimination des déchets, ainsi qu'indication des risques potentiels que le médicament pourrait présenter pour l'environnement.»

6°) Les points 7. à 9. de l'énumération visée ci-avant sont remplacés par les points 7., 8., 8-1., 8-2. et 9., ainsi rédigés:

«7. Description des méthodes de contrôle utilisées par le fabricant.

8. Résultat des essais:

- pharmaceutiques (physico-chimiques, biologiques ou micro-biologiques),
- précliniques (toxicologiques et pharmacologiques),
- cliniques.

Les documents et renseignements relatifs aux études des essais pharmaceutiques, précliniques et cliniques doivent être accompagnés de résumés détaillés. Le demandeur veille à ce que les résumés détaillés soient établis et signés par des personnes possédant les qualifications techniques ou professionnelles nécessaires, mentionnées dans un bref curriculum vitae.

8-1. Description détaillée du système de pharmacovigilance et, le cas échéant, de gestion du risque que le demandeur mettra en place.

8-2. Une déclaration attestant que les essais cliniques effectués en dehors de l'Union européenne répondent aux exigences de la directive 2001/20/CE.

9. Un résumé des caractéristiques du produit, conforme à l'article 2 ci-après, une maquette de l'emballage extérieur comportant les mentions prévues à l'article 10 et du conditionnement primaire du médicament comportant les mentions prévues à l'article 11 ainsi que la notice conformément à l'article 14.»

7°) Au point 11. de l'énumération visée ci-avant les termes «directive 65/65/CE» et «directive 92/27/CE» sont remplacés par les termes «directive 2001/83/CE».

8°) Le point 12. de l'énumération visée ci-avant est remplacé par un point 12. nouveau, ainsi rédigé:

«12. Une copie de toute désignation du médicament en tant que médicament orphelin au sens du règlement communautaire (CE) no 141/2000, accompagné d'une copie de l'avis correspondant de l'Agence européenne des médicaments instituée par le règlement communautaire 726/2004/CE, ci-après dénommée «Agence».

9°) L'énumération visée ci-avant est complétée par un point 13. nouveau, ainsi rédigé:

«13. La preuve que le demandeur dispose d'une personne qualifiée responsable de la pharmacovigilance, et des moyens nécessaires pour notifier tout effet indésirable suspecté se produire soit dans la Communauté, soit dans un pays tiers.»

10°) L'article premier est complété par un alinéa nouveau ainsi rédigé:

«Après la délivrance de l'autorisation de mise sur le marché, le titulaire de cette autorisation peut consentir à ce qu'il soit fait recours à la documentation pharmaceutique, préclinique et clinique figurant au dossier du médicament en vue de l'examen d'une demande subséquente relative à d'autres médicaments ayant la même composition qualitative et quantitative en substances actives et la même forme pharmaceutique.»

Art. 2. Après l'article premier du même règlement précité sont insérés les articles 1-1 à 1-4 nouveaux, ainsi rédigés:

«**Art. 1-1.** Demande d'autorisation d'un médicament générique.

1. Par dérogation à l'article 1 qui précède et sans préjudice du droit relatif à la protection de la propriété industrielle et commerciale, le demandeur n'est pas tenu de fournir les résultats des essais pharmaceutiques, précliniques et cliniques s'il peut démontrer que le médicament est un générique d'un médicament de référence qui est ou a été autorisé au sens de l'article 6 depuis au moins huit ans dans un État membre ou dans la Communauté.

Un médicament générique autorisé en vertu de la présente disposition ne peut être commercialisé avant le terme de la période de dix ans suivant l'autorisation initiale du médicament de référence.

Lorsque le médicament de référence n'a pas été autorisé au Grand-duché de Luxembourg, le demandeur mentionne dans la demande l'État membre où le médicament de référence est ou a été autorisé. La Division de la Pharmacie et de Médicaments sollicite le cas échéant de l'autorité compétente de cet État membre une confirmation que le médicament de référence est ou a été autorisé, accompagnée de sa composition complète et, le cas échéant, de toute autre documentation pertinente.

La période de dix ans visée au premier alinéa est portée à onze ans au maximum si le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché obtient pendant les huit premières années de ladite période de dix ans une autorisation pour une ou plusieurs indications thérapeutiques nouvelles qui sont jugées, lors de l'évaluation scientifique conduite en vue de leur autorisation, apporter un avantage clinique important par rapport aux thérapies existantes.

2. Aux fins du présent article, on entend par:

- a) «médicament de référence», un médicament disposant d'une autorisation de mise sur le marché, accordée sur base d'une demande complète présentée conformément à l'article 1 ci-avant;
- b) «médicament générique», un médicament qui a la même composition qualitative et quantitative en substances actives et la même forme pharmaceutique que le médicament de référence et dont la bioéquivalence avec le médicament de référence a été démontrée par des études appropriées de biodisponibilité. Les différents sels, esters, éthers, isomères, mélanges d'isomères, complexes ou dérivés d'une substance active sont considérés comme une même substance active, à moins qu'ils ne présentent des propriétés sensiblement différentes au regard de la sécurité et/ou de l'efficacité. Dans ce cas, des informations supplémentaires fournissant la preuve de la sécurité et/ou de l'efficacité des différents sels, esters ou dérivés d'une substance active autorisée doivent être données par le demandeur. Les différentes formes pharmaceutiques orales à libération

immédiate sont considérées comme une même forme pharmaceutique. Le demandeur peut être dispensé des études de biodisponibilité s'il peut prouver que le médicament générique satisfait aux critères pertinents figurant dans les lignes directrices européennes détaillées applicables.

3. Lorsque le médicament ne répond pas à la définition du médicament générique visée au paragraphe 2, point b), ou lorsque la bioéquivalence ne peut être démontrée au moyen d'études de biodisponibilité ou en cas de changements de la ou des substances actives, des indications thérapeutiques, du dosage, de la forme pharmaceutique ou de la voie d'administration par rapport à ceux du médicament de référence, les résultats des essais précliniques ou cliniques appropriés sont fournis.
4. Lorsqu'un médicament biologique qui est similaire à un médicament biologique de référence ne remplit pas les conditions figurant dans la définition des médicaments génériques, en raison notamment de différences liées à la matière première ou de différences entre les procédés de fabrication du médicament biologique et du médicament biologique de référence, les résultats des essais précliniques ou cliniques appropriés relatifs à ces conditions doivent être fournis. Le type et la quantité des données supplémentaires à fournir doivent satisfaire aux critères pertinents figurant dans l'annexe I de la directive 2001/83/CE du Parlement européen et du conseil du 6 novembre 2001 instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain, telle que modifiée, et les lignes directrices communautaires détaillées y afférentes. Les résultats d'autres essais figurant dans le dossier du médicament de référence ne doivent pas être fournis.
5. Outre les dispositions énoncées au paragraphe 1, lorsque est présentée une demande concernant une nouvelle indication pour une substance bien établie, une période non cumulative d'exclusivité des données d'un an est octroyée pour autant que des études précliniques ou cliniques significatives aient été effectuées en ce qui concerne la nouvelle indication.
6. La réalisation des études et des essais nécessaires en vue de l'application des paragraphes 1, 2, 3 et 4 et les exigences pratiques qui en résultent ne sont pas considérées comme contraire aux droits relatifs aux brevets et aux certificats complémentaires de protection pour les médicaments.

Art. 1.-2. Demande d'autorisation bibliographique.

Par dérogation à l'article 1 qui précède et sans préjudice du droit relatif à la protection de la propriété industrielle et commerciale, le demandeur n'est pas tenu de fournir les résultats des essais pharmaceutiques, précliniques et cliniques s'il peut démontrer que les substances actives du médicament sont d'un usage médical bien établi depuis au moins dix ans dans la Communauté et présentent une efficacité reconnue ainsi qu'un niveau acceptable de sécurité en vertu des conditions prévues à l'annexe I de la directive 2001/83/CE du Parlement européen et du Conseil du 6 novembre 2001 instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain, telle que modifiée.

Dans ce cas, les résultats de ces essais sont remplacés par une documentation bibliographique scientifique appropriée.

Des personnes possédant les qualifications techniques ou professionnelles nécessaires, mentionnées dans un bref curriculum vitae, justifient le recours éventuel à la documentation bibliographique scientifique conformément aux conditions prévues par l'annexe I de la directive 2001/83/CE du Parlement européen et du Conseil du 6 novembre 2001 instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain, telle que modifiée.

Art. 1.-3. Association nouvelle de substances actives connues.

Lorsqu'un médicament contient des substances actives entrant dans la composition de médicaments autorisés, mais qui n'ont pas encore été associées dans un but thérapeutique, les résultats des nouveaux essais précliniques et cliniques relatifs à l'association de ces substances sont fournis conformément à l'article 1, point 8., sans qu'il soit nécessaire de fournir la documentation scientifique relative à chaque substance active individuelle.

Art. 1.-4. Autorisation d'office.

1. En l'absence d'autorisation de mise sur le marché ou de demande en instance pour un médicament autorisé dans un autre État membre, le ministre peut, pour des raisons de santé publique justifiées, autoriser d'office la mise sur le marché de ce médicament.
2. Lorsqu'il recourt à cette possibilité, il adopte les mesures nécessaires pour garantir que les exigences du présent règlement soient remplies.
3. Avant d'accorder une telle autorisation d'office, le ministre:
 - a) notifie au titulaire de l'autorisation de mise sur le marché dans l'État membre dans lequel le médicament concerné est autorisé la proposition d'accorder une autorisation en application du présent article pour le médicament en question; et
 - b) demande à l'autorité compétente de l'État en question de fournir une copie du rapport d'évaluation et de l'autorisation de mise sur le marché valable pour ledit médicament.
4. Le ministre notifie à la Commission toute autorisation de mise sur le marché d'un médicament, ou toute suspension de cette autorisation, au titre du paragraphe 1, y compris le nom ou la raison sociale et l'adresse permanente du titulaire de l'autorisation, aux fins de son inclusion dans un registre public des médicaments ainsi autorisés, qui peut être consulté sur le site web de la Commission.»

Art. 3. L'article 2 du même règlement est remplacé par un article 2 nouveau, ainsi rédigé:

«**Art. 2.** Résumé des caractéristiques.

Le résumé des caractéristiques du produit, visé à l'article 1^{er} point 9, comporte les renseignements suivants:

1. nom du médicament suivi du dosage et de la forme pharmaceutique;
2. composition qualitative et quantitative en substances actives et en composants de l'excipient, dont la connaissance est nécessaire à une bonne administration du médicament. Sont employées les dénominations communes ou les dénominations chimiques;
3. forme pharmaceutique;
4. informations cliniques:
 - 4.1. indications thérapeutiques;
 - 4.2. posologie et mode d'administration pour les adultes et, dans la mesure où cela est nécessaire, pour les enfants;
 - 4.3. contre-indications;
 - 4.4. mises en garde spéciales et précautions particulières d'emploi et, pour les médicaments immunologiques, précautions particulières devant être prises par les personnes qui manipulent le médicament immunologique et qui l'administrent aux patients, et précautions devant éventuellement être prises par le patient;
 - 4.5. interactions médicamenteuses et autres;
 - 4.6. utilisation en cas de grossesse et d'allaitement;
 - 4.7. effets sur la capacité de conduite et d'usage de machines;
 - 4.8. effets indésirables;
 - 4.9. surdosage (symptômes, conduites d'urgence, antidotes);
5. propriétés pharmacologiques:
 - 5.1. propriétés pharmacodynamiques;
 - 5.2. propriétés pharmacocinétiques;
 - 5.3. données de sécurité précliniques;
6. informations pharmacologiques:
 - 6.1. liste des excipients;
 - 6.2. incompatibilités majeures;
 - 6.3. durée de conservation, si nécessaire après reconstitution du médicament ou lorsque le conditionnement primaire est ouvert pour la première fois;
 - 6.4. précautions particulières de conservation;
 - 6.5. nature et contenu du conditionnement primaire;
 - 6.6. précautions particulières d'élimination des médicaments utilisés ou des déchets dérivés de ces médicaments, s'il y a lieu;
7. titulaire de l'autorisation de mise sur le marché;
8. numéro(s) d'autorisation de mise sur le marché;
9. date de première autorisation ou de renouvellement de l'autorisation;
10. date de mise à jour du texte;
11. pour les médicaments radiopharmaceutiques, détails complets sur la dosimétrie interne des rayonnements;
12. pour les médicaments radiopharmaceutiques, instructions supplémentaires détaillées pour la préparation extemporanée et le contrôle de qualité de cette préparation et, le cas échéant, période maximale de stockage durant laquelle toute préparation intermédiaire, telle que l'éluat ou le médicament radiopharmaceutique prêt à l'emploi, répond aux spécifications prévues.

Pour les génériques autorisés au titre de l'article 1-1, ne doivent pas être incluses les parties du résumé des caractéristiques du produit d'un médicament de référence renvoyant à des indications ou à des formes de dosage qui étaient encore protégées par le droit des brevets au moment où le médicament générique a été mis sur le marché.»

Art. 4. Dans l'alinéa second de l'article 3 du même règlement les termes «essais analytiques, pharmacotoxicologiques et cliniques» sont remplacés par les termes «essais pharmaceutiques, précliniques et cliniques».

Art. 5. Après l'article 3 du même règlement est introduit un article 3-1 nouveau, ainsi rédigé:

«**Art. 3-1.** Accès du public à certaines informations

L'autorisation et le résumé des caractéristiques de tout médicament autorisé sont accessibles sur demande à tout intéressé. Il en est même du rapport d'évaluation visé à l'article 3 alinéa 2 ci-avant. Sur simple demande les raisons justifiant le rapport peuvent être obtenues pour chaque indication.

Les demandes afférentes sont traitées par la Direction de la Santé, Division de la Pharmacie et des Médicaments, qui s'assure de retirer au préalable toute information confidentielle.»

Art. 6. L'article 4 du même règlement est remplacé par un article 4 nouveau, ainsi rédigé:

«**Art. 4.** Autorisation communautaire en vertu de la procédure centralisée.

1. Sont reconnues les autorisations délivrées par la Commission européenne pour l'ensemble de la Communauté en vertu de la procédure régie par le règlement 726/2004/CE, ci-après dénommée «procédure centralisée».

L'autorisation communautaire en cours de validité confère les mêmes droits et obligations qu'une autorisation accordée par le ministre.

2. Toute demande concernant un médicament pouvant être autorisé en vertu de la procédure centralisée, qui est présentée au ministre pour autorisation conformément au présent règlement grand-ducal, est déclarée irrecevable avec l'indication qu'elle est à introduire auprès de l'Agence européenne des médicaments instituée par le règlement 726/2004/CE.

Une demande peut toutefois être soumise au ministre, lorsqu'en vertu du droit communautaire le recours à la procédure centralisée est facultatif pour le médicament concerné et qu'aucune demande n'est soumise à l'Agence.

3. Lorsqu'une action d'urgence est indispensable pour protéger la santé humaine ou l'environnement et jusqu'à une décision communautaire définitive, le ministre peut de sa propre initiative ou à la demande de la Commission, suspendre provisoirement l'utilisation d'un médicament autorisé en vertu de la procédure centralisée. Il en informe la Commission au plus tard le jour ouvrable qui suit cette suspension.»

Art. 7. L'article 5-1 du même règlement est remplacé par un article 5-1 nouveau, ainsi rédigé:

«**Art. 5-1.** Procédure d'autorisation décentralisée et reconnaissance mutuelle d'une autorisation.

1. Lorsqu'une demande d'autorisation de mise sur le marché soumise au ministre est déjà examinée dans un autre Etat membre, le demandeur est informé qu'elle ne peut être traitée que sous forme d'une demande conjointe fondée sur un dossier identique dans tous les Etats membres concernés.

2. En vue de l'octroi d'une autorisation de mise sur le marché au Luxembourg et dans au moins un autre Etat membre, le demandeur présente une demande fondée sur un dossier identique au Luxembourg et dans tout autre Etat membre concerné.

Le dossier comporte les documents visés aux articles 1 à 2 ci-avant. Les documents joints à la demande contiennent une liste des Etats membres concernés.

Le demandeur demande à l'un des Etats membres concernés d'agir en qualité d'«Etat membre de référence» et de préparer un rapport d'évaluation conformément aux paragraphes 3 ou 4 ci-après

3. Si une autorisation de mise sur le marché a déjà été accordée par un Etat membre au moment de la présentation d'une demande conjointe au ministre et à l'autorité compétente d'un autre Etat membre, le ministre et tout autre Etat membre concerné par la demande conjointe reconnaissent cette autorisation.

A cette fin, le ministre ou un autre Etat membre concerné agissant en qualité d'Etat membre de référence, prépare dans les quatre-vingt-dix jours de la réception de la demande valide un rapport d'évaluation du médicament ou, si nécessaire, met à jour dans ce délai tout rapport d'évaluation existant. Le rapport d'évaluation ainsi que le résumé approuvé des caractéristiques du produit, l'étiquetage et la notice sont transmis au demandeur et aux autres Etats membres concernés.

4. Si le médicament n'a pas encore reçu une autorisation de mise sur le marché au moment de la demande, le ministre ou un autre Etat membre concerné agissant en qualité d'Etat membre de référence, prépare à la demande du demandeur et dans un délai de cent vingt jours à compter de la réception de la demande valide, un projet de rapport d'évaluation, un projet de résumé des caractéristiques du produit et un projet d'étiquetage et de notice. Ils sont transmis au demandeur et aux Etats membres concernés.

5. Dans les quatre-vingt-dix jours qui suivent la réception des documents visés aux paragraphes 3 ou 4, les Etats membres concernés approuvent ces documents et l'Etat membre qui agit en tant qu'Etat membre de référence constate l'accord général, clôt la procédure et en informe le demandeur.

Le ministre adopte une décision en conformité avec le rapport d'évaluation, le résumé des caractéristiques du produit et l'étiquetage et la notice tels qu'approuvés, dans un délai de trente jours à compter de la constatation de l'accord.

6. Si, dans le délai visé au paragraphe 5 qui précède, un Etat membre ne peut approuver le rapport d'évaluation, le résumé des caractéristiques du produit ainsi que l'étiquetage et la notice en raison d'un risque potentiel grave pour la santé publique, il motive sa position de manière détaillée et communique ses raisons à l'Etat membre de référence, aux autres Etats membres concernés et au demandeur.

La décision finale est adoptée conformément à la procédure communautaire visée aux articles 29 et suivants de la directive 2001/83/CE, telle que modifiée. A la requête du demandeur, le ministre peut, après écoulement d'un délai de soixante jours et sans préjudice de la décision finale, autoriser provisoirement la mise sur le marché luxembourgeois du médicament sans attendre l'issue de cette procédure.

7. Toute demande de modifier une autorisation accordée suivant les procédures visées au présent article, doit être soumise à tous les Etats membres qui ont autorisé le médicament.

8. Lorsque le ministre estime que la modification d'une autorisation accordée suivant le présent article est nécessaire à la protection de la santé publique, il en informe immédiatement l'Agence pour application de la

procédure prévue aux articles 32 à 34 de la directive modifiée 2001/83/CE du Parlement européen et du Conseil du 6 novembre 2001 instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain.

Lorsqu'une action d'urgence est indispensable pour protéger la santé publique et jusqu'à une décision communautaire définitive, le ministre peut suspendre provisoirement la mise sur le marché du médicament autorisé. Il en informe la Commission et les autres Etats membres au plus tard le jour ouvrable qui suit cette suspension.»

Art. 8. L'article 5-2 du même règlement grand-ducal est supprimé.

Art. 9. L'intitulé de l'article 7 du même règlement est remplacé par l'intitulé suivant:

«**Art. 7.** Modification des éléments du dossier».

Art. 10. L'article 7 du règlement précité est complété par les alinéas suivants:

«Le titulaire de l'autorisation communique immédiatement au ministre toute information nouvelle qui pourrait entraîner une modification des renseignements ou des documents visés à l'article 1, aux articles 1-1, 1-2, 1-3 et 2, ou à l'avis final visé à l'article 32, paragraphe 5 de la directive modifiée 2001/83/CE du Parlement européen et du Conseil du 6 novembre 2001 instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain, ou à l'annexe I de cette directive.

En particulier, il communique immédiatement toute interdiction ou restriction imposée par l'autorité compétente de tout pays dans lequel le médicament à usage humain est mis sur le marché et toute autre information nouvelle qui pourrait influencer l'évaluation des bénéfices et des risques du médicament à usage humain concerné.

Afin que le rapport bénéfice/risque puisse être évalué en permanence, le ministre peut à tout moment demander au titulaire de l'autorisation de mise sur le marché de transmettre des données démontrant que le rapport bénéfice/risque demeure favorable.»

Art. 11. Les articles 8-1 et 8-2 du règlement précité sont remplacés par les articles 8-1 à 8-3 nouveaux, ainsi rédigés:

«**Art. 8-1.** Demande de renouvellement de l'autorisation.

1. Sans préjudice de l'article 8-3 ci-après, l'autorisation de mise sur le marché est valable pendant cinq ans.
2. L'autorisation de mise sur le marché peut être renouvelée au terme des cinq ans sur la base d'une évaluation du rapport bénéfice/risque

À cette fin, le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché fournit au ministre une version consolidée du dossier en ce qui concerne la qualité, la sécurité et l'efficacité, y compris toutes les modifications introduites depuis la délivrance de l'autorisation de mise sur le marché, au moins six mois avant que l'autorisation de mise sur le marché n'expire conformément au paragraphe 1.

3. Une fois renouvelée, l'autorisation de mise sur le marché est valable pour une durée illimitée, sauf si le ministre décide, pour des raisons justifiées ayant trait à la pharmacovigilance, de procéder à une nouvelle réévaluation quinquennale conformément au paragraphe 2.

Art. 8-2. Autorisation conditionnelle.

Dans des circonstances exceptionnelles et après concertation avec le demandeur, l'autorisation peut être octroyée sous réserve de l'obligation faite au demandeur de remplir certaines conditions, concernant notamment la sécurité du médicament, la notification aux autorités compétentes de tout incident lié à son utilisation et les mesures à prendre. Cette autorisation ne peut être octroyée que pour des raisons objectives et vérifiables et doit reposer sur l'un des motifs énoncés à l'annexe I. de la directive 2001/83/CE du parlement européen et du conseil du 6 novembre 2001 instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain, telle que modifiée.

Le maintien de l'autorisation est lié à la réévaluation annuelle de ces conditions. La liste de ces conditions est immédiatement rendue accessible au public, ainsi que les délais et les dates d'exécution.

Art. 8-3. Mise sur le marché effective

1. Après la délivrance d'une autorisation de mise sur le marché, son titulaire informe le ministre de la date de la mise sur le marché effective du médicament, en tenant compte des différentes présentations autorisées.

Toute autorisation qui, dans les trois années qui suivent sa délivrance, n'est pas suivie d'une mise sur le marché effective du médicament autorisé devient caduque.

2. Le titulaire notifie également si le médicament n'est plus mis sur le marché luxembourgeois, de manière provisoire ou définitive. Cette notification doit avoir lieu, hormis dans des circonstances exceptionnelles, au plus tard deux mois avant l'interruption de la mise sur le marché du médicament.

Lorsqu'un médicament autorisé, précédemment mis sur le marché, n'est plus effectivement sur le marché luxembourgeois pendant trois années consécutives, l'autorisation délivrée pour ce médicament devient caduque.

3. À la demande du ministre, en particulier dans le cadre de la pharmacovigilance, le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché lui communique toutes les informations relatives au volume des ventes effectuées et toute information qu'il détient en relation avec le volume des prescriptions.
4. Le ministre peut, dans des circonstances exceptionnelles et pour des raisons de santé publique, accorder des dérogations aux paragraphes 1 al. 2 et 2 al. 2. Ces dérogations doivent être dûment justifiées.»

Art. 12. Le premier tiret de l'article 9 du même règlement est remplacé par un nouveau tiret, ainsi rédigé:

«– nom du médicament: le nom, qui peut être soit un nom de fantaisie, ne pouvant se confondre avec la dénomination commune, soit une dénomination commune ou scientifique assortie d'une marque ou du nom du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché,»

Art. 13. L'énumération du premier paragraphe de l'article 10 du même règlement est modifiée comme suit :

1°) Le point a) est remplacé par un point a) nouveau, ainsi rédigé:

«a) le nom du médicament suivi de son dosage et de sa forme pharmaceutique et, le cas échéant, de la mention du destinataire (nourrissons, enfants ou adultes); lorsque le médicament contient jusqu'à trois substances actives, la dénomination commune internationale (DCI) ou, si celle-ci n'existe pas, la dénomination commune;»

2°) Les points e) et f) sont remplacés par des points e) et f) nouveaux, ainsi rédigés:

«e) le mode d'administration et, si nécessaire, la voie d'administration. Un espace est prévu pour indiquer la posologie prescrite;

f) une mise en garde spéciale selon laquelle le médicament doit être maintenu hors de portée et de la vue des enfants;»

3°) Les points j) et k) sont remplacés par des points j) et k) nouveaux, ainsi rédigés:

«j) les précautions particulières relatives à l'élimination des médicaments non utilisés ou des déchets dérivés de médicaments, le cas échéant, ainsi qu'une référence à tout système de collecte approprié mis en place;

k) le nom et l'adresse du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché et, le cas échéant, le nom du représentant du titulaire désigné par ce dernier;»

4°) Le point n) est remplacé par un point n) nouveau, ainsi rédigé:

«n) pour les médicaments non soumis à prescription, l'indication d'utilisation.»

Art. 14. L'article 11 du même règlement est ainsi modifié:

1°) Le premier tiret du paragraphe 2 est remplacé par un nouveau tiret, ainsi rédigé:

«– le nom du médicament tel que prévu à l'article 10 sous 1. a)»

2°) Le premier tiret du paragraphe 3 est remplacé par un nouveau tiret, ainsi rédigé:

«– le nom du médicament tel que prévu à l'article 10 sous 1. a), et, si nécessaire, le dosage et la voie d'administration.»

3°) L'article 11 est complété par un paragraphe 4 nouveau, ainsi rédigé:

«4. Le nom du médicament visé à l'article 10 sous 1. a), doit également figurer en braille sur l'emballage. Le détenteur de l'autorisation de mise sur le marché veille à ce que la notice d'information soit disponible, sur demande des organisations de patients, dans des formats appropriés pour les aveugles et les mal-voyants.»

Art. 15. L'article 12 paragraphe 2 du même règlement est complété par une phrase nouvelle, ainsi rédigée:

«Dans le cas de certains médicaments orphelins, les mentions prévues à l'article 10 peuvent, sur demande dûment motivée, être rédigées dans une seule des langues officielles de la Communauté.»

Art. 16. L'article 14 du même règlement est remplacé par un article 14 nouveau, ainsi rédigé:

«**Art. 14.** Contenu de la notice.

1. La notice est établie en conformité avec le résumé des caractéristiques du produit; elle doit comporter, dans cet ordre:

a) pour l'identification du médicament:

i) le nom du médicament, suivi du dosage et de la forme pharmaceutique et, le cas échéant, de la mention du destinataire (nourrissons, enfants ou adultes); la dénomination commune doit figurer lorsque le médicament ne contient qu'une seule substance active et que sa dénomination est un nom de fantaisie;

ii) la catégorie pharmaco-thérapeutique ou le type d'activité dans des termes aisément compréhensibles pour le patient;

b) les indications thérapeutiques;

c) une liste des informations nécessaires avant la prise du médicament:

i) contre-indications;

ii) précautions d'emploi appropriées;

iii) interactions médicamenteuses et autres interactions (par exemple alcool, tabac, aliments), susceptibles d'affecter l'action du médicament;

iv) mises en garde spéciales;

d) les instructions nécessaires et habituelles pour une bonne utilisation, en particulier:

i) la posologie;

ii) le mode et, si nécessaire, la voie d'administration;

iii) la fréquence de l'administration, en précisant, si nécessaire, le moment auquel le médicament peut ou doit être administré;

et, le cas échéant, selon la nature du produit:

- iv) la durée du traitement, lorsqu'elle doit être limitée;
- v) l'action à entreprendre en cas de surdosage (par exemple symptômes, conduites d'urgence);
- vi) l'attitude à adopter au cas où la prise d'une ou plusieurs doses a été omise;
- vii) l'indication, si nécessaire, du risque d'un syndrome de sevrage;
- viii) la recommandation spécifique à consulter le médecin ou le pharmacien pour tout éclaircissement concernant l'utilisation du produit;

e) une description des effets indésirables pouvant être observés lors de l'usage normal du médicament et, le cas échéant, l'action à entreprendre; le patient devrait être expressément invité à communiquer à son médecin ou à son pharmacien tout effet indésirable qui ne serait pas décrit dans la notice;

f) un renvoi à la date de péremption figurant sur l'emballage, avec:

- i) une mise en garde contre la prise du médicament au-delà de cette date;
- ii) s'il y a lieu, les précautions particulières de conservation;
- iii) si nécessaire, une mise en garde contre certains signes visibles de détérioration;
- iv) la composition qualitative complète (en substances actives et excipients) ainsi que la composition quantitative en substances actives, en utilisant les dénominations communes, pour chaque présentation du médicament;
- v) la forme pharmaceutique et le contenu en poids, en volume, ou en unités de prise, pour chaque présentation du médicament;
- vi) le nom et l'adresse du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché et, le cas échéant, le nom de ses représentants désignés dans les États membres;
- vii) le nom et l'adresse du fabricant;

g) lorsque le médicament est autorisé conformément aux articles 28 à 39 sous des noms différents dans les États membres concernés, une liste des noms autorisés dans chacun des États membres;

h) la date à laquelle la notice a été révisée pour la dernière fois.

2. L'énumération prévue au paragraphe 1, point c), doit:

- a) tenir compte de la situation particulière de certaines catégories d'utilisateurs (enfants, femmes enceintes ou allaitantes, personnes âgées, personnes présentant certaines pathologies spécifiques);
- b) mentionner, s'il y a lieu, les effets possibles du traitement sur la capacité à conduire un véhicule ou à manipuler des machines;
- c) inclure la liste des excipients dont la connaissance est importante pour une utilisation sûre et efficace du médicament et qui est prévue dans les indications détaillées publiées en application de l'article 65.

3. La notice doit refléter les résultats de la consultation de groupes cibles de patients, afin de garantir sa lisibilité, sa clarté et sa facilité d'utilisation.»

Art. 17. L'article 15 du même règlement est remplacé par un article 15 nouveau, ainsi rédigé:

«**Art. 15.** Langues employées pour la notice.

La notice doit être rédigée et conçue de façon à être claire et compréhensible, permettant ainsi aux utilisateurs d'agir de façon appropriée, si nécessaire avec l'aide de professionnels de santé. La notice doit être facilement lisible et rédigée dans une des langues française, allemande ou luxembourgeoise.

Le premier alinéa ne fait pas obstacle à ce que la notice soit rédigée en plusieurs langues, à condition que les mêmes informations figurent dans toutes les langues utilisées.»

Art. 18. Le premier paragraphe de l'article 16 du même règlement est remplacé par le paragraphe suivant:

«1. Une ou plusieurs maquettes de l'emballage extérieur et du conditionnement primaire du médicament, ainsi que le projet de notice, sont soumis lors de la demande d'autorisation de mise sur le marché.

Sont, par ailleurs, fournis les résultats des évaluations réalisées en coopération avec des groupes cibles de patients.»

Art. 19. Le dernier tiret du paragraphe deux de l'article 17 du même règlement est remplacé un tiret nouveau, ainsi rédigé:

«– les informations relatives à la santé humaine ou à des maladies humaines, pour autant qu'il n'y ait pas de référence, même indirecte, à un médicament.»

Art. 20. L'article 19 du même règlement est remplacé par un article 19 nouveau, ainsi rédigé:

«**Art. 19.**

1. Est interdite la publicité auprès du public faite à l'égard des médicaments:

- a) qui ne peuvent être délivrés que sur prescription médicale,
- b) qui contiennent des substances psychotropes ou des stupéfiants,
- c) qui sont remboursables au titre des assurances sociales.

2. Toutefois les médicaments qui, par leur composition et leur objectif, sont destinés à être utilisés sans intervention d'un médecin pour le diagnostic, la prescription ou la surveillance du traitement, au besoin avec le conseil du pharmacien, et conçus dans cette optique, peuvent toujours faire l'objet d'une publicité auprès du grand public.
3. L'interdiction visée au paragraphe 1 ne s'applique pas aux campagnes de vaccination faites par l'industrie et approuvées par le ministre.
4. L'interdiction visée au paragraphe 1 s'applique sans préjudice de l'article 14 de la directive 89/552/CEE du 3 octobre 1989, visant la coordination de certaines dispositions législatives, réglementaires et administratives des Etats membres relatives à l'exercice d'activité de radiodiffusion télévisuelle.
5. Est interdite la distribution directe de médicaments au public à des fins promotionnelles par l'industrie.»

Art. 21. A l'énumération de l'article 20 sous b) du même règlement, le premier tiret est remplacé par le tiret suivant:

«– le nom du médicament, ainsi que la dénomination commune lorsque le médicament ne contient qu'une seule substance active,»

Art. 22. A l'alinéa second de l'article 22 du même règlement les termes «la dénomination du médicament» sont remplacés par les termes «le nom du médicament, sa dénomination commune internationale, lorsqu'elle existe, ou la marque du médicament».

Art. 23. Le second paragraphe de l'article 25 du même règlement est remplacé par un paragraphe 2 nouveau, ainsi rédigé:

«2. L'hospitalité offerte, lors de manifestations de promotion de médicaments, doit toujours être strictement limitée à leur objectif principal; elle ne doit pas être étendue à des personnes autres que les professionnels de santé.»

Art. 24. L'article 26 du même règlement est remplacé par un article 26 nouveau, ainsi rédigé:

«Les dispositions de l'article 25, paragraphe 1, ne font pas obstacle à l'hospitalité offerte, de manière directe ou indirecte, lors de manifestations à caractère exclusivement professionnel et scientifique; cette hospitalité doit toujours être strictement limitée à l'objectif scientifique principal de la réunion; elle ne doit pas être étendue à des personnes autres que les professionnels de santé.»

Art. 25. Le point d) de l'article 27 du même règlement est remplacé par un point d) nouveau, ainsi rédigé:

«d) aucun échantillon ne doit être plus grand que le plus petit conditionnement commercialisé;»

Art. 26. A l'article 42 du même règlement, le quatrième tiret du point b) est remplacé par un tiret nouveau, ainsi rédigé:

«– le nom et l'adresse du fabricant;»

Art. 27. L'article 45-1 du même règlement est complété par un alinéa nouveau, ainsi rédigé:

«La division de la pharmacie et des médicaments veille à ce que les informations appropriées recueillies à l'aide de ce système soient transmises aux autres États membres et à l'Agence et enregistrées dans la banque de données visée à l'article 57, paragraphe 1, deuxième alinéa, point l), du règlement (CE) n° 726/2004.»

Art. 28. L'article 45-3 du même règlement est complété par la phrase suivante:

«La personne qualifiée, responsable de la pharmacovigilance, doit résider dans la Communauté.»

Art. 29. L'article 45-4 du même règlement est remplacé par un article 45-4 nouveau, ainsi rédigé:

«Art. 45-4. Notification d'effets indésirables

1. Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché est tenu de conserver des rapports détaillés de tous les effets indésirables présumés survenus dans la Communauté ou dans un pays tiers.

Sauf en cas de circonstances exceptionnelles, ces effets sont communiqués sous forme d'un rapport par voie électronique et conformément aux lignes directrices communautaires, telles que publiées par la Commission dans le volume 9 de la Réglementation des médicaments dans la Communauté européenne.

2. Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché est tenu d'enregistrer toute présomption d'effet indésirable grave ayant été portée à son attention par un professionnel de santé et de la notifier aussitôt à la Division de la Pharmacie et des Médicaments et au plus tard dans les quinze jours suivant la réception de l'information.
3. Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché est tenu d'enregistrer tous les autres effets indésirables graves présumés qui répondent aux critères de notification, conformément aux lignes directrices visées à l'alinéa 1, dont il est raisonnablement censé avoir connaissance, et de les notifier aussitôt à la Division de la Pharmacie et des Médicaments, si l'incident s'est produit au Luxembourg, et au plus tard dans les quinze jours suivant la réception de l'information.
4. Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché veille à ce que toute présomption d'effet indésirable grave et inattendu ainsi que toute présomption de transmission d'agents infectieux par un médicament sur le territoire d'un pays tiers soient aussitôt notifiées conformément aux lignes directrices visées à l'alinéa 1, de sorte que l'Agence et les autorités compétentes des États membres dans lesquels le médicament est autorisé en soient informées, et au plus tard dans les quinze jours suivant la réception de l'information.

5. Par dérogation aux paragraphes 2, 3 et 4, dans le cas des médicaments relevant de la directive 87/22/CEE ou qui ont bénéficié des procédures visées à l'article 5-1, le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché veille également à ce que toute présomption d'effet indésirable grave survenu dans la Communauté soit communiquée d'une manière telle que l'État membre de référence ou une autorité compétente agissant en qualité d'État membre de référence, qui assume la responsabilité de l'analyse et du suivi de tels effets indésirables, puisse en avoir connaissance.
6. À moins que d'autres exigences n'aient été imposées comme conditions d'octroi de l'autorisation de mise sur le marché ou par la suite conformément aux lignes directrices visées à l'alinéa 1, les notifications de tout effet indésirable sont soumises aux autorités compétentes sous la forme d'un rapport périodique actualisé relatif à la sécurité, immédiatement sur demande ou au moins tous les six mois depuis l'autorisation jusqu'à la mise sur le marché. Des rapports périodiques actualisés relatifs à la sécurité sont également soumis immédiatement sur demande ou au moins tous les six mois au cours des deux premières années suivant la première mise sur le marché, et annuellement les deux années suivantes. Ensuite, ces rapports sont soumis tous les trois ans ou immédiatement sur demande.
Les rapports périodiques actualisés relatifs à la sécurité sont accompagnés d'une évaluation scientifique du rapport bénéfice/risque du médicament.
7. Après avoir bénéficié d'une autorisation de mise sur le marché, le titulaire de celle-ci peut demander une modification de la périodicité visée au paragraphe 6 conformément à la procédure prévue par le règlement (CE) n° 1084/2003 de la Commission.
8. Le titulaire d'une autorisation de mise sur le marché ne peut communiquer au grand public, sur son médicament autorisé, des informations ayant trait à la pharmacovigilance sans en avertir préalablement ou simultanément l'autorité compétente.
En tout état de cause, le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché veille à ce que ces informations soient présentées de manière objective et ne soient pas trompeuses.»

Art. 30. Après l'article 45-8 du même règlement est inséré un article 45-9 nouveau, ainsi rédigés:

«**Art. 45-9.** Inspections

Les pharmaciens-inspecteurs de la Direction de la Santé peuvent inspecter les locaux, les archives et les documents des titulaires d'autorisation de mise sur le marché ou de toute entreprise chargée par le titulaire de réaliser les activités de pharmacovigilance et notamment la personne responsable en matière de pharmacovigilance.»

Art. 31. Le premier paragraphe de l'article 47 du même règlement est remplacé par un paragraphe nouveau, ainsi rédigé:

«1. Aux fins du présent chapitre, on entend par «médicament homéopathique», tout médicament obtenu à partir de substances appelées «souches homéopathiques» selon un procédé de fabrication homéopathique décrit par la pharmacopée européenne ou, à défaut, par les pharmacopées actuellement utilisées de façon officielle dans les États membres.»

Art. 32. Le paragraphe second de l'article 48 du même règlement est modifié comme suit:

1°) Le premier tiret est remplacé par un tiret nouveau, ainsi rédigé:

«– dénomination scientifique de la ou des souches suivie du degré de dilution en employant les symboles de la pharmacopée utilisée conformément à l'article 47 paragraphe 1; si le médicament homéopathique est composé de plusieurs souches, la dénomination scientifique des souches dans l'étiquetage peut être complétée par un nom de fantaisie,»

2°) Le dernier tiret est remplacé par un tiret nouveau, ainsi rédigé:

«– avertissement conseillant à l'utilisateur de consulter un médecin si les symptômes persistent.»

Art. 33. L'article 49 du même règlement est modifié comme suit:

1°) Le deuxième tiret est remplacé par un tiret nouveau, ainsi rédigé:

«– dossier décrivant l'obtention et le contrôle de la (des) souche(s) et justifiant leur usage homéopathique, sur la base d'une bibliographie adéquate;»

2°) Le sixième tiret est remplacé par un tiret nouveau, ainsi rédigé:

«– une ou plusieurs maquettes de l'emballage extérieur et du conditionnement primaire des médicaments à enregistrer;»

Art. 34. Après l'article 52 du même règlement est introduit un chapitre 6-1 nouveau, rédigé comme suit:

«*Chapitre 6-1. – Enregistrement des médicaments traditionnels à base de plantes*

Art. 52.-1. Aux fins du présent chapitre, on entend par:

- «médicament traditionnel à base de plantes»: tout médicament à base de plantes qui répond aux conditions énumérées à l'article 52-2, paragraphe 1 ci-après;
- «médicament à base de plantes»: tout médicament dont les substances actives sont exclusivement une ou plusieurs substances végétales ou préparations à base de plantes ou une association d'une ou de plusieurs substances végétales ou préparations à base de plantes;

- «substances végétales»: l'ensemble des plantes, parties de plantes, algues, champignons, lichens, principalement entiers, fragmentés ou coupés, utilisés en l'état, le plus souvent desséchés, mais parfois frais. Certains exsudats n'ayant pas subi de traitements spécifiques sont également considérés comme des substances végétales. Les substances végétales sont précisément définies par la partie de la plante utilisée et la dénomination botanique selon le système à deux mots (genre, espèce, variété et auteur);
- «préparations à base de plantes»: les préparations obtenues par traitement de substances végétales, tel que l'extraction, la distillation, l'expression, le fractionnement, la purification, la concentration ou la fermentation. Elles comprennent les substances végétales concassées ou pulvérisées, les teintures, les extraits, les huiles essentielles, les jus obtenus par pression et les exsudats traités.

Art. 52.-2.

1. Sont enregistrés suivant une procédure d'enregistrement simplifiée, ci-après dénommée «enregistrement de l'usage traditionnel», les médicaments à base de plantes qui répondent à l'ensemble des critères suivants:
 - a) ils ont des indications exclusivement appropriées à des médicaments traditionnels à base de plantes qui, de par leur composition et leur destination, sont conçus pour et destinés à être utilisés sans la surveillance d'un médecin à des fins de diagnostic, de prescription ou de suivi du traitement;
 - b) ils sont exclusivement destinés à être administrés selon un dosage et une posologie spécifiés;
 - c) il s'agit de préparations administrées par voie orale, externe et/ou par inhalation;
 - d) la durée d'usage traditionnel visée à l'article 45 quinquies, paragraphe 1, point c), est écoulée;
 - e) les données sur l'usage traditionnel du médicament sont suffisantes; en particulier, l'innocuité du produit est démontrée dans les conditions d'emploi spécifiées et les effets pharmacologiques ou l'efficacité du médicament sont plausibles du fait de l'ancienneté de l'usage et de l'expérience.
2. Nonobstant l'article 52-1, la présence dans le médicament à base de plantes de vitamines ou de minéraux dont la sécurité est dûment établie n'empêche pas le produit de pouvoir bénéficier de l'enregistrement conformément au paragraphe 1, pour autant que l'action des vitamines et des minéraux soit accessoire à celle des composants actifs à base de plantes pour ce qui concerne les indications spécifiées revendiquées.
3. Toutefois, lorsque le ministre estime qu'un médicament traditionnel à base de plantes répond aux critères d'autorisation conformément à l'article 1 ou d'enregistrement conformément à l'article 46, le présent chapitre n'est pas applicable.

Art. 52.-3

1. Le demandeur et le titulaire de l'enregistrement doivent être établis dans la Communauté.
2. En vue de l'enregistrement de l'usage traditionnel, le demandeur introduit une demande auprès du ministre.

Art. 52.-4

1. À la demande sont joints:

- a) les renseignements et documents:
 - i) visés à l'alinéa 4 de l'article 1, sous 1. à 7., 9. et 10.;
 - ii) les résultats des essais pharmaceutiques visés à l'alinéa 4 de l'article 1, sous 8., second tiret;
 - iii) le résumé des caractéristiques du produit sans les données visées à l'article 2, paragraphe 4;
 - iv) en ce qui concerne les associations d'une ou de plusieurs substances végétales ou préparations à base de plantes ou préparation visée à l'article 52-2, paragraphe 2, les données visées à l'article 25-2, paragraphe 1, point e), relatives à l'association en tant que telle; les données doivent également se référer aux diverses substances actives si elles ne sont pas suffisamment connues;

L'annexe I de la directive 2001/83/CE du parlement européen et du conseil du 6 novembre 2001 instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain, telle que modifiée, s'applique par analogie à ces renseignements et documents.

- b) toute autorisation ou tout enregistrement déjà délivré(e) au demandeur dans un autre État membre ou dans un pays tiers en vue de la mise sur le marché du médicament et les données relatives aux décisions de refus d'autorisation ou d'enregistrement rendues dans la Communauté ou dans un pays tiers, et les motifs de ces décisions;
- c) les éléments bibliographiques ou rapports d'expert établissant que le médicament ou un produit équivalent est d'un usage médical au moins trentenaire avant la date de la demande, dont au moins quinze ans dans la Communauté.

Le ministre peut saisir le comité communautaire des médicaments à base de plantes institué par la directive 2001/83/CE, telle que modifiée. Le comité émet un avis sur la validité des preuves attestant l'ancienneté de l'usage du produit ou du produit équivalent, sur base des pièces pertinentes lui soumises à l'appui du dossier.

- d) une étude bibliographique des données de sécurité accompagnée d'un rapport d'expert ainsi que, en cas de demande complémentaire de l'autorité compétente, les données nécessaires à l'évaluation de la sécurité du médicament.

2. Un produit est équivalent, comme indiqué au paragraphe 1, point c), lorsqu'il est identique au médicament faisant l'objet de la demande en ce qui concerne les substances actives, quels que soient les excipients utilisés, ou lorsqu'il est identique ou similaire en ce qui concerne l'effet recherché, le dosage ou la posologie et la voie d'administration.
3. L'usage médical trentenaire visé au paragraphe 1, point c), est démontré même si la mise sur le marché du produit n'a pas été fondée sur une autorisation spécifique. Il est également établi si le nombre des composants du médicament ou leur dosage a été réduit au cours de la période de trente ans visée au présent paragraphe.
4. Si le produit a été utilisé dans la Communauté depuis moins de quinze ans, mais qu'il peut, par ailleurs, bénéficier de l'enregistrement simplifié, le ministre soumet le produit au comité des médicaments à base de plantes. Il transmet les pièces pertinentes à l'appui du dossier soumis au comité.
5. Le comité examine si les autres critères d'enregistrement simplifié visés à l'article 52-2 sont pleinement remplis.

Art. 52.-5

1. Sans préjudice de l'article 52-9, paragraphe 1, l'article 5-1 s'applique par analogie aux enregistrements délivrés conformément à l'article 52-2, à condition:
 - a) qu'une monographie communautaire des plantes médicinales ait été établie par le comité des médicaments à base de plantes, ou
 - b) que le médicament à base de plantes soit composé de substances végétales, de préparations à base de plantes ou d'associations de celles-ci inscrites sur la liste visée à l'article 52-7 ci-après.
2. Pour les autres médicaments à base de plantes visés à l'article 52-2, le ministre, lorsqu'il évalue une demande d'enregistrement de l'usage traditionnel, tient dûment compte des enregistrements délivrés par un autre État membre.

Art. 52.-6

1. L'enregistrement de l'usage traditionnel est refusé si la demande n'est pas conforme aux articles 52-2, 52-3 ou 52-4 ou si au moins l'une des conditions suivantes est remplie:
 - a) la composition qualitative et/ou quantitative ne correspond pas à celle qui est déclarée;
 - b) les indications ne sont pas conformes aux conditions établies à l'article 52-2;
 - c) le produit pourrait être nocif dans les conditions normales d'emploi;
 - d) les données sur l'usage traditionnel sont insuffisantes, en particulier si les effets pharmacologiques ou l'efficacité ne sont pas plausibles du fait de l'ancienneté de l'usage et de l'expérience;
 - e) la qualité pharmaceutique n'est pas démontrée de manière satisfaisante.
2. Le ministre notifie au demandeur, à la Commission et, sur demande, aux autorités compétentes des autres États-membres les décisions de refus d'enregistrement de l'usage traditionnel adoptées par lui et leurs motifs.

Art. 52.-7

1. Une liste des substances végétales, des préparations à base de plantes et associations de celles-ci est établie au niveau communautaire, en vue de leur utilisation dans des médicaments traditionnels à base de plantes. Cette liste contient, au regard de chaque substance végétale, l'indication, le dosage spécifié et la posologie, la voie d'administration et toute autre information nécessaire pour une utilisation sûre de la substance végétale comme médicament traditionnel.
2. Si une demande d'enregistrement de l'usage traditionnel concerne une substance végétale, une préparation à base de plantes ou une association de celles-ci inscrites sur la liste visée au paragraphe 1, les données visées à l'article 52-4, paragraphe 1, points b), c) et d), ne doivent pas être fournies. L'article 52-6, paragraphe 1, points c) et d), ne s'applique pas.
3. Si une substance végétale, une préparation à base de plantes ou une association de substances est retirée de la liste visée au paragraphe 1, les enregistrements de médicaments à base de plantes contenant cette substance, délivrés au titre du paragraphe 2, sont retirés à moins que les renseignements et documents visés à l'article 52-4, paragraphe 1, ne soient présentés dans les trois mois.

Art. 52.-8

1. L'article 1, alinéas 1 et 2, l'article 5, les articles 7, 8-1, 8-3, 30 à 34, 70 à 85 et le chapitre 5-1, du présent règlement s'appliquent par analogie à l'enregistrement de l'usage traditionnel délivré au titre du présent chapitre.
2. Outre ce qui est exigé au chapitre 2 ci-avant, l'étiquetage et la notice contiennent une mention indiquant:
 - a) que le produit est un médicament traditionnel à base de plantes ayant une ou des indication(s) spécifiée(s) sur la base exclusive de l'ancienneté de l'usage, et
 - b) que l'utilisateur est invité à consulter un médecin ou un professionnel de la santé qualifié si les symptômes persistent pendant l'utilisation du médicament ou si des effets indésirables non mentionnés sur la notice se produisent.L'étiquetage et la notice peuvent mentionner également la nature de la tradition en question.
3. Outre ce qui est exigé au chapitre 3, toute publicité pour un médicament enregistré au titre du présent chapitre contient la mention suivante: médicament traditionnel à base de plantes à utiliser pour une ou des indication(s) spécifiée(s) sur la base exclusive de l'ancienneté de l'usage.»

Art. 35. L'article 54 est abrogé.

Chapitre II:

Modifications du règlement grand-ducal modifié du 15 janvier 1993 relatif à la mise sur le marché des médicaments vétérinaires.

Art. 36. Après l'article premier du règlement grand-ducal modifié du 15 janvier 1993 relatif à la mise sur le marché des médicaments vétérinaires, sont introduits les articles 1-1 et 1-2 nouveaux, rédigés comme suit:

«Art. 1-1.

Par dérogation à l'article 7 de la loi du 18 décembre 1985 relative aux médicaments vétérinaires, le ministre peut provisoirement autoriser l'utilisation temporaire de médicaments immunologiques vétérinaires sans autorisation de mise sur le marché, en cas de maladies épizootiques graves, en cas d'absence de médicaments adéquats et après avoir informé la Commission des conditions détaillées d'utilisation.

Dans le cas où un animal fait l'objet d'importation ou d'exportation, depuis ou vers un pays tiers, et qu'il est ainsi soumis à des dispositions sanitaires spécifiques obligatoires, l'utilisation, pour cet animal, d'un médicament immunologique vétérinaire ne disposant pas d'une autorisation de mise sur le marché au Luxembourg, mais autorisé en vertu de la législation du pays tiers concerné peut être autorisée par le ministre. La demande d'autorisation est à notifier à la Division de la Pharmacie et des Médicaments. Le silence gardé pendant plus de quinze jours vaut autorisation. Le responsable de l'animal et l'importateur du médicament tiennent un registre spécial sur lequel ils consignent ces importations. Une vérification précise est effectuée au moins une fois par an par la Division de la Pharmacie et des Médicaments de la Direction de la Santé et la liste des produits entrés et sortis est comparée avec celle des produits en stock, toute divergence devant être consignée dans un rapport.

Art. 1-2.

1. Par dérogation à l'article 7 de la loi du 18 décembre 1985 relative aux médicaments vétérinaires, s'il n'existe pas de médicament vétérinaire autorisé au Luxembourg pour une affection touchant une espèce non productrice de denrées alimentaires, le vétérinaire responsable peut, à titre exceptionnel, sous sa responsabilité personnelle directe et notamment afin d'éviter des souffrances inacceptables, traiter l'animal concerné avec:

- a) un médicament vétérinaire autorisé pour des animaux d'une autre espèce ou pour des animaux de la même espèce, mais pour une affection différente; ou
- b) si le médicament visé au point a) n'existe pas, avec soit un médicament à usage humain autorisé en vertu de la loi modifiée du 11 avril 1983 portant réglementation de la mise sur le marché et de la publicité des médicaments ou autorisé dans un autre État membre de la communauté pour la même espèce ou pour une autre espèce, pour l'affection concernée ou pour une affection différente; ou
- c) si le médicament visé sous b) n'existe pas, avec un médicament vétérinaire préparé extemporanément par un pharmacien conformément aux termes d'une prescription vétérinaire.

Sans préjudice de dispositions légales ou réglementaires plus strictes applicables aux médicaments contenant certaines substances soumises à un régime particulier, le vétérinaire peut administrer personnellement le médicament ou autoriser le propriétaire, le détenteur ou le responsable de l'animal, à le faire sous sa responsabilité.

2. Les dispositions du paragraphe 1 du présent article s'appliquent également au traitement d'un équidé par un vétérinaire, à condition que cet animal ait été déclaré, conformément aux décisions 93/623/CEE et 2000/68/CE de la Commission, comme n'étant pas destiné à l'abattage pour la consommation humaine.
3. Les dispositions du paragraphe 1 sont applicables au traitement d'une espèce productrice de denrées alimentaires, à condition que les substances pharmacologiquement actives du médicament figurent à l'annexe I, II ou III du règlement (CEE) n° 2377/90 et que le vétérinaire fixe un temps d'attente approprié.

Si le médicament utilisé n'indique aucun temps d'attente pour les espèces concernées, le temps d'attente spécifié ne doit pas être inférieur à:

- sept jours pour les oeufs,
- sept jours pour le lait,
- vingt-huit jours pour la viande de volaille et de mammifères, y compris les graisses et les abats,
- 500 degrés-jour pour la viande de poisson.

En ce qui concerne les médicaments homéopathiques vétérinaires pour lesquels les principes actifs figurent à l'annexe II du règlement (CEE) n° 2377/90, le temps d'attente visé ci-avant est réduit à zéro.

4. Lorsqu'un vétérinaire a recours aux dispositions du paragraphe 3 qui précède, il tient un registre de toutes les informations appropriées, à savoir :
 - la date d'examen des animaux,
 - l'identification du propriétaire,
 - le nombre d'animaux traités,
 - le diagnostic,
 - les médicaments prescrits,
 - les doses administrées,

- la durée du traitement,
- les temps d'attente recommandés.

Il tient cette documentation à la disposition des autorités compétentes, à des fins d'inspection, pendant cinq ans au moins.»

Art. 37. L'article 2 du règlement précité est remplacé par un article 2 nouveau, ainsi rédigé:

«L'article 1^{er} points 1, 2, 3, 4, 5, 6-1,7, 8-1, 9, 12, du règlement grand-ducal modifié du 15 décembre 1992 précité est applicable.

Le responsable de la mise sur le marché doit fournir de plus les renseignements suivants:

- a) posologie pour les différentes espèces animales auxquelles le médicament vétérinaire est destiné, forme pharmaceutique, mode et voie d'administration et durée limite d'utilisation;
- b) indication du temps d'attente pour les médicaments destinés aux espèces productrices de denrées alimentaires;
- c) résultats des essais:
 - pharmaceutiques (physico-chimiques, biologiques ou microbiologiques),
 - d'innocuité et d'études de résidus,
 - précliniques et cliniques,
 - tests évaluant les risques que le médicament pourrait présenter pour l'environnement. Cet impact est étudié et, au cas par cas, des dispositions particulières visant à le limiter sont envisagées;
- d) dans le cas de médicaments destinés à une ou plusieurs espèces productrices de denrées alimentaires, et dont la ou les substances pharmacologiquement actives ne figure pas encore, pour l'espèce ou les espèces considérées, à l'annexe I, II ou III du règlement (CEE) n° 2377/90 relatif aux limites maximales de résidus de médicaments vétérinaires, une attestation certifiant le dépôt d'une demande valide d'établissement de limites maximales de résidus auprès de l'Agence conformément audit règlement.

A la demande du ministre, le demandeur doit fournir des substances en quantités nécessaires pour contrôler la méthode de détection analytique proposée par le demandeur et pour la mettre en oeuvre dans le cadre des contrôles de routine visant à déceler la présence de résidus des médicaments vétérinaires concernés.»

Art. 38. L'article 3 du même règlement est remplacé par un article 3 nouveau, ainsi rédigé:

«Art. 3.

1. L'article 1-1 paragraphes 1, 2, 3 et 6 du règlement grand-ducal modifié du 15 décembre 1992 relatif à la mise sur le marché des médicaments est applicable aux médicaments vétérinaires. Toutefois la dispense de fournir les résultats des essais pharmaceutiques, précliniques et cliniques, se lit comme dispense de fournir les résultats des essais d'innocuité et d'études des résidus, de même que des essais précliniques et cliniques.
2. Par dérogation au dernier alinéa de l'article 1-1 paragraphe 1 précité, pour les médicaments vétérinaires destinés à une ou plusieurs espèces productrices de denrées alimentaires, et contenant une nouvelle substance active qui, au 30 avril 2004, n'a pas encore été autorisée dans la Communauté, la période de dix ans est prolongée d'un an pour chaque extension de l'autorisation à une autre espèce animale productrice de denrées alimentaires, si elle est autorisée dans les cinq ans qui suivent la délivrance de l'autorisation de mise sur le marché initiale.

Cette période ne peut toutefois dépasser treize ans au total, pour une autorisation de mise sur le marché concernant quatre espèces productrices de denrées alimentaires ou plus.

L'extension de la période de dix ans à onze, douze ou treize ans pour un médicament vétérinaire destiné à une espèce productrice de denrées alimentaires n'est octroyée qu'à condition que le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché ait également été à l'origine de la fixation de limites maximales de résidus pour les espèces couvertes par l'autorisation.»

Art. 39. Après l'article 3 du même règlement est introduit un article 3-1 nouveau, ainsi rédigé:

«Art. 3.-1.

1. Par analogie à l'article 1-2 du règlement grand-ducal modifié du 15 décembre 1992 relatif à la mise sur le marché des médicaments et sans préjudice de la législation relative à la protection de la propriété industrielle et commerciale, le demandeur n'est pas tenu de fournir les résultats des essais d'innocuité et d'analyses de résidus, ni des essais précliniques ou cliniques s'il peut démontrer que les substances actives du médicament sont d'un usage vétérinaire bien établi depuis au moins dix ans dans la Communauté et présentent une efficacité reconnue ainsi qu'un niveau acceptable de sécurité en vertu des conditions prévues à l'annexe I de la directive 2001/82/CE instituant un code communautaire relatif aux médicaments vétérinaires. Dans ce cas, le demandeur fournit une documentation bibliographique scientifique appropriée.
2. Le rapport d'évaluation publié par l'Agence suite à l'évaluation d'une demande de fixation de limites maximales de résidus en vertu du règlement (CEE) n° 2377/90 peut être utilisé de façon appropriée comme documentation bibliographique, notamment pour les essais d'innocuité.
3. Si un demandeur a recours à une documentation bibliographique scientifique afin d'obtenir une autorisation pour une espèce productrice de denrées alimentaires et présente, pour le même médicament, en vue d'obtenir une autorisation pour une autre espèce productrice de denrées alimentaires, de nouvelles études de résidus conformément au règlement (CEE) n° 2377/90 ainsi que de nouveaux essais cliniques, un tiers ne peut recourir

à ces études ou essais dans le cadre de l'article 13 pendant une période de trois ans après l'octroi de l'autorisation pour laquelle ils ont été réalisés.»

Art. 40. Les articles 5 à 10 du même règlement sont remplacés par les articles 5 à 10 nouveaux, ainsi rédigés:

«Art. 5.

Les points 4 à 6 de l'article 2 du règlement grand-ducal 15 décembre 1992 précité se lisent comme suit:

4. informations cliniques:

- 4.1. espèces cibles;
- 4.2. indications d'utilisation, en spécifiant les espèces cibles;
- 4.3. contre-indications;
- 4.4. mises en garde particulières à chaque espèce cible;
- 4.5. précautions particulières d'emploi, incluant les précautions particulières à prendre par la personne qui administre le médicament aux animaux;
- 4.6. effets indésirables (fréquence et gravité);
- 4.7. utilisation en cas de grossesse, de lactation ou de ponte;
- 4.8. interactions médicamenteuses et autres;
- 4.9. posologie et voie d'administration;
- 4.10. surdosage (symptômes, conduite d'urgence, antidotes), si nécessaire;
- 4.11. temps d'attente pour les différentes denrées alimentaires, y compris celles pour lesquelles le temps d'attente est nul;

5. propriétés pharmacologiques:

- 5.1. propriétés pharmacologiques;
- 5.2. éléments de pharmacocinétique;

6. informations pharmaceutiques:

- 6.1. liste des excipients;
- 6.2. incompatibilités majeures;
- 6.3. durée de conservation, si nécessaire après reconstitution du médicament ou lorsque le conditionnement primaire est ouvert pour la première fois;
- 6.4. précautions particulières de conservation;
- 6.5. nature et composition du conditionnement primaire;
- 6.6. précautions particulières à prendre lors de l'élimination de médicaments vétérinaires non utilisés ou de déchets dérivés de l'utilisation de ces médicaments, le cas échéant.

Les points 11. et 12. de l'article 2 du règlement grand-ducal 15 décembre 1992 précité ne sont pas applicables.

Art. 6.

Sauf dans le cas des médicaments homéopathiques admis par enregistrement simplifié, le ministre approuve les conditionnements primaires et les emballages extérieurs des médicaments vétérinaires.

Par dérogation à l'article 10 du règlement grand-ducal du 15 décembre 1992 précité, les indications suivantes doivent figurer en caractères lisibles sur le récipient et l'emballage extérieur:

- a) le nom du médicament suivi du dosage et de la forme pharmaceutique. La dénomination commune est mentionnée lorsque le médicament ne contient qu'une seule substance active et qu'il porte un nom de fantaisie;
- b) la composition qualitative et quantitative en substances actives par unité de prise ou, selon la forme d'administration, pour un volume ou un poids déterminé, en utilisant les dénominations communes;
- c) le numéro du lot de fabrication;
- d) le numéro de l'autorisation de mise sur le marché;
- e) le nom ou la raison sociale et le domicile ou le siège social du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché et, le cas échéant, du représentant du titulaire désigné par ce dernier;
- f) l'espèce animale à laquelle le médicament vétérinaire est destiné; le mode et, si nécessaire, la voie d'administration. Un espace est prévu pour indiquer la posologie prescrite;
- g) le temps d'attente pour les médicaments vétérinaires destinés à des espèces productrices de denrées alimentaires, pour toutes les espèces concernées et pour les différentes denrées alimentaires concernées (viande et abats, oeufs, lait, miel), y compris celles pour lesquelles le temps d'attente est nul;
- h) la date de péremption en clair;
- i) les précautions particulières de conservation, s'il y a lieu;
- j) les précautions particulières relatives à l'élimination des médicaments non utilisés ou des déchets dérivés de médicaments vétérinaires, le cas échéant, ainsi qu'une référence à tout système de collecte approprié mis en place;

- k) les informations imposées en vertu de l'article 3 de la loi du 18 décembre 1985 relative aux médicaments vétérinaires;
- l) la mention «à usage vétérinaire», ou, le cas échéant la mention «à usage vétérinaire – à ne délivrer que sur ordonnance vétérinaire».

La mention «à usage vétérinaire» doit également être portée sur les médicaments à usage humain, lorsque ceux-ci sont détenus ou vendus pour être employés en thérapeutique vétérinaire.

Art. 7.

1. Par dérogation à l'article 11 du règlement grand-ducal du 15 décembre 1992 précité, lorsqu'il s'agit d'ampoules, les informations visées à l'article qui précède sont à mentionner sur les emballages extérieurs. Par contre, sur les conditionnements primaires, seules les informations suivantes sont nécessaires :
 - la dénomination de la spécialité
 - la quantité des principes actifs
 - la date de péremption, s'il y a lieu
 - la voie d'administration
 - la mention «à usage vétérinaire».
2. En ce qui concerne les conditionnements primaires de petite taille, autres que les ampoules, ne contenant qu'une dose d'utilisation et sur lesquels il est impossible de mentionner les informations prévues au paragraphe 1, les exigences de l'article 6 sont applicables au seul emballage extérieur.

Art. 8.

Par dérogation à l'article 14 du règlement grand-ducal du 15 décembre 1992 précité, la notice doit comporter au moins les informations suivantes, dans l'ordre indiqué, conformes aux renseignements et documents fournis et au résumé approuvé des caractéristiques du produit:

- a) nom ou raison sociale et domicile ou siège social du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché et, le cas échéant, du fabricant;
- b) nom du médicament vétérinaire suivi du dosage et de la forme pharmaceutique. La dénomination commune est mentionnée lorsque le médicament ne contient qu'une seule substance active et qu'il porte un nom de fantaisie. Lorsque le médicament est autorisé sous différents noms dans les États membres concernés par une procédure décentralisée, la liste des noms autorisés dans chaque État membre;
- c) indications thérapeutiques;
- d) contre-indications et effets indésirables, dans la mesure où ces informations sont nécessaires pour l'utilisation du médicament vétérinaire;
- e) espèces animales auxquelles le médicament vétérinaire est destiné, posologie en fonction de ces espèces, mode et voie d'administration, indications pour une administration correcte, s'il y a lieu;
- f) temps d'attente, même s'ils sont égaux à zéro, pour les médicaments vétérinaires administrés à des animaux producteurs d'aliments;
- g) précautions particulières de conservation, s'il y a lieu;
- h) informations imposées en vertu de l'article 26, paragraphe 1, s'il y a lieu;
- i) précautions particulières pour l'élimination de médicaments inutilisés ou de déchets dérivés des médicaments, s'il y a lieu.

Art. 9.

1. Un médicament vétérinaire ne peut faire l'objet d'une autorisation de mise sur le marché pour une ou plusieurs espèces productrices de denrées alimentaires, que si les substances pharmacologiquement actives qu'il contient figurent à l'annexe I, II ou III du règlement (CEE) n° 2377/90.
2. Dans le cas où une modification des annexes du règlement (CEE) n° 2377/90 le justifie, le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché ou, le cas échéant le ministre, prend toutes les mesures nécessaires en vue de la modification de l'autorisation de mise sur le marché, ou de son retrait, dans les soixante jours qui suivent la publication au Journal officiel de l'Union européenne de ladite modification des annexes dudit règlement.
3. Par dérogation au paragraphe 1, un médicament vétérinaire contenant des substances pharmacologiquement actives ne figurant pas à l'annexe I, II ou III du règlement (CEE) n° 2377/90 peut être autorisé pour les animaux particuliers appartenant à la famille des équidés qui ont été déclarés, conformément à la décision 93/623/CEE de la Commission établissant le document d'identification (passeport) accompagnant les équidés enregistrés et à la décision 2000/68/CE de la Commission du 22 décembre 1999 modifiant la décision 93/623/CEE et établissant l'identification des équidés d'élevage et de rente, comme n'étant pas destinés à l'abattage pour la consommation humaine. Ces médicaments vétérinaires ne contiennent pas de substances actives figurant à l'annexe IV du règlement (CEE) n° 2377/90, et ne sont pas destinés à être utilisés pour le traitement d'affections, telles que spécifiées dans le résumé autorisé des caractéristiques du produit, pour lesquelles un médicament vétérinaire est autorisé pour soigner les animaux de la famille des équidés.
4. Dans le cas de médicaments vétérinaires destinés à une ou plusieurs espèces animales productrices de denrées alimentaires, mais dont la ou les substances pharmacologiquement actives ne figurent pas encore, pour l'espèce

ou les espèces considérées, à l'annexe I, II ou III du règlement (CEE) n° 2377/90, la demande d'autorisation de mise sur le marché ne peut être introduite qu'après le dépôt d'une demande valide pour l'établissement de limites maximales de résidus conformément audit règlement. Le délai entre la demande valide d'établissement de limites maximales de résidus et la demande d'autorisation de mise sur le marché doit être d'au moins six mois.

Toutefois, en ce qui concerne les médicaments vétérinaires visés au paragraphe 3, l'autorisation de mise sur le marché peut être demandée en l'absence de demande valide conformément au règlement (CEE) n° 2377/90. La totalité de la documentation scientifique nécessaire pour démontrer la qualité, la sécurité et l'efficacité du médicament vétérinaire, comme le prévoit le paragraphe 3, doit être fournie.

Art. 10.

L'autorisation sollicitée est refusée si le dossier présenté n'est pas conforme aux dispositions légales et réglementaires, ou lorsqu'après vérification des renseignements et documents disponibles, il apparaît:

- a) que le rapport bénéfice/risque du médicament vétérinaire dans les conditions d'emploi préconisées lors de la demande d'autorisation n'est pas favorable; lorsque la demande concerne des médicaments vétérinaires à usage zootechnique, on prend en compte tout particulièrement les bénéfices en matière de santé et de bien-être des animaux ainsi que la sécurité du consommateur; ou
- b) que le médicament vétérinaire n'a pas d'effet thérapeutique ou que l'effet thérapeutique du médicament vétérinaire est insuffisamment prouvé par le demandeur pour l'espèce animale qui doit faire l'objet du traitement; ou
- c) que le médicament vétérinaire n'a pas la composition qualitative et quantitative déclarée; ou
- d) que le temps d'attente indiqué par le demandeur est insuffisant pour que les denrées alimentaires provenant de l'animal traité ne contiennent pas de résidus pouvant présenter des dangers pour la santé du consommateur, ou est insuffisamment justifié; ou
- e) que l'étiquetage ou la notice proposés par le demandeur ne sont pas conformes à la réglementation; ou
- f) que le médicament vétérinaire est présenté pour une utilisation interdite en vertu d'autres dispositions légales ou réglementaires.

Le demandeur ou le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché est responsable de l'exactitude des documents et des données qu'il soumet.»

Art. 41. L'article 11 alinéa deux du même règlement est remplacé par un article 12 alinéa nouveau, ainsi rédigé:

«Dans des circonstances exceptionnelles et après consultation du demandeur, l'autorisation peut être octroyée sous réserve de l'obligation faite au demandeur de mettre en place des mécanismes particuliers, concernant notamment la sécurité du médicament vétérinaire, la notification aux autorités compétentes de tout incident lié à son utilisation et les mesures à prendre. Cette autorisation ne peut être octroyée que pour des raisons objectives et vérifiables. Le maintien de l'autorisation est lié à la réévaluation annuelle de ces conditions.»

Art. 42. Après l'article 11 du même règlement est inséré un article 11-1 nouveau, ainsi rédigé:

«Par dérogation à l'article 32 du règlement grand-ducal modifié du 15 décembre 1992, les médicaments vétérinaires sont soumis à prescription médicale vétérinaire:

- a) les médicaments dont la fourniture ou l'utilisation est soumise à des restrictions officielles, telles que les restrictions résultant de la mise en oeuvre des conventions pertinentes des Nations unies contre le trafic illicite de stupéfiants et de substances psychotropes, respectivement les restrictions résultant de la législation communautaire;
- b) les médicaments vétérinaires destinés aux animaux producteurs de denrées alimentaires.
- c) les médicaments pour lesquels le vétérinaire doit prendre des précautions particulières afin d'éviter tout risque inutile pour:
 - l'espèce cible,
 - la personne qui administre les médicaments à l'animal,
 - l'environnement;
- d) les médicaments destinés à des traitements ou à des processus pathologiques qui requièrent un diagnostic préalable précis ou dont l'utilisation peut provoquer des effets de nature à rendre difficiles le diagnostic ou l'action thérapeutique ultérieurs ou à interférer avec eux.

En outre, une ordonnance est exigée pour les nouveaux médicaments vétérinaires contenant une substance active dont l'utilisation dans les médicaments vétérinaires est autorisée depuis moins de cinq ans.»

Art. 43. L'article 12 du même règlement est remplacé par un article 12 nouveau, ainsi rédigé:

«Art. 12.

Après la délivrance d'une autorisation de mise sur le marché, le titulaire doit, pour ce qui est des méthodes de fabrication et de contrôle autorisées, tenir compte des progrès scientifiques et techniques et introduire tous les changements nécessaires pour que le médicament vétérinaire soit fabriqué et contrôlé selon des méthodes scientifiques généralement acceptées.

A la demande de la Division de la Pharmacie et des Médicaments de la Direction de la Santé, le responsable de la mise sur le marché examine en outre les méthodes de détection analytique et propose toute modification qui se révélerait nécessaire pour tenir compte des progrès scientifiques et techniques.

La Division de la Pharmacie et des Médicaments de la Direction de la Santé peut notamment exiger du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché qu'il fournisse des substances en quantités suffisantes pour mettre en oeuvre les contrôles visant à déceler la présence de résidus des médicaments vétérinaires concernés.

Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché apporte son expertise technique pour faciliter la mise en oeuvre de la méthode analytique de détection des résidus des médicaments vétérinaires par le Laboratoire National de Santé.

Le responsable de la mise sur le marché doit immédiatement transmettre aux autorités compétentes tout élément nouveau qui pourrait entraîner une modification des renseignements et documents joints à la demande d'autorisation ou le résumé approuvé des caractéristiques du produit. Il informe en particulier sans délai les autorités compétentes de toute interdiction ou restriction imposée par les autorités compétentes des pays dans lesquels le médicament vétérinaire est commercialisé et de toute réaction grave et inattendue chez les animaux visés ou l'homme.

Le responsable de la mise sur le marché est tenu d'enregistrer tout effet indésirable observé chez l'homme ou les animaux.

Les registres établis sont conservés au moins cinq ans et sont mis à la disposition des autorités compétentes sur demande.

Afin de permettre une évaluation continue du rapport bénéfice/risque, la Division de la Pharmacie et des Médicaments de la Direction de la Santé peut à tout moment demander au titulaire de l'autorisation de mise sur le marché de transmettre des données démontrant que le rapport bénéfice/risque reste favorable.

Le responsable de la mise sur le marché informe immédiatement les autorités compétentes, pour autorisation, de toute modification qu'il se propose d'apporter aux renseignements et documents joints à la demande d'autorisation.»

Art. 44. La première phrase de l'article 14 du même règlement prend la teneur suivante:

«Un médecin-vétérinaire ressortissant d'un Etat membre de la Communauté européenne qui effectue au Luxembourg une prestation de service conformément à l'article 25 de la loi modifiée du 29 avril 1983 concernant l'exercice de la profession de médecin, de médecin-dentiste et de médecin-vétérinaire peut emporter en petites quantités ne dépassant pas les besoins quotidiens, pour les administrer aux animaux, des médicaments vétérinaires, autres que des médicaments immunologiques vétérinaires, qui ne sont pas munis d'une autorisation de mise sur le marché au Luxembourg, à condition :»

Art. 45. L'article 17 du même règlement est complété par un alinéa nouveau, ainsi rédigé :

«Le titulaire doit posséder un plan d'urgence qui garantisse la mise en oeuvre effective de toute action de retrait du marché ordonnée par le ministre ou engagée en coopération avec le fabricant du médicament concerné ou le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché.»

Art. 46. L'article 19 du même règlement est remplacé par un article 19 nouveau, ainsi rédigé:

«**Art. 19.**

Les propriétaires ou les responsables d'animaux producteurs de denrées alimentaires doivent justifier de l'acquisition, de la détention et de l'administration de médicaments vétérinaires à de tels animaux pendant une période de cinq ans à compter de l'administration, y compris lorsque l'animal est abattu durant la période de cinq ans.

Il tient un registre contenant au moins les indications suivantes:

- a) date;
- b) dénomination du médicament vétérinaire;
- c) quantité;
- d) nom et adresse du fournisseur du médicament;
- e) identification des animaux traités.»

Art. 47. Le paragraphe 2 de l'article 22 du même règlement est remplacé par la disposition suivante:

«2. Par «médicament homéopathique vétérinaire» on entend tout médicament vétérinaire obtenu à partir de substances appelées «souches homéopathiques» selon un procédé de fabrication homéopathique décrit par la pharmacopée européenne ou, à défaut, par les pharmacopées actuellement utilisées de façon officielle dans les États membres.»

Art. 48. Les modifications suivantes sont apportées à l'article 24 du même règlement :

1°) Le premier paragraphe est remplacé par la disposition suivante:

«1. Sans préjudice des dispositions du règlement (CEE) n° 2377/90 relatives à l'établissement de limites maximales de résidus pour les substances pharmacologiquement actives destinées aux animaux producteurs de denrées

alimentaires, ne peuvent être soumis à une procédure d'enregistrement simplifiée spéciale que les médicaments homéopathiques vétérinaires qui satisfont à toutes les conditions énumérées ci-après:

- voie d'administration décrite par la pharmacopée européenne ou, à défaut, par les pharmacopées actuellement utilisées de façon officielle dans les États membres;
- absence d'indication thérapeutique particulière sur l'étiquette ou dans toute information relative au médicament vétérinaire;
- degré de dilution garantissant l'innocuité du médicament. En particulier, le médicament ne peut contenir plus d'une partie par 10 000 de la teinture mère.»

2°) Le premier tiret du second paragraphe est remplacé par un nouveau tiret, ainsi rédigé:

«– dénomination scientifique de la ou des souches suivie du degré de dilution en utilisant les symboles de la pharmacopée utilisée conformément à l'article 22 paragraphe 2, si le médicament homéopathique vétérinaire est composé de plusieurs souches, l'étiquetage peut mentionner un nom de fantaisie outre la dénomination scientifique des souches;»

Art. 49. Les modifications suivantes sont apportées à l'article 25 du même règlement:

1°) Le sixième tiret est remplacé par un nouveau tiret, ainsi rédigé:

«– une ou plusieurs maquettes de l'emballage extérieur et du conditionnement primaire des médicaments à enregistrer;»

2°) Il est rajouté un huitième tiret, ainsi rédigé:

«– temps d'attente proposé accompagné de toutes les justifications nécessaires.»

Chapitre III:

Modifications du règlement grand-ducal du 19 novembre 2004 concernant la fabrication de médicaments, les bonnes pratiques de fabrication de médicaments et les bonnes pratiques de fabrication de médicaments expérimentaux à usage humain.

Art. 50. L'article premier du règlement grand-ducal du 19 novembre 2004 concernant la fabrication de médicaments, les bonnes pratiques de fabrication de médicaments et les bonnes pratiques de fabrication de médicaments expérimentaux à usage humain est complété par la phrase suivante:

«La Division de la Pharmacie et des Médicaments s'assure qu'une copie de toute autorisation émise est transmise à l'Agence européenne des médicaments.»

Art. 51. L'énumération de l'article deux du même règlement est complétée par deux points 10. et 11., ainsi rédigés:

«10. de respecter les principes et lignes directrices relatifs aux bonnes pratiques de fabrication des médicaments et d'utiliser seulement en tant que matières premières des substances actives fabriquées conformément aux lignes directrices détaillées relatives aux bonnes pratiques de fabrication des matières premières.

11. de s'assurer dans le cas de médicaments en provenance de pays tiers, même si la fabrication a été effectuée dans la Communauté, que chaque lot de fabrication importé a fait l'objet, dans un État membre, d'une analyse qualitative complète, d'une analyse quantitative d'au moins toutes les substances actives et de tous les autres essais ou vérifications nécessaires pour assurer la qualité des médicaments dans le respect des exigences retenues pour l'autorisation de mise sur le marché.»

Art. 52. Entre les articles 7 et 8 est inséré un article 7-1 nouveau, ainsi rédigé:

«**Art. 7-1** – Inspections et contrôles.

1. La Division de la Pharmacie et des Médicaments s'assure, par des inspections répétées, et, si nécessaire, par des inspections inopinées, ainsi que, s'il y a lieu, en demandant à un laboratoire officiel pour le contrôle des médicaments ou à un laboratoire désigné à cet effet d'effectuer des analyses sur des échantillons ou en ayant recours à tout expert dûment qualifié, que les prescriptions légales concernant les médicaments sont respectées.

Les pharmaciens-inspecteurs de la Division de la Pharmacie et des Médicaments peuvent aussi procéder à des inspections inopinées dans les locaux des fabricants de substances actives utilisées comme matières premières dans la fabrication des médicaments, ou des titulaires d'autorisation de mise sur le marché, lorsqu'ils considèrent qu'il y a des raisons de penser que les principes et les lignes directrices de bonnes pratiques de fabrication ne sont pas respectés. Ces inspections peuvent également avoir lieu à la demande expresse du fabricant lui-même, à la demande d'un autre État membre, de la Commission ou de l'Agence européenne des médicaments.

Sans préjudice des pouvoirs conférés par d'autres dispositions légales, les pharmaciens-inspecteurs sont habilités à:

- a) procéder à des inspections des établissements commerciaux ou de fabrication de médicaments ou de substances actives utilisées comme matières premières dans la fabrication des médicaments ainsi que des laboratoires chargés par le titulaire de l'autorisation de fabrication d'effectuer des contrôles;
- b) prélever des échantillons notamment en vue d'analyses indépendantes par un laboratoire officiel pour le contrôle des médicaments ou par un laboratoire désigné à cet effet par le ministre ou l'autorité compétente d'un autre État membre;

- c) examiner tous les documents se rapportant à l'objet des inspections;
 - d) inspecter les locaux, les archives et les documents des titulaires d'autorisations de mise sur le marché ou de toute entreprise chargée par le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché de réaliser les activités de pharmacovigilance.
2. Après chacune des inspections visées au paragraphe 1, les pharmaciens-inspecteurs compétents font rapport sur le respect par le fabricant des principes et des lignes directrices de bonnes pratiques de fabrication ou, le cas échéant, des exigences liées à la pharmacovigilance. La teneur de ces rapports est communiquée au fabricant ou au titulaire de l'autorisation de mise sur le marché qui a fait l'objet de l'inspection.
 3. Sans préjudice des éventuels accords conclus entre la Communauté et un pays tiers, le ministre peut demander à un fabricant établi dans un pays tiers de se soumettre à une inspection visée au paragraphe 1.
 4. Dans les quatre-vingt-dix jours suivant une inspection visée au paragraphe 1, un certificat de bonnes pratiques de fabrication est délivré à un fabricant si l'inspection aboutit à la conclusion que ce fabricant respecte les principes et lignes directrices de bonnes pratiques de fabrication prévus par la législation communautaire.
Si les inspections sont effectuées dans le cadre de la procédure de certification aux monographies de la pharmacopée européenne, un certificat de conformité est établi, s'il y a lieu.
 5. La Division de la Pharmacie et de Médicaments consigne les certificats de bonnes pratiques de fabrication délivrés dans une banque de données communautaire tenue par l'Agence, au nom de la Communauté.
Si l'inspection visée au paragraphe 1 aboutit à la conclusion que le fabricant ne respecte pas les principes et lignes directrices de bonnes pratiques de fabrication prévus par la législation communautaire, cette information est consignée dans la banque de données communautaire visée ci-avant.»

Art. 53. Notre Ministre de la Santé est chargé de l'exécution du présent règlement qui sera publié au Mémorial.

Le Ministre de la Santé,
Mars Di Bartolomeo

Palais de Luxembourg, le 26 septembre 2006.
Henri

Dir. 2004/24/CE; 2004/27/CE et 2004/28/CE.

Règlement grand-ducal du 29 septembre 2006 modifiant le règlement grand-ducal modifié du 21 mai 1999 relatif aux dénominations textiles.

Nous Henri, Grand-Duc de Luxembourg, Duc de Nassau,

Vu la loi modifiée du 9 août 1971 concernant l'exécution et la sanction des décisions et des directives ainsi que la sanction des règlements des Communautés européennes en matière économique, technique, agricole, forestière, sociale et en matière de transports;

Vu la directive 2006/3/CE de la Commission du 9 janvier 2006 modifiant, aux fins de leur adaptation au progrès technique, les annexes I et II de la directive 96/74/CE du Parlement européen et du Conseil relative aux dénominations textiles;

Vu les avis de la Chambre de Commerce et de la Chambre des Métiers;

Notre Conseil d'Etat entendu;

De l'assentiment de la Conférence des Présidents de la Chambre des Députés;

Sur le rapport de Notre Ministre de l'Economie et du Commerce extérieur et après délibération du Gouvernement en Conseil;

Arrêtons:

Art. 1^{er}. Le règlement grand-ducal modifié du 21 mai 1999 relatif aux dénominations textiles est modifié comme suit:

- 1) A l'annexe I, la ligne 45 ci-après est ajoutée:

«45	Elastomultiester	fibre obtenue à partir de l'interaction, au cours de deux phases distinctes ou davantage, d'au moins deux macromolécules linéaires chimiquement distinctes (aucune d'entre elles n'excédant 85% en masse), qui contient des groupes d'ester comme unité fonctionnelle dominante (au moins 85%) et qui, après traitement convenable, lorsqu'elle est allongée sous une force de traction jusqu'à atteindre une fois et demie sa longueur d'origine, reprend rapidement et substantiellement sa longueur initiale dès que la force de traction cesse d'être appliquée»
-----	------------------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

- 2) A l'annexe II, la ligne 45 ci-après est ajoutée:

«45	Elastomultiester	1,50»
-----	------------------	-------

Art. 2. Notre Ministre de l'Economie et du Commerce extérieur est chargé de l'exécution du présent règlement qui sera publié au Mémorial.

*Le Ministre de l'Economie
et du Commerce extérieur,*
Jeannot Krecké

Palais de Luxembourg, le 29 septembre 2006.
Henri

Doc. parl. 5602; sess. ord. 2005-2006; Dir. 2006/3/CE

Règlement grand-ducal du 13 octobre 2006 concernant l'émission d'une deuxième monnaie commémorative en or consacrée à l'histoire culturelle du Grand-Duché de Luxembourg.

Nous Henri, Grand-Duc de Luxembourg, Duc de Nassau,

Vu les articles 37 et 39 de la Constitution;

Vu l'article 106, paragraphe 2, du Traité instituant la Communauté européenne;

Vu l'article 2 (1) de la loi du 12 juillet 1996 portant réforme du Conseil d'Etat et considérant qu'il y a urgence;

Sur le rapport de Notre Ministre du Trésor et du Budget et après délibération du Gouvernement en Conseil;

Arrêtons:

Art. 1^{er}. Il sera émis au nom et pour compte du Trésor une deuxième monnaie commémorative en or consacrée à l'histoire culturelle du Grand-Duché de Luxembourg.

Art. 2. Cette monnaie présentera les caractéristiques suivantes:

- Elle porte à l'avant une représentation d'une statuette d'un sanglier en bronze datant du 1^{er} siècle av. J.-C., trouvée au Titelberg ainsi que la valeur faciale «10 €».
- Elle porte au revers: Notre portrait, l'indication «LÉTZEBUERG» et le millésime «2006».
- Elle est frappée en qualité «proof» et a la tranche lisse, un diamètre de 16 mm, un poids de 3,11 g, soit 1/10 d'once, une épaisseur de 1,2 mm et un titre de 0,999 d'or.

Art. 3. Cette monnaie aura cours légal à partir du 16 octobre 2006 pour sa valeur faciale de 10 euros.

Art. 4. Notre Ministre du Trésor et du Budget est chargé de l'exécution du présent règlement qui sera publié au Mémorial.

Le Ministre du Trésor et du Budget,
Luc Frieden

Palais de Luxembourg, le 13 octobre 2006.
Henri