

B. REGLEMENTS D'EXECUTION

Sommaire

Règlement grand-ducal du 29 avril 1983 fixant la composition et le fonctionnement de la commission d'experts chargée de donner son avis sur les demandes d'autorisation de mise sur le marché des médicaments (tel qu'il a été modifié)	3
Règlement grand-ducal du 13 décembre 1988 concernant les prix des médicaments (tel qu'il a été modifié) . . .	5
Règlement grand-ducal du 23 juillet 1991 déterminant les conditions de commercialisation des substances chimiques à activité thérapeutique (tel qu'il a été modifié)	7
Règlement grand-ducal du 15 décembre 1992 relatif à la mise sur le marché des médicaments (tel qu'il a été modifié)	9
Règlement grand-ducal du 15 janvier 1993 relatif à la mise sur le marché des médicaments vétérinaires (tel qu'il a été modifié)	31
Règlement grand-ducal du 24 décembre 1993 fixant les droits dus pour la mise sur le marché des médicaments	41
Règlement grand-ducal du 20 juin 1996 relatif aux médicaments homéopathiques	42
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 (tel qu'il a été modifié)	45
Règlement grand-ducal du 30 mai 2005 relatif à l'application de bonnes pratiques cliniques dans la conduite d'essais cliniques de médicaments à usage humain (tel qu'il a été modifié)	52
Règlement grand-ducal du 20 février 2007 fixant le tarif des préparations galéniques et les honoraires des pharmaciens	60

Règlement grand-ducal du 29 avril 1983 fixant la composition et le fonctionnement de la commission d'experts chargée de donner son avis sur les demandes d'autorisation de mise sur le marché des «médicaments»¹,

(Mém. A - 32 du 11 mai 1983, p. 763)

modifié par:

Règlement grand-ducal du 12 décembre 2002.

(Mém. A - 164 du 31 décembre 2002, p. 3838; dir. 89/105/CEE)

Texte coordonné

(Règl. g.-d. du 12 décembre 2002)

«Art. 1^{er}.

La commission d'experts chargée de donner au ministre ayant dans ses attributions la Santé un avis motivé sur les demandes d'autorisation de mise sur le marché des spécialités pharmaceutiques et des médicaments préfabriqués, appelée ci-après la commission, se compose des membres suivants:

- de quatre délégués du ministre ayant dans ses attributions la santé, dont deux médecins et deux pharmaciens;
- de deux représentants du corps médical;
- de deux représentants du corps pharmaceutique, dont l'un représente le secteur hospitalier et l'autre le secteur extra-hospitalier;
- de deux représentants du Contrôle médical de la sécurité sociale;
- d'un représentant de l'Union des caisses de maladie;
- de deux membres du Comité des spécialités pharmaceutiques.

Pour chaque membre effectif, à l'exception des membres du Comité des spécialités pharmaceutiques, il y a un membre suppléant.

Art. 2.

Chaque fois que la commission est appelée à donner son avis sur une demande d'autorisation de mise sur le marché d'une spécialité pharmaceutique ou d'un médicament préfabriqué à usage vétérinaire, un vétérinaire représentant le ministre ayant dans ses attributions l'agriculture et deux représentants du corps vétérinaire remplacent respectivement le délégué médecin le moins ancien en rang du ministre ayant dans ses attributions la santé et les deux représentants du corps médical.

Art. 3.

Les membres de la commission sont nommés par le ministre ayant dans ses attributions la Santé. Il nomme également le président de la commission et le secrétaire, qui peut être choisi en dehors de celle-ci.»

Art. 4.

Le ministre de la Santé adjoint à cette commission des experts qualifiés chaque fois qu'il le juge nécessaire ou qu'elle le lui demande.

Art. 5.

La commission se réunit sur convocation de son président Elle examine les dossiers jugés complets du point de vue formel et pour lesquels le droit a été acquitté. Si ces deux conditions ne sont pas remplies, la demande est irrecevable. Elle est tenue de donner son avis dans un délai de 100 jours à compter de la présentation du dossier jugé complet A titre exceptionnel, notamment dans le cas de mesures d'instruction supplémentaire, ce délai peut être prorogé de 90 jours, lorsque le ministre exige que le demandeur procède à des examens supplémentaires. Les délais sont suspendus jusqu'à ce que les informations complémentaires aient été fournies. Avant de prendre sa décision, le ministre peut ordonner toute mesure d'instruction qu'il juge nécessaire.

Art. 6.

La commission élabore sa méthode de travail, dans le respect et l'application notamment des directives communautaires développées et mises en application dans ce domaine, qu'elle fait approuver par le ministre de la Santé. Cette méthode de travail fixe les modalités d'appréciation des demandes d'autorisation de mise sur le marché des spécialités pharmaceutiques et des médicaments préfabriqués importés et les conditions sous lesquelles une reconnaissance d'autorisation de mise sur le marché est possible.

Art. «7»².

Le règlement grand-ducal du 30 juin 1976 fixant la composition et les conditions de fonctionnement de la commission d'experts chargée de donner son avis sur les demandes d'autorisation de mise sur le marché des spécialités pharmaceutiques et des médicaments préfabriqués est abrogé.

¹ Selon la loi du 6 janvier 1995, les expressions «spécialités pharmaceutiques» et «spécialités pharmaceutiques et/ou médicaments préfabriqués» sont remplacées par l'expression «médicaments» (Mém. A - 1 du 13 janvier 1995, p. 20; doc. parl. 3774).

² Nouvelle numérotation suite à l'abrogation de l'ancien article 7 (Mém. A - 164 du 31 décembre 2002, p. 3838; dir. 89/105/CEE).

Art. «8»¹.

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

¹ Nouvelle numérotation suite à l'abrogation de l'ancien article 7 (Mém. A - 164 du 31 décembre 2002, p. 3838; dir. 89/105/CEE).

Règlement grand-ducal du 13 décembre 1988 concernant les prix des «médicaments»¹,

(Mém. A - 66 du 16 décembre 1988, p. 1249)

modifié par:

Règlement grand-ducal du 13 décembre 1989

(Mém. A - 80 du 20 décembre 1989, p. 1442; doc. parl. 3364)

Règlement grand-ducal du 12 décembre 2002.

(Mém. A - 164 du 31 décembre 2002, p. 3838; dir. 89/105/CEE)

Texte coordonné**I. - Champ d'application****Art. 1^{er}.**

Sont visés par le présent règlement les spécialités pharmaceutiques et médicaments préfabriqués à usage humain ou vétérinaire, admis sur le marché luxembourgeois conformément aux dispositions légales en vigueur.

Dans la suite du présent règlement, l'expression «spécialité pharmaceutique» englobe le médicament préfabriqué.

II. - Dispositions d'ordre général**Art. 2.**

Les spécialités pharmaceutiques ne peuvent être vendues à des prix supérieurs à ceux qui résultent des dispositions du présent règlement.

Lorsque les prix peuvent s'établir selon plusieurs critères, est d'application le prix le moins élevé.

Art. 3.

Avant d'être mis en application, les prix de vente des spécialités pharmaceutiques légalement enregistrées sont soumis à homologation obligatoire par le «ministre de l'Economie»².

(Règl. g.-d. du 13 décembre 1989)

«La décision du ministre de l'Economie relative à la demande d'homologation obligatoire de prix doit être prise dans un délai de 90 jours après réception de la demande présentée à cet effet, ou endéans les 90 jours à compter de la réception des renseignements complémentaires sollicités le cas échéant de la part de l'administration.

En cas d'absence d'une décision administrative dans les délais préindiqués, le demandeur est habilité à commercialiser le produit au prix proposé.

Au moins une fois par an, la liste des spécialités pharmaceutiques avec les nouveaux prix qui peuvent être d'application en vertu des dispositions préindiquées, entrés en vigueur à partir du 1^{er} janvier 1990, sera publiée au Mémorial et communiquée à la Commission CEE.»

Art. 4.

Sauf les exceptions prévues par le présent règlement, la marge commerciale du pharmacien est fixée à 50,20% par rapport au prix d'achat ou à 33,42% par rapport au prix de vente.

Art. 5.

Le prix au public doit obligatoirement être fourni lors de la vente à la consommation finale, soit par indication de prix sur l'emballage de la spécialité pharmaceutique, soit sur le ticket de caisse avec sa dénomination précise lorsque la facturation se fait moyennant un système informatisé.

Est également obligatoire sur le ticket de caisse, lorsque la facturation se fait moyennant un système informatisé, une indication permettant l'identification de l'officine.

Les indications requises en vertu des deux alinéas précédents doivent être apparentes, non équivoques, facilement identifiables et aisément lisibles.

¹ Selon la loi du 6 janvier 1995, les expressions «spécialités pharmaceutiques» et «spécialités pharmaceutiques et/ou médicaments préfabriqués» sont remplacées par l'expression «médicaments» (Mém. A - 1 du 13 janvier 1995, p. 20; doc. parl. 3774).

² Selon le règlement grand-ducal du 13 décembre 1989, la référence au «ministre de l'Economie et des Classes moyennes» est remplacée par celle au «ministre de l'Economie».

III. - Critères de fixation de prix pour les spécialités pharmaceutiques d'origine ou de provenance belge ou luxembourgeoise

Art. 6.

Les marges commerciales pour les spécialités pharmaceutiques d'origine ou de provenance belge ou luxembourgeoise sont fixées,

- pour le grossiste, à 15,21% par rapport au prix d'achat ou à 13,20% par rapport au prix de vente et
- pour le pharmacien, en dérogation à l'article 4, à 46,70% par rapport au prix d'achat ou à 31,83% par rapport au prix de vente.

Nonobstant les dispositions de l'alinéa ci-dessus, les prix au public, taxe sur la valeur ajoutée de 3% incluse, des spécialités pharmaceutiques à usage humain, d'origine ou de provenance belge, ne peuvent pas dépasser 98,44% du niveau des prix au public valables en Belgique, taxe sur la valeur ajoutée belge de 6% incluse.

Art. 7.

Au cas où, pour ce qui concerne les spécialités pharmaceutiques d'origine ou de provenance belge, le prix au public belge a été établi sur la base de marges légales belges en dérogation aux taux des marges légales courantes, les marges commerciales des grossistes et pharmaciens, fixées à l'article 6, s'établissent au prorata des marges belges.

IV. - Critères de fixation des prix pour les spécialités pharmaceutiques d'autres origines ou provenances que belge ou luxembourgeoise

Art. 8.

Les prix au public hors taxes pour les spécialités pharmaceutiques autres que d'origine ou provenance luxembourgeoise ou belge, sont établis par référence aux prix au public hors taxes légalement d'application dans leur pays d'origine ou de provenance, convertis en francs luxembourgeois, compte tenu du cours officiel du change et diminués de 0,62%.

Toutefois, pour ce qui est des spécialités pharmaceutiques importées de pays non membres de la Communauté Economique Européenne, les prix au public hors taxes en sont établis par référence aux prix au public hors taxes les plus bas pour ces mêmes spécialités pharmaceutiques pratiqués dans les pays limitrophes au Grand-Duché, compte tenu du cours officiel du change et diminués de 0,62%.

Les prix déterminés conformément aux dispositions des deux alinéas précédents peuvent être majorés des frais d'importation et de distribution extraordinaires, dûment agréés à cet effet par le «ministre de l'Economie»¹, ainsi que des taxes indirectes en vigueur.

Pour les spécialités pharmaceutiques d'origine ou de provenance française, les prix hors taxes préindiqués peuvent être majorés de 5% dans le cas où la marge commerciale totale des distributeurs français ne dépasse pas 63,91% hors taxes.

V. - Sanctions et dispositions dérogatoires

Art. 9.

Toute infraction aux dispositions du présent règlement sera recherchée pour être poursuivie et punie conformément à l'article 8 de la loi du 7 juillet 1983 modifiant la loi du 30 juin 1961 ayant pour objet, entre autres, d'abroger et de remplacer l'arrêté grand-ducal du 8 novembre 1944 portant création d'un office des prix.

Art. 10.

Des dérogations aux prix résultant des dispositions du présent règlement peuvent être accordées par le «ministre de l'Economie»¹ lorsque des circonstances exceptionnelles relatives aux conditions de la production ou de la distribution des spécialités pharmaceutiques le justifient.

VI. - Dispositions abrogatoires

Art. 11.

Sont abrogés le règlement grand-ducal du 28 juillet 1962 concernant les prix des spécialités pharmaceutiques et le règlement grand-ducal du 17 août 1983 portant fixation du niveau des prix publics des spécialités pharmaceutiques d'origine ou de provenance belge, ainsi que des marges bénéficiaires des grossistes et des pharmaciens.

Art. 12.

Notre «ministre de l'Economie»¹ est chargé de l'exécution du présent règlement qui sera publié au Mémorial.

¹ Selon le règlement grand-ducal du 13 décembre 1989, la référence au «ministre de l'Economie et des Classes moyennes» est remplacée par celle au «ministre de l'Economie».

Règlement grand-ducal du 23 juillet 1991 déterminant les conditions de commercialisation des substances chimiques à activité thérapeutique,

(Mém. A - 49 du 2 août 1991, p. 1003; doc. parl. 3425)

modifié par:

Règlement grand-ducal du 13 mars 1993.

(Mém. A - 21 du 24 mars 1993, p. 387; doc. parl. 3672)

Texte coordonné**Art. 1^{er}.**

En vue d'obtenir l'autorisation générale d'importer, de commercialiser et d'exporter des substances chimiques à activité thérapeutique le demandeur doit annexer à sa demande en double exemplaire un plan au 1/50^e des locaux de stockage.

Ces locaux doivent être inaccessibles au public. Ils doivent être salubres et ne peuvent servir en même temps de lieux de stockage pour denrées alimentaires ou médicaments.

Les locaux font l'objet d'une inspection par un pharmacien-inspecteur de la Division de la pharmacie et des médicaments de la Direction de la Santé, qui fait rapport au ministre de la Santé.

L'autorisation indique les locaux agréés pour le stockage.

Art. 2.

Sans préjudice des dispositions de la loi du 18 mai 1984 concernant la classification, l'emballage et l'étiquetage des substances dangereuses, les substances chimiques à activité thérapeutique doivent être clairement identifiables tant pendant le stockage que pendant les opérations de transport, de distribution et de délivrance.

A cet effet leur emballage doit indiquer, de manière lisible et indélébile, le nom chimique et, si elle existe, la dénomination commune internationale de la substance et son origine, ainsi que le numéro du lot de fabrication.

Une modification du conditionnement n'est pas permise sans nécessité. En cas de modification du conditionnement les bonnes pratiques de fabrication émises par l'Organisation Mondiale de la Santé doivent être suivies.

Art. 3.

Le titulaire de l'autorisation doit détenir pour tout produit stocké ou faisant l'objet d'une opération de commerce ou de cession un certificat d'identification renseignant sur le nom chimique et/ou la dénomination commune internationale du produit et sur le numéro du lot établi par le fabricant ou par un commerçant intermédiaire.

Art. 4.

Le titulaire de l'autorisation doit tenir et garder quotidiennement à jour un registre d'entrée et de sortie des substances avec indication des quantités importées, vendues, exportées et cédées ainsi que d'une référence des documents dont question à l'alinéa ci-dessous.

Pour chaque opération de commercialisation il doit garder pendant au moins cinq ans une copie de la facture ainsi que, pour chaque opération de vente ou de cession, un accusé de réception établi par le destinataire du produit. L'accusé de réception peut être remplacé par toute autre pièce renseignant sur l'identité du destinataire et documentant que ce dernier a effectivement reçu la marchandise.

Art. 5.

Le titulaire de l'autorisation doit fournir chaque année pour le 15 janvier au plus tard un relevé des entrées et des sorties de substances chimiques de l'année précédente à la Division de la pharmacie et des médicaments de la Direction de la Santé.

Art. 6.

Les dispositions du présent règlement ne s'appliquent pas au pharmacien tenant une officine, pour autant qu'il n'importe et ne commercialise après transformation les substances chimiques qu'en quantités normalement nécessaires à l'exploitation d'une pharmacie.

(Règl. g.-d. du 13 mars 1993)

«Art. 7.

Les dispositions de la loi du 11 janvier 1989 réglant la commercialisation des substances chimiques à activité thérapeutique sont étendues aux substances à activité β -agoniste.»

Art. 8.

Les infractions aux dispositions du présent règlement sont punies des prévues par la loi du 11 janvier 1989 réglant la commercialisation des substances chimiques à activité thérapeutique.

Art. 9.

Notre Ministre de la Santé et Notre Ministre de la Justice sont chargés, chacun en ce qui le concerne, l'exécution du présent règlement qui sera publié au Mémorial.

Règlement grand-ducal du 15 décembre 1992 relatif à la mise sur le marché des médicaments,

(Mém. A - 103 du 28 décembre 1992, p. 3060; dir. 89/341, 89/342, 89/343, 89/381, 92/26, 92/27 et 92/28/CEE)

modifié par:

Règlement grand-ducal du 20 juin 1996

(Mém. A - 42 du 28 juin 1996, p. 1296; doc. parl. 3860; dir. 92/73 et 92/74)

Règlement grand-ducal du 11 août 1996

(Mém. A - 54 du 23 août 1996, p. 1678; doc. parl. 4166; dir. 93/39, 93/40 et 93/41)

Règlement grand-ducal du 7 décembre 2001

(Mém. A - 150 du 27 décembre 2001, p. 3264)

Règlement grand-ducal du 19 septembre 2003

(Mém. A - 153 du 10 octobre 2003, p. 3124; dir. 2001/83/CE et 2003/63/CE)

Règlement grand-ducal du 26 septembre 2006.

(Mém. A - 182 du 17 octobre 2006, p. 3238; dir. 2004/24/CE; 2004/27/CE et 2004/28/CE)

Texte coordonné**Chapitre 1^{er}.- Autorisation de mise sur le marché****Art. 1^{er}. Demande d'autorisation.**

En vue de l'octroi de l'autorisation de mise sur le marché d'un médicament prévue à l'article 3 de la loi du 11 avril 1983 portant réglementation de la mise sur le marché et de la publicité des spécialités pharmaceutiques et des médicaments préfabriqués le responsable de la mise sur le marché introduit une demande auprès du ministre de la Santé. (. . .)¹

(Règl. g.-d. du 26 septembre 2006)

«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.»

A cette demande doivent être joints les renseignements et les documents suivants:

1. Nom ou raison sociale et domicile ou siège social du responsable de la mise sur le marché et, le cas échéant, du fabricant.

(Règl. g.-d. du 26 septembre 2006)

«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. Description sommaire du mode de préparation.

5. Indications thérapeutiques, contre-indications et effets secondaires.

(Règl. g.-d. du 11 août 1996)

«6. Posologie, forme pharmaceutique, méthode et voie d'administration et durée présumée de stabilité.
(. . .)¹»

(Règl. g.-d. du 26 septembre 2006)

«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.»

(Règl. g.-d. du 26 septembre 2006)

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

¹ Supprimé par le règlement grand-ducal du 26 septembre 2006.

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.»
10. Un document duquel il ressort que le fabricant est autorisé dans son pays à produire des médicaments.

(Règl. g.-d. du 11 août 1996)

- «11. Une copie de toute autorisation de mise sur le marché obtenue pour ce médicament dans un autre Etat membre ou dans un pays tiers, avec la liste des Etats membres où la demande d'autorisation soumise en conformité avec la «directive 2001/83/CE»¹ est à l'examen. Une copie du résumé des caractéristiques du produit proposé par le demandeur en vertu de l'article 2 qui suit ou approuvé par l'autorité compétente de l'Etat membre en vertu de l'article 3. Une copie de la notice proposée conformément à l'article 14 du présent règlement ou approuvée par l'autorité compétente de l'Etat membre conformément à l'article 10 de la «directive 2001/83/CE»¹. Les détails de toute décision de refus d'autorisation, que ce soit dans la Communauté ou dans un pays tiers, et les motifs de cette décision. Cette information doit être mise à jour régulièrement.»

(Règl. g.-d. du 26 septembre 2006)

- «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».
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.

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. 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 Etat 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'Etat 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 Etat 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,

¹ Termes remplacés par le règlement grand-ducal du 26 septembre 2006.

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 Etat 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'Etat 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'Etat 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. 2. Résumé des caractéristiques.

Le résumé des caractéristiques du produit, visé à l'article 1er 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.»

(Règl. g.-d. du 11 août 1996)

«Art. 3. Approbation du résumé des caractéristiques.

Lors de l'octroi de l'autorisation de mise sur le marché, le ministre de la Santé informe le responsable de la mise sur le marché du médicament qu'il approuve le résumé des caractéristiques du produit. La division de la pharmacie et des médicaments de la direction de la Santé s'assure que les informations contenues dans le résumé sont conformes à celles acceptées lors de l'octroi de l'autorisation de mise sur le marché ou ultérieurement. Le ministre de la Santé envoie à l'agence européenne pour l'évaluation des médicaments une copie de l'autorisation accompagnée du résumé des caractéristiques du produit visé à l'article 2 ci-dessus.

De plus, la division de la pharmacie et des médicaments de la direction de la Santé rédige un rapport d'évaluation et des commentaires sur le dossier, quant aux résultats des «essais pharmaceutiques, précliniques et cliniques»¹ du médicament concerné. Le rapport d'évaluation est à mettre à jour dès que de nouvelles informations qui s'avèrent importantes pour l'évaluation de la qualité, de la sécurité et de l'efficacité du médicament deviennent disponibles.»

¹ Termes remplacés par le règlement grand-ducal du 26 septembre 2006.

(Règl. g.-d. du 26 septembre 2006)

«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. 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.»

(Règl. g.-d. du 11 août 1996)

«Art. 5. Durée de la procédure.

La durée de la procédure pour l'octroi de l'autorisation de mise sur le marché ne doit pas excéder un délai de deux cent dix jours à compter de la présentation du dossier jugé complet.»

(Règl. g.-d. du 26 septembre 2006)

«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. 5-2. (. . .) *(supprimé par le règl. g.-d. du 26 septembre 2006)*

Art. 6. Exécution des contrôles.

Le titulaire de l'autorisation doit justifier de l'exécution des contrôles effectués sur le produit fini, selon les méthodes décrites par le demandeur en exécution des dispositions de l'article 1^{er} point 7.

(Règl. g.-d. du 11 août 1996)

«**Art. 7. Modification des éléments du dossier.**»¹

Le responsable de la mise sur le marché doit, pour ce qui est des méthodes de préparation et de contrôle mentionnées à l'article 1^{er} points 4 et 7, tenir compte des progrès techniques et scientifiques, et introduire tous les changements nécessaires pour que ce médicament soit fabriqué et contrôlé selon des méthodes scientifiques généralement acceptées.

Ces modifications sont soumises à l'approbation du ministre de la Santé.»

(Règl. g.-d. du 26 septembre 2006)

«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. 8. Notification et publication de la décision.

Toute décision de refus ou de radiation prise aux termes des articles 10, 11 et 13 de la loi du 11 avril 1983 précitée sera notifiée à l'intéressé avec les motifs qui la justifient et l'indication des moyens et délai de recours.

Les autorisations de mise sur le marché et les décisions de retrait ou de suspension prises conformément au présent règlement sont publiées au Mémorial.

(Règl. g.-d. du 26 septembre 2006)

«**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.

A 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,

¹ Intitulé remplacé par le règlement grand-ducal du 26 septembre 2006.

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. A 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.»

Chapitre 2.- Etiquetage et notice

Art. 9. Définitions.

Aux fins du présent chapitre, on entend par:

(Règl. g.-d. du 26 septembre 2006)

«- 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,»

- dénomination commune: la dénomination commune internationale recommandée par l'Organisation mondiale de la santé, ou, à défaut, la dénomination commune usuelle,
- dosage du médicament: la teneur en principe actif, exprimée en quantité par unité de prise, par unité de volume ou de poids en fonction de la présentation,
- conditionnement primaire: le récipient ou toute autre forme de conditionnement qui se trouve en contact direct avec le médicament,
- emballage extérieur: l'emballage dans lequel est placé le conditionnement primaire,
- étiquetage: les mentions portées sur l'emballage extérieur ou le conditionnement primaire,
- notice: la notice d'information pour l'utilisateur, qui accompagne le médicament,
- fabricant: le titulaire de l'autorisation de fabriquer ou d'importer des médicaments.

Art. 10. Etiquetage.

1. L'emballage extérieur ou, à défaut d'emballage extérieur, le conditionnement primaire de tout médicament doit porter les mentions suivantes:

(Règl. g.-d. du 26 septembre 2006)

- «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;»
- b) la composition qualitative et quantitative en principes actifs par unités de prise ou, selon la forme d'administration, pour un volume ou un poids déterminé, en utilisant les dénominations communes;
- c) la forme pharmaceutique et le contenu en poids, en volume ou en unités de prises;
- d) une liste des excipients qui ont une action ou un effet notoire et qui sont prévus dans les lignes directrices publiées le cas échéant par la Commission des Communautés. Toutefois, s'il s'agit d'un produit injectable, d'une préparation topique ou d'un collyre, tous les excipients doivent être mentionnés;

(Règl. g.-d. du 26 septembre 2006)

- «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;»
- g) une mise en garde spéciale, si elle s'impose pour ce médicament;
- h) la date de péremption en clair (mois/année);
- i) les précautions particulières de conservation, s'il y a lieu;

(Règl. g.-d. du 26 septembre 2006)

- «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;»
- l) le numéro de l'autorisation de mise sur le marché;
- m) le numéro du lot de fabrication;

(Règl. g.-d. du 26 septembre 2006)

- «n) pour les médicaments non soumis à prescription, l'indication d'utilisation.»
2. L'emballage extérieur peut comporter des signes ou des pictogrammes visant à expliciter certaines des informations visées au paragraphe 1 ainsi que d'autres informations compatibles avec le résumé des caractéristiques du produit, utiles pour l'éducation sanitaire, à l'exclusion de tout élément pouvant présenter un caractère promotionnel.
 3. Il n'est pas dérogé aux dispositions légales, réglementaires et conventionnelles en vigueur en matière de sécurité sociale et relatives à l'indication du prix sur l'étiquetage.

Art. 11. Conditionnements primaires.

1. Les conditionnements primaires autres que ceux visés aux paragraphes 2 et 3 doivent porter les mentions prévues à l'article 10.
2. Lorsqu'ils sont contenus dans un emballage extérieur conforme aux prescriptions de l'article 10, les conditionnements primaires qui se présentent sous forme de blister doivent porter au moins les mentions suivantes:

(Règl. g.-d. du 26 septembre 2006)

- «- le nom du médicament tel que prévu à l'article 10 sous 1. a),»
 - le nom du titulaire de la mise sur le marché,
 - la date de péremption,
 - le numéro du lot de fabrication.
3. Les petits conditionnements primaires sur lesquels il est impossible de mentionner les indications prévues à l'article 10 doivent porter au moins les mentions suivantes:

(Règl. g.-d. du 26 septembre 2006)

- «- le nom du médicament tel que prévu à l'article 10 sous 1. a), et, si nécessaire, le dosage et la voie d'administration,»
- le mode d'administration,
- la date de péremption,
- le numéro du lot de fabrication,
- le contenu en poids, en volume ou en unités.

(Règl. g.-d. du 26 septembre 2006)

- «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. 12. Langues employées pour l'étiquetage.

1. Les mentions prévues aux articles 10 et 11 doivent être inscrites de manière à être facilement lisibles, clairement compréhensibles et indélébiles.

2. Les mentions prévues à l'article 10 doivent être rédigées au moins dans une des langues française, allemande ou luxembourgeoise. *(Règl. g.-d. du 26 septembre 2006)* «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. 13. Caractère obligatoire de la notice.

L'inclusion d'une notice d'information pour l'utilisateur dans le conditionnement de tout médicament est obligatoire, sauf si toute l'information exigée à l'article 14 figure directement sur l'emballage extérieur ou sur le conditionnement primaire.

(Règl. g.-d. du 26 septembre 2006)

«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. 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. 16. Echantillon de l'emballage.

(Règl. g.-d. du 26 septembre 2006)

- «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.»
2. Tout projet de modification d'un élément relatif à l'étiquetage ou à la notice couvert par le présent règlement et non lié au résumé des caractéristiques du produit est soumis au ministre de la Santé. Si le ministre ne s'est pas prononcé contre le projet de modification dans un délai de 90 jours suivant l'introduction de la demande, le demandeur peut procéder à la mise en oeuvre des modifications.
 3. Sur demande le ministre de la Santé peut dispenser de l'obligation de faire figurer certaines mentions sur les étiquettes et les notices de médicaments spécifiques, et de rédiger la notice dans une des langues reconnues, lorsque le médicament n'est pas destiné à être fourni au patient en vue de son automédication.

Chapitre 3.- Publicité*Section 1.- Définitions et principes généraux***Art. 17.**

1. Aux fins du présent chapitre, on entend par «publicité pour des médicaments» toute forme de démarchage d'information, de prospection ou d'incitation qui vise à promouvoir la prescription, la délivrance, la vente ou la consommation de médicaments; elle comprend en particulier:
 - la publicité pour les médicaments auprès du public,
 - la publicité pour les médicaments auprès des personnes habilitées à les prescrire ou à les délivrer,
 - la visite des délégués auprès de personnes habilitées à prescrire ou à délivrer des médicaments,
 - la fourniture d'échantillons,
 - les incitations à prescrire ou à délivrer des médicaments par l'octroi, l'offre ou la promesse d'avantages, pécuniaires ou en nature, sauf lorsque leur valeur intrinsèque est minime,
 - le parrainage de réunions promotionnelles auxquelles assistent des personnes habilitées à prescrire ou à délivrer des médicaments,
 - le parrainage des congrès scientifiques auxquels participent des personnes habilitées à prescrire ou à délivrer des médicaments, et notamment la prise en charge de leurs frais de déplacement et de séjour à cette occasion.
2. Ne sont pas couverts par le présent chapitre:
 - l'étiquetage et la notice des médicaments, qui sont soumis aux dispositions du chapitre qui précède,
 - la correspondance, accompagnée le cas échéant de tout document non publicitaire, nécessaire pour répondre à une question précise sur un médicament particulier,
 - les informations concrètes et les documents de référence relatifs, par exemple, aux changements d'emballages, aux mises en garde concernant les effets indésirables dans le cadre de la pharmacovigilance, ainsi qu'aux catalogues de vente et aux listes de prix pour autant que n'y figure aucune information sur le médicament,

(Règl. g.-d. du 26 septembre 2006)

«- 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. 18.

1. Toute publicité faite à l'égard d'un médicament pour lequel une autorisation de mise sur le marché n'a pas été délivrée par le ministre de la Santé est interdite.
2. Tous les éléments de la publicité d'un médicament doivent être conformes aux renseignements figurant dans le résumé des caractéristiques du produit.
3. La publicité faite à l'égard d'un médicament:
 - doit favoriser l'usage rationnel du médicament, en le présentant de façon objective et sans en exagérer les propriétés,
 - ne peut être trompeuse.

Section 2.- La publicité auprès du public

(Règl. g.-d. du 26 septembre 2006)

«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. 20.

Sans préjudice de l'article 19, toute publicité auprès du public faite à l'égard d'un médicament doit:

- a) être conçue de façon à ce que le caractère publicitaire du message soit évident et que le produit soit clairement identifié comme médicament;
- b) comporter au moins:

(Règl. g.-d. du 26 septembre 2006)

- «- le nom du médicament, ainsi que la dénomination commune lorsque le médicament ne contient qu'une seule substance active,»
- les informations indispensables pour un bon usage du médicament,
- une invitation expresse et lisible à lire attentivement les instructions figurant sur la notice ou sur l'emballage extérieur, selon le cas.

Art. 21.

La publicité auprès du public faite à l'égard d'un médicament ne peut comporter aucun élément qui:

- a) ferait apparaître la consultation médicale ou l'intervention chirurgicale comme superflue, en particulier en offrant un diagnostic ou en préconisant un traitement par correspondance;
- b) suggérerait que l'effet du médicament est assuré, sans effets secondaires, supérieur ou égal à celui d'un autre traitement ou d'un autre médicament;
- c) suggérerait que la bonne santé normale du sujet puisse être améliorée par l'utilisation du médicament;
- d) suggérerait que la bonne santé normale du sujet puisse être affectée en cas de non-utilisation du médicament; cette interdiction ne s'applique pas aux campagnes de vaccination visées à l'article 19 paragraphe 4;
- e) s'adresserait exclusivement ou principalement aux enfants;
- f) se référerait à une recommandation émanant de scientifiques, de professionnels de la santé ou de personnes qui, bien que n'étant ni des scientifiques ni des professionnels de la santé, peuvent, de par leur notoriété, inciter à la consommation de médicaments;
- g) assimilerait le médicament à une denrée alimentaire, à un produit cosmétique ou à un autre produit de consommation;
- h) suggérerait que la sécurité ou l'efficacité du médicament est due au fait qu'il s'agit d'une substance naturelle;
- i) pourrait induire, par une description ou une figuration détaillée de l'anamnèse à un faux autodiagnostic;
- j) se référerait de manière abusive, effrayante ou trompeuse à des attestations de guérison;
- k) utiliserait de manière abusive, effrayante ou trompeuse des représentations visuelles des altérations du corps humain dues à des maladies ou à des lésions, ou l'action d'un médicament dans le corps humain ou des parties de celui-ci;
- l) mentionnerait que le médicament a reçu une autorisation de mise sur le marché.

Section 3.- La publicité auprès des professionnels de la santé

Art. 22.

1. Toute publicité faite à l'égard d'un médicament auprès des personnes habilitées à le prescrire ou à le délivrer doit comporter:
 - les informations essentielles compatibles avec le résumé des caractéristiques du produit,
 - la classification du médicament en matière de délivrance.
2. La publicité faite à l'égard d'un médicament auprès des personnes habilitées à le prescrire ou à le délivrer peut, par dérogation au paragraphe 1, ne comporter que «le nom du médicament, sa dénomination commune internationale, lorsqu'elle existe, ou la marque du médicament»¹, lorsqu'elle a pour objet exclusif de rappeler celle-ci.

Art. 23.

1. Toute documentation relative à un médicament, qui est communiquée dans le cadre de la promotion de ce médicament auprès des personnes habilitées à le prescrire ou à le délivrer, doit inclure au moins les informations visées à l'article 22 paragraphe 1 et préciser la date à laquelle elle a été établie ou révisée en dernier lieu.

¹ Termes remplacés par le règlement grand-ducal du 26 septembre 2006.

2. Toutes les informations contenues dans la documentation visée au paragraphe 1 doivent être exactes, actuelles, vérifiables et suffisamment complètes pour permettre au destinataire de se faire une idée personnelle de la valeur thérapeutique du médicament.
3. Les citations, tableaux et autres illustrations empruntées à des revues médicales ou à des ouvrages scientifiques, qui sont utilisés dans la documentation visée au paragraphe 1, doivent être reproduits fidèlement et la source exacte doit être précisée.

Art. 24.

1. Les délégués médicaux doivent être formés par la firme qui les emploie de façon adéquate et posséder des connaissances scientifiques suffisantes pour donner des renseignements précis et aussi complets que possible sur les médicaments qu'ils présentent.
2. Lors de chaque visite, les délégués médicaux sont tenus de remettre à la personne visitée ou de tenir à sa disposition, pour chacun des médicaments qu'ils présentent, le résumé des caractéristiques du produit.
3. Les délégués médicaux sont tenus de rapporter au service scientifique visé à l'article 29 paragraphe 1 toutes les informations relatives à l'utilisation des médicaments dont ils assurent la publicité, en particulier en ce qui concerne les effets indésirables qui leur sont communiqués par les personnes visitées.

Art. 25.

1. Dans le cadre de la promotion des médicaments auprès des personnes habilitées à les prescrire ou à les délivrer, il est interdit d'octroyer, d'offrir ou de promettre à ces personnes une prime, un avantage pécuniaire ou un avantage en nature à moins que ceux-ci ne soient de valeur négligeable et n'aient trait à l'exercice de la médecine ou de la pharmacie.

(Règl. g.-d. du 26 septembre 2006)

- «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.»
3. Les personnes habilitées à prescrire ou à délivrer des médicaments ne peuvent solliciter ou accepter aucune des incitations interdites en vertu du paragraphe 1 ou contraires aux dispositions du paragraphe 2.
4. Les mesures ou pratiques commerciales existantes entre le commerce de gros et le commerce de détail en matière de prix, de marges et de remises ne sont pas affectées par le présent article.

Art. 26.

(Règl. g.-d. du 26 septembre 2006)

«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. 27.

Des échantillons gratuits ne peuvent être remis à titre exceptionnel qu'aux personnes habilitées à prescrire et dans les conditions suivantes:

- a) un nombre limité d'échantillons pour chaque médicament par an et par prescripteur;
- b) chaque fourniture d'échantillon doit répondre à une demande écrite, datée et signée, émanant du destinataire;
- c) il doit exister, chez les personnes remettant des échantillons, un système approprié de contrôle et de responsabilité;

(Règl. g.-d. du 26 septembre 2006)

- «d) aucun échantillon ne doit être plus grand que le plus petit conditionnement commercialisé;»
- e) chaque échantillon doit porter la mention «échantillon médical gratuit - ne peut être vendu» ou toute autre indication de signification analogue;
- f) chaque échantillon doit être accompagné d'une copie du résumé des caractéristiques du produit;
- g) aucun échantillon de médicaments contenant des psychotropes ou des stupéfiants, au sens des conventions internationales, ne peut être délivré.

Section 4.- Le contrôle de la publicité

Art. 28.

La Division de la Pharmacie et des Médicaments de la Direction de la Santé est chargée de veiller au respect des dispositions du présent chapitre.

Art. 29.

1. Le responsable de la mise sur le marché établit au sein de son entreprise un service scientifique chargé de l'information relative aux médicaments qu'il met sur le marché.
2. Le responsable de la mise sur le marché:

- tient à la disposition des autorités ou organes chargés du contrôle de la publicité pharmaceutique ou leur communique un exemplaire de toute publicité émise par son entreprise, accompagné d'une fiche indiquant les destinataires, le mode de diffusion et la date de première diffusion,
- s'assure que la publicité pharmaceutique faite par son entreprise est conforme aux prescriptions du présent règlement,
- vérifie que les délégués médicaux employés par son entreprise sont formés de façon adéquate et respectent les obligations qui leur incombent en vertu de l'article 24 paragraphes 2 et 3,
- fournit aux autorités ou organes chargés du contrôle de la publicité pharmaceutique l'information et l'assistance que ceux-ci requièrent dans l'exercice de leurs compétences,
- veille à ce que les décisions prises par les autorités ou organes chargés du contrôle de la publicité pharmaceutique soient immédiatement et complètement respectées.

Chapitre 4.- Classification des médicaments

Art. 30. Principe.

Lorsqu'il autorise la mise sur le marché d'un médicament, le ministre de la Santé précise la classification du médicament en:

- médicament soumis à prescription médicale,
- médicament non soumis à prescription.

Il applique à cette fin les critères énumérés à l'article 31 paragraphe 1.

(Règl. g.-d. du 7 décembre 2001)

«Art. 31. Médicaments soumis à prescription médicale.

1. Les médicaments sont soumis à prescription médicale lorsqu'ils:
 - sont susceptibles de présenter un danger, directement ou indirectement, même dans les conditions normales d'emploi, s'ils sont utilisés sans surveillance médicale,
ou
 - sont utilisés souvent, et dans une très large mesure, dans des conditions anormales d'emploi et que cela risque de mettre en danger directement ou indirectement la santé,
ou
 - contiennent des substances ou des préparations à base de ces substances, dont il est indispensable d'approfondir l'activité et/ou les effets secondaires,
ou
 - sont, sauf exception, destinés à être administrés par voie parentérale.
2. Les médicaments soumis à prescription médicale sont classés dans l'une des catégories suivantes:
 - 2.1. Les médicaments sur prescription médicale renouvelable, caractérisés par le signe «R».

Le renouvellement de la délivrance d'un médicament soumis à prescription médicale renouvelable est autorisé, même sans mention apportée par le prescripteur, à condition que celui-ci ne l'ait pas défendu expressément et que les quantités délivrées lors des renouvellements et leurs fréquences soient en adéquation avec les données médicales et pharmaceutiques. Toutefois le renouvellement non mentionné par le prescripteur ne peut avoir pour effet de prolonger le traitement au-delà de trois mois à partir de la date d'émission de l'ordonnance.
 - 2.2. Les médicaments sur prescription médicale non renouvelable, caractérisés par le signe «RR».

Le renouvellement de la délivrance d'un médicament soumis à prescription médicale non renouvelable n'est autorisé que dans la mesure où le prescripteur en a fait mention expresse sur l'ordonnance.
 - 2.3. Les médicaments sur prescription médicale spéciale, caractérisés par le signe «S».

Sont classés comme médicaments sur prescription médicale spéciale les médicaments visés à l'article 7 de la loi modifiée du 19 février 1973 concernant la vente de substances médicamenteuses et la lutte contre la toxicomanie et aux règlements grand-ducaux pris en son exécution. Le renouvellement de la délivrance de ces médicaments n'est pas autorisé.
3. En outre les médicaments soumis à prescription médicale peuvent être classés dans une des sous-catégories suivantes:
 - 3.1. Les médicaments à usage hospitalier, caractérisés par le signe «H».

Sont classés dans la sous-catégorie des médicaments à usage hospitalier les médicaments qui du fait de leurs caractéristiques pharmacologiques ou de leur nouveauté, ou pour des raisons de santé publique, sont réservés à des traitements qui ne peuvent être suivis qu'en milieu hospitalier. Leur délivrance ne peut se faire que par un pharmacien hospitalier.
 - 3.2. Les médicaments à prescription initiale hospitalière, caractérisés par le signe «CD».

Sont classés dans la catégorie des médicaments à prescription initiale hospitalière les médicaments qui sont utilisés dans le traitement de maladies qui sont diagnostiquées en un milieu hospitalier disposant de moyens de diagnostic adéquats, mais dont l'administration et le suivi peuvent se faire hors de l'hôpital.

Le pharmacien tenant officine ouverte au public ne peut délivrer ces médicaments que sur prescription d'un médecin attaché à un hôpital ou y agréé, ou sur prescription d'un médecin extra-hospitalier, accompagnée d'une copie de la prescription initiale du médecin hospitalier ayant moins d'un an de date.

3.3. Les médicaments à prescription restreinte, caractérisés par le signe «CS».

Sont classés dans la catégorie des médicaments à prescription restreinte les médicaments susceptibles de produire des effets négatifs très graves et requérant de ce fait une prescription par un médecin ayant de l'expérience dans le traitement des affections pour lesquelles ils sont indiqués.»

Art. 32. Médicaments non soumis à prescription.

Les médicaments non soumis à prescription sont ceux qui ne répondent pas aux critères énumérés à l'article 31.

Art. 33. Liste de médicaments soumis à prescription.

1. Le ministre de la Santé établit la liste des médicaments dont la délivrance est soumise à l'obligation de prescription médicale, en précisant la catégorie de classement. Il met à jour cette liste annuellement.
2. A l'occasion du renouvellement quinquennal de l'autorisation de mise sur le marché, ou lorsque des éléments nouveaux sont portés à la connaissance du ministre, celui-ci réexamine et, le cas échéant, modifie la classification d'un médicament, en appliquant les critères énumérés à l'article 31.

Art. 34. Communications.

1. Le ministre communique à la Commission et, à leur demande, aux autres Etats membres la liste visée à l'article 33 paragraphe 1.
2. Chaque année, le ministre communique à la Commission et aux autres Etats membres les modifications apportées à la liste visée au paragraphe 1.

Chapitre 5.- Catégories spéciales de médicaments

Section 1.- Médicaments immunologiques

Art. 35.

1. Les dispositions du présent règlement s'appliquent aux médicaments immunologiques à usage humain consistant en vaccins, toxines, sérums ou allergènes, sous réserve des dispositions particulières ci-après.
2. Pour l'application de la présente section on entend par:
 - «produit allergène», tout produit destiné à identifier ou provoquer une modification spécifique et acquise de la réponse immunologique à un agent allergisant;
 - «vaccins, toxines et sérums», les vaccins, toxines et sérums tels que définis à l'annexe de la directive 75/319/CEE.

Art. 36.

1. La description quantitative d'un médicament immunologique doit être exprimée en masse, en unités internationales, en unités d'activités biologique ou en contenu protéique spécifique dans la mesure du possible et ce, en fonction du produit concerné.
2. Pour les produits immunologique l'expression «description qualitative et quantitative des composants» porte sur la description relative à l'activité biologique ou au contenu protéique et «la composition qualitative et quantitative» désigne la composition du produit exprimée en termes d'activité biologique ou de contenu protéique.
3. La dénomination du médicament immunologique doit toujours être accompagnée de la dénomination commune ou scientifique des composants actifs.

Art. 37.

Pour les médicaments immunologiques, outre les renseignements prévus à l'article 2 du présent règlement, le résumé des caractéristiques du produit visé à l'article 1^{er} point 9 comporte également les renseignements suivants:

- au point 5.4, des informations sur les précautions particulières qui doivent être prises par les personnes qui manipulent le médicament immunologique et qui l'administrent aux patients, ainsi que les précautions qui doivent éventuellement être prises par le patient.

Section 2.- Médicaments radiopharmaceutiques

Art. 38.

1. Les dispositions du présent règlement s'appliquent aux médicaments radiopharmaceutiques à usage humain, à l'exclusion des radionucléides utilisés sous forme scellée, sous réserve des dispositions particulières ci-après.
2. Aux fins du présent règlement, on entend par:
 - «médicament radiopharmaceutique», tout médicament qui, lorsqu'il est prêt à l'emploi, contient un ou plusieurs radionucléides (isotopes radioactifs), incorporés à des fins médicales,

- «générateur», tout système contenant un radionucléide parent déterminé servant à la production d'un radionucléide de filiation obtenu par élution ou par toute autre méthode et utilisé dans un médicament radiopharmaceutique,
 - «trousse», toute préparation qui doit être reconstituée ou combinée avec des radionucléides dans le produit radiopharmaceutique final, généralement avant son administration,
 - «précurseur», tout autre radionucléide produit pour le marquage radioactif d'une autre substance avant administration.
3. Il n'est pas dérogé aux dispositions légales et réglementaires relatives à la protection radiologique des personnes soumises à des examens ou traitements médicaux, ni à celles fixant les normes de base relatives à la protection sanitaire de la population et des travailleurs contre les dangers résultant des rayonnements ionisants.

Art. 39.

Une autorisation de mise sur le marché est requise pour les générateurs, les trousseaux et les produits radiopharmaceutiques précurseurs ainsi que pour les médicaments radiopharmaceutiques préparés de façon industrielle.

Toutefois, cette autorisation n'est pas requise pour les médicaments radiopharmaceutiques préparés au moment de l'emploi par une personne ou institution autorisée à utiliser ces médicaments, conformément aux instructions du fabricant, dans un centre sanitaire agréé et exclusivement à partir de générateurs, de trousseaux ou de produits radiopharmaceutiques précurseurs autorisés.

Art. 40.

Outre les exigences figurant à l'article 1^{er} du présent règlement une demande d'autorisation de mise sur le marché d'un générateur doit également comporter les renseignements et documents suivants:

- une description générale du système ainsi qu'une description détaillée des composantes du système susceptibles d'affecter la composition ou la qualité de la préparation du nucléide de filiation.
- les caractéristiques qualitatives et quantitatives de l'éluat ou sublimé.

Art. 41.

Pour les médicaments radiopharmaceutiques, outre les informations mentionnées à l'article 2 du présent règlement, le résumé des caractéristiques du produit cité à l'article 1^{er} point 9 doit contenir les points 7 et 8 supplémentaires suivants:

7. Détails complets sur la dosimétrie interne des rayonnements.
8. Instructions supplémentaires détaillées pour la préparation extemporanée et le contrôle de qualité de cette préparation et, le cas échéant, période maximum de stockage durant laquelle toute préparation intermédiaire, telle que l'éluat ou le produit radiopharmaceutique prêt à l'emploi, répond aux spécifications prévues.

Art. 42.

L'emballage extérieur et le récipient de médicaments contenant des radionucléides doivent être étiquetés conformément aux réglementations de l'Agence internationale de l'énergie atomique sur la sécurité du transport des matériaux radioactifs. De plus, l'étiquetage doit répondre aux dispositions énoncées ci-après:

- a) l'étiquetage du blindage de protection doit comporter les renseignements mentionnés à l'article 10 du présent règlement. En outre, l'étiquetage du blindage de protection doit fournir toutes les explications relatives aux codes utilisés sur le flacon et, pour une heure et date données, indiquer s'il y a lieu la quantité totale ou unitaire de radioactivité et le nombre de capsules ou, pour les liquides, le nombre de millilitres contenus dans le récipient;
- b) l'étiquetage du flacon doit comporter les renseignements suivants:
 - le nom ou code du médicament, y compris le nom ou symbole chimique du radionucléide;
 - l'identification du lot et la date de péremption;
 - le symbole international de la radioactivité;

(Règl. g.-d. du 26 septembre 2006)

«- le nom et l'adresse du fabricant;»

- la quantité de radioactivité comme spécifié au point a).

Art. 43.

Une notice d'instructions détaillées doit être jointe au conditionnement des médicaments radiopharmaceutiques, générateurs, trousseaux ou produits radiopharmaceutiques précurseurs. Le texte de cette notice doit être établi conformément à l'article 14 du présent règlement. En outre, la notice doit inclure les précautions à prendre par l'utilisateur et le patient durant la préparation et l'administration du produit et les précautions spéciales pour l'élimination du conditionnement et de ses contenus non utilisés.

Section 3.- Médicaments dérivés du sang ou du plasma humains

Art. 44.

1. Les dispositions du présent règlement s'appliquent aux médicaments à base de composants de sang préparés industriellement par des établissements publics ou privés, ci-après dénommés «médicaments dérivés du sang ou du plasma humains» sous réserve des dispositions particulières ci-après. Ces médicaments comprennent notamment l'albumine, les facteurs de coagulation et les immunoglobulines d'origine humaine.
2. Le présent règlement ne s'applique pas au sang total, au plasma, ni aux cellules sanguines d'origine humaine.

Art. 45.

1. La description quantitative d'un médicament dérivé du sang ou du plasma humains doit être exprimée en masse, en unités internationales ou en unités d'activité biologique, et ce en fonction du produit concerné.
2. Pour l'application du chapitre 1^{er} l'expression «description qualitative et quantitative des composants» désigne la description relative à l'activité biologique, et l'expression «la composition qualitative et quantitative» désigne la composition du produit exprimé en termes d'activité biologique.
3. Dans tout document établi aux fins du présent règlement où figure la dénomination d'un médicament dérivé du sang ou du plasma humains, la dénomination commune ou scientifique des composants actifs doit être indiquée au moins une fois; elle peut être abrégée dans les autres mentions.

(Règl. g.-d. du 7 décembre 2001)

«Chapitre 5-1.- Pharmacovigilance**Art. 45-1. Système de pharmacovigilance**

Le ministre de la Santé met en place un système de pharmacovigilance, le cas échéant en collaboration avec un centre de pharmacovigilance national ou régional. Ce système est chargé de recueillir des informations utiles pour la surveillance des médicaments, notamment leurs effets indésirables sur l'homme, et d'évaluer scientifiquement ces informations. Ces informations doivent être mises en rapport avec les données concernant la consommation des médicaments.

Ce système tient compte également de toute information sur les cas de mauvais usage et d'abus de médicaments pouvant avoir une incidence sur l'évaluation de leurs risques et bénéfices.

Il est rattaché administrativement à la direction de la Santé, division de la pharmacie et des médicaments.»

(Règl. g.-d. du 26 septembre 2006)

«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 Etats membres et à l'Agence et enregistrées dans la banque de données visée à l'article 57, paragraphe 1, deuxième alinéa, point I), du règlement (CE) no 726/2004.»

(Règl. g.-d. du 7 décembre 2001)

«Art. 45-2. Définitions

- a) «effet indésirable»: une réaction nocive et non voulue à un médicament, se produisant aux posologies normalement utilisées chez l'homme pour la prophylaxie, le diagnostic ou le traitement d'une maladie ou pour le rétablissement, la rectification ou la modification d'une fonction physiologique;
- b) «effet indésirable grave»: un effet indésirable qui entraîne la mort, met en danger la vie du patient, nécessite une hospitalisation, ou la prolongation de l'hospitalisation, provoque un handicap ou une incapacité importants ou durables ou se traduit par une anomalie/malformation congénitale;
- c) «effet indésirable inattendu»: un effet indésirable dont la nature, la gravité ou l'effet ne concorde pas avec le résumé des caractéristiques du produit;
- d) «rapports périodiques actualisés relatifs à la sécurité»: les rapports périodiques contenant les informations enregistrées conformément à l'article 45-4 ci-après;
- e) «études de sécurité post-autorisation»: une étude pharmaco-épidémiologique ou un essai clinique effectués conformément aux dispositions de l'autorisation de mise sur le marché, dans le but d'identifier ou de quantifier un risque de sécurité relatif à un médicament autorisé;
- f) «abus» de médicaments, un usage excessif intentionnel, persistant ou sporadique de médicaments accompagné de réactions physiques ou psychologiques nocives;
- g) «autorité compétente», la direction de la Santé, division de la pharmacie et des médicaments.

Pour l'interprétation des définitions et principes énoncés dans le présent chapitre, le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché et les autorités compétentes se réfèrent aux lignes directrices visées à l'article 45-7 ci-après.

Art. 45-3. Responsable en matière de pharmacovigilance

Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché du médicament doit avoir de façon permanente et continue à sa disposition une personne possédant les qualifications appropriées, responsable en matière de pharmacovigilance. Cette personne est chargée de:

- a) l'établissement et de la gestion d'un système qui garantit que les informations relatives à tous les effets indésirables présumés signalés au personnel de la firme et aux visiteurs médicaux, sont rassemblées et traitées de manière à être accessibles au minimum en un endroit précis;
- b) la préparation pour l'autorité compétente des rapports visés à l'article 45-4 ci-après selon les lignes directrices visées à l'article 45-7 ci-après;
- c) garantir que toute demande provenant de l'autorité compétente visant à obtenir des informations complémentaires nécessaires pour l'évaluation des risques et des bénéfices que présente un médicament trouve une réponse complète et rapide, y compris en ce qui concerne le volume de vente ou de prescription pour le médicament concerné;

- d) fournir à l'autorité compétente toute autre information présentant un intérêt pour l'évaluation des risques et des bénéfices que présente un médicament, notamment les informations relatives aux études de sécurité post-autorisation.»

(Règl. g.-d. du 26 septembre 2006)

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

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) no 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.»

(Règl. g.-d. du 7 décembre 2001)

«Art. 45-5. Collaboration du corps médical

Le ministre de la Santé recommande aux médecins et autres professionnels de la santé de notifier les effets indésirables présumés à l'autorité compétente.

Art. 45-6. Diffusion de notifications reçues

1. À l'aide du réseau mis en place par l'Agence européenne pour l'évaluation des médicaments l'autorité compétente assure que les notifications d'effets indésirables graves présumés, survenus sur son territoire, sont mises aussitôt à la disposition de l'Agence et des autres États membres, au plus tard dans les quinze jours suivant leur notification.
2. L'autorité compétente assure que les notifications d'effets indésirables graves présumés, survenus au Luxembourg, sont mises aussitôt à la disposition du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché, au plus tard dans les quinze jours suivant leur notification.

Art. 45-7. Echange électronique des données

Lors de l'échange d'informations sur la pharmacovigilance l'autorité compétente agit conformément aux lignes directrices élaborées par la commission en matière de collecte de vérification et de présentation des rapports sur les effets indésirables, y compris les exigences techniques en matière d'échange électronique d'informations.

Art. 45-8. Suites éventuelles des notifications

Quand, à la suite de l'évaluation de données sur la pharmacovigilance, le ministre de la Santé considère qu'il faut suspendre, retirer ou modifier l'autorisation de mise sur le marché conformément aux lignes directrices visées à l'article qui précède, il en informe immédiatement l'Agence, les autres Etats membres et le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché.

En cas d'urgence, le ministre peut suspendre l'autorisation de mise sur le marché d'un médicament, à condition que l'Agence, la Commission et les autres Etats membres en soient informés au plus tard le premier jour ouvrable.»

(Règl. g.-d. du 26 septembre 2006)

«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.»

(Règl. g.-d. du 20 juin 1996)

««Chapitre 6.- Médicaments homéopathiques»¹**Art. 46.**

Sauf les dérogations et spécifications énoncées au présent chapitre, les dispositions des chapitres 1, 2, 3, 4 et 7 du présent règlement s'appliquent aux médicaments homéopathiques.

Elles ne s'appliquent cependant pas aux médicaments homéopathiques préparés selon une formule magistrale ou officinale.

Les médicaments homéopathiques doivent être identifiés, sur leur étiquetage, par la mention de leur nature homéopathique en caractères clairs et lisibles.

Art. 47.»

(Règl. g.-d. du 26 septembre 2006)

«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 Etats membres.»

(Règl. g.-d. du 20 juin 1996)

«2. Un médicament homéopathique peut ainsi contenir plusieurs principes.

Art. 48.

1. Par dérogation aux dispositions du chapitre 1^{er} du présent règlement les médicaments homéopathiques qui satisfont à toutes les conditions énumérées ci-après peuvent faire l'objet d'une procédure d'autorisation de mise sur le marché simplifiée spéciale:

- voie d'administration orale ou externe;
- absence d'indication thérapeutique particulière sur l'étiquette ou dans toute information relative au médicament;
- degré de dilution garantissant l'innocuité du médicament; en particulier, le médicament ne peut contenir ni plus d'une partie par 10.000 de la teinture-mère, ni plus d'1/100^{ème} de la plus petite dose utilisée éventuellement en allopathie pour les principes actifs dont la présence dans un médicament allopathique entraîne l'obligation de présenter une prescription médicale.

2. L'étiquetage et, le cas échéant, la notice des médicaments visés au paragraphe 1 portent de manière obligatoire et exclusivement les mentions suivantes, outre l'indication très apparente «médicament homéopathique»:»

(Règl. g.-d. du 26 septembre 2006)

«- 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,»

(Règl. g.-d. du 20 juin 1996)

«- nom et adresse du responsable de la mise sur le marché et, le cas échéant, du fabricant;

- mode d'administration et, si nécessaire, la voie d'administration;
- date de péremption en clair (mois, année);

¹ Intitulé introduit par le règlement grand-ducal du 7 décembre 2001 (Mém. A - 150 du 27 décembre 2001, p. 3264).

- forme pharmaceutique;
- contenance du modèle de vente;
- précautions particulières de conservation, s'il y a lieu;
- une mise en garde spéciale si elle s'impose pour le médicament;
- numéro d'enregistrement;
- médicament homéopathique «sans indications thérapeutiques approuvées»;»

(Règl. g.-d. du 26 septembre 2006)

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

(Règl. g.-d. du 20 juin 1996)

«3. Les critères et règles de procédure du chapitre 1^{er} du présent règlement sont applicables par analogie à la procédure d'autorisation de mise sur le marché simplifiée spéciale des médicaments homéopathiques, à l'exception de la preuve de l'effet thérapeutique.

Art. 49.

La demande d'autorisation de mise sur le marché simplifiée spéciale présentée par le responsable de la mise sur le marché peut couvrir une série de médicaments obtenus à partir de la/des même(s) souche(s) homéopathique(s). A cette demande sont joints les documents suivants, dans le but de démontrer, en particulier, la qualité pharmaceutique et l'homogénéité des lots de fabrication de ces médicaments:

- dénomination scientifique ou autre dénomination figurant dans une pharmacopée, de la/des souche(s) homéopathiques(s) avec mention des diverses voies d'administration, formes pharmaceutiques et degrés de dilution à enregistrer;»

(Règl. g.-d. du 26 septembre 2006)

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

(Règl. g.-d. du 20 juin 1996)

«– dossier de fabrication et de contrôle pour chaque forme pharmaceutique et description des méthodes de dilution et de dynamisation;

- autorisation de fabriquer les médicaments en question;
- copie des autorisations éventuellement obtenues pour les mêmes médicaments dans d'autres Etats membres;»

(Règl. g.-d. du 26 septembre 2006)

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

(Règl. g.-d. du 20 juin 1996)

«– données concernant la stabilité du médicament.

Art. 50.

Les médicaments homéopathiques autres que ceux visés à l'article 48 ci-dessus sont autorisés et étiquetés conformément aux chapitres 1 et 2 du présent règlement, y compris les dispositions relatives à la preuve de l'effet thérapeutique.

Art. 51.

Est interdite toute forme de publicité visée à l'article 17 du présent règlement, faite auprès du public en faveur d'un médicament homéopathique autorisé au Luxembourg ou dans un autre Etat membre à la suite d'une procédure d'autorisation de mise sur le marché simplifiée spéciale.

Art. 52.

Les règles générales en matière notamment de surveillance, d'interdiction de délivrance et de retrait du marché des médicaments sont applicables aux médicaments homéopathiques.

Toutefois les médicaments homéopathiques visés à l'article 48 ne peuvent pas faire l'objet d'une mesure d'interdiction de délivrance ou de retrait du marché au motif que l'effet thérapeutique fait défaut.»

(Règl. g.-d. du 26 septembre 2006)

«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. A 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 Etat 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 Etats-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.»

«Chapitre 7.- Dispositions diverses»¹**«Art. 53.»¹ Exceptions.**

1. Les dispositions du présent règlement ne s'appliquent pas
 - aux médicaments préparés selon une formule magistrale ou officinale;
 - aux médicaments destinés aux essais de recherche et de développement;
 - aux produits intermédiaires destinés à une transformation ultérieure par un fabricant autorisé.
2. Au sens du présent article on entend par:
 - formule magistrale: tout médicament préparé en pharmacie selon une prescription destinée à un malade déterminé.
 - formule officinale: tout médicament préparé en pharmacie selon les indications d'une pharmacopée et destiné à être délivré directement aux patients approvisionnés par cette pharmacie.

«Art. 54.»¹ (. . .) *(abrogé par le règl. g.-d. du 26 septembre 2006)*

«Art. 55.»¹ Pénalités.

Les infractions aux dispositions du présent règlement sont punies des peines prévues par la loi du 11 avril 1983 portant réglementation de la mise sur le marché et de la publicité des spécialités pharmaceutiques et des médicaments préfabriqués.

«Art. 56.»¹ Abrogation.

Le règlement grand-ducal modifié du 29 avril 1983 portant exécution de la loi du 11 avril 1983 portant réglementation de la mise sur le marché et de la publicité des spécialités pharmaceutiques et des médicaments préfabriqués est abrogé. Il reste toutefois applicable aux infractions commises sous son empire.

Toute référence faite au présent règlement s'entend comme étant faite au présent règlement.

«Art. 57.»¹ Exécution.

Notre Ministre de la Santé et Notre Ministre de la Justice sont chargés, chacun en ce qui le concerne, de l'exécution du présent règlement qui sera publié au Mémorial.

¹ Nouvelle numérotation introduite par le règlement grand-ducal du 20 juin 1996. (Mém. A - 42 du 28 juin 1996, p. 1296; doc. parl. 3860; dir. 92/73 et 92/74)

Règlement grand-ducal du 15 janvier 1993 relatif à la mise sur le marché des médicaments vétérinaires,

(Mém. A - 3 du 22 janvier 1993, p. 52; dir. 81/851/CEE, 90/676/CEE et 90/677/CEE)

modifié par:

Règlement grand-ducal du 20 juin 1996

(Mém. A - 42 du 28 juin 1996, p. 1296; doc. parl. 3860; dir. 92/73 et 92/74)

Règlement grand-ducal du 11 août 1996

(Mém. A - 54 du 23 août 1996, p. 1678; doc. parl. 4166; dir. 93/39, 93/40 et 93/41)

Règlement grand-ducal du 7 décembre 2001

(Mém. A - 150 du 27 décembre 2001, p. 3264)

Règlement grand-ducal du 26 septembre 2006.

(Mém. A - 182 du 17 octobre 2006, p. 3238; dir. 2004/24/CE; 2004/27/CE et 2004/28/CE)

Texte coordonné**Art. 1^{er}.**

Le règlement grand-ducal du 15 décembre 1992 relatif à la mise sur le marché des médicaments est applicable aux médicaments vétérinaires, avec toutefois les spécifications et les compléments que le présent règlement introduit pour le cas du médicament vétérinaire seulement.

(Règl. g.-d. du 26 septembre 2006)

«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 Etat 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) no 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) no 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. 2.

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) no 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. 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. 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) no 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) no 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. 4.

Le dernier alinéa de l'article 1^{er} du règlement grand-ducal du 15 décembre 1992 précité se lit comme suit:

Les indications et documents des points 4 à 8 ci-dessus doivent être établis conformément aux exigences des directives CEE/75/318 et CEE/81/852 et aux amendements qui y sont apportés le cas échéant.

(Règl. g.-d. du 26 septembre 2006)

«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 Etats membres concernés par une procédure décentralisée, la liste des noms autorisés dans chaque Etat 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) no 2377/90.

2. Dans le cas où une modification des annexes du règlement (CEE) no 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'autori-

sation 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) no 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) no 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) no 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) no 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. 11.

Lors de la délivrance de l'autorisation de mise sur le marché le ministre de la Santé communique au responsable de la mise sur le marché le résumé des caractéristiques du produit, tel qu'il l'approuve. Les renseignements figurant dans le résumé doivent être conformes à ceux retenus lors de la délivrance de l'autorisation de mise sur le marché ou ultérieurement.

(Règl. g.-d. du 26 septembre 2006)

«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.»

(Règl. g.-d. du 11 août 1996)

«Ces décisions exceptionnelles ne peuvent être prises que pour des raisons objectives et vérifiables.»

(Règl. g.-d. du 26 septembre 2006)

«Art. 11-1.

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. 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. 13.

Le responsable de la mise sur le marché d'un médicament vétérinaire est tenu de notifier immédiatement toute action qu'il a engagée pour suspendre ou retirer le produit du marché, en indiquant les raisons de cette action si celle-ci concerne l'efficacité du médicament vétérinaire ou la protection de la santé publique.

Art. 14.

(Règl. g.-d. du 26 septembre 2006)

«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:»

- que ces médicaments soient couverts par une autorisation de mise sur le marché dans l'Etat membre dans lequel le vétérinaire est établi
- que ces médicaments, lorsqu'ils sont destinés à être administrés à des animaux de rapport, aient la même composition qualitative et quantitative, en termes de principes actifs, que les médicaments munis d'une autorisation de mise sur le marché au Luxembourg.

Le médecin-vétérinaire est tenu

- de transporter le médicament vétérinaire dans l'emballage initial du fabricant;

- de se renseigner sur les bonnes pratiques vétérinaires suivies au Luxembourg. Il veille au respect du temps d'attente spécifié sur l'étiquette du médicament vétérinaire, à moins qu'il ne puisse raisonnablement être censé savoir qu'un temps d'attente plus long devrait être prescrit conformément à ces bonnes pratiques vétérinaires;
- de ne fournir aucun médicament vétérinaire aux propriétaires ou aux responsables des animaux traités au Luxembourg;
- de tenir des registres détaillés des animaux traités, du diagnostic, des médicaments vétérinaires administrés, de leur dosage, de la durée de traitement et du temps d'attente appliqué. Ces registres sont tenus à la disposition de la Division de la Pharmacie et des Médicaments de la Direction de la Santé à des fins d'inspection, pendant trois ans au moins;
- de veiller à ce que la gamme et la quantité des médicaments vétérinaires qu'il transporte n'excèdent pas le niveau généralement requis par les besoins quotidiens d'une bonne pratique vétérinaire.

Art. 15.

Tout médicament vétérinaire introduit au Luxembourg en provenance d'un pays tiers et destiné à un autre Etat membre doit être accompagné d'une copie de l'autorisation délivrée au fabricant dans le pays où il est établi.

Art. 16.

En plus des exigences posées à l'article 13 du règlement grand-ducal modifié du 12 novembre 1975 portant exécution de la loi du 4 août 1975 concernant la fabrication et l'importation des médicaments le détenteur d'une autorisation de fabrication et/ou d'importation de médicaments vétérinaires est tenu

- a) de respecter les principes et les lignes directrices relatifs aux bonnes pratiques de fabrication des médicaments prévus par le droit communautaire;
- b) de tenir un registre détaillé de tous les médicaments vétérinaires qu'il a fournis, y compris des échantillons. Au minimum les renseignements suivants doivent être enregistrés lors de chaque transaction, qu'elle fasse ou non l'objet d'un paiement:
 - date,
 - dénomination du médicament vétérinaire,
 - quantité fournie,
 - nom et adresse du destinataire,
 - numéro du lot.

Ce registre doit être accessible pendant au moins trois ans pour inspection par les autorités compétentes.

Art. 17.

Tout titulaire d'une autorisation de vendre en gros des médicaments vétérinaires est tenu de conserver une documentation détaillée, comportant, pour chaque transaction d'entrée ou de sortie, au moins les renseignements suivants:

- a) date;
- b) identification précise du médicament vétérinaire;
- c) numéro du lot de fabrication, date de péremption;
- d) quantité reçue ou fournie;
- e) nom et adresse du fournisseur ou du destinataire.

Une vérification précise est effectuée au moins une fois par an afin de confronter la liste des produits entrés et sortis avec les produits en stock, toute divergence devant être consignée dans un rapport.

Cette comptabilité est tenue à la disposition des autorités compétentes, à des fins d'inspection, durant une période de trois ans, au minimum.

(Règl. g.-d. du 26 septembre 2006)

«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. 18.

Lorsque le pharmacien vend un médicament vétérinaire destiné à être administré à des animaux dont la chair ou les produits sont destinés à la consommation humaine et qui ne peut être délivré que sur la base d'une prescription vétérinaire ou pour lequel un temps d'attente doit être observé, il est tenu de tenir une documentation détaillée, comportant, pour chaque transaction d'entrée ou de sortie les renseignements suivants:

- a) date;
- b) identification précise du médicament vétérinaire;
- c) numéro du lot de fabrication;
- d) quantité reçue ou fournie;
- e) nom et adresse du fournisseur ou du destinataire;
- f) le cas échéant, nom et adresse du vétérinaire qui prescrit les médicaments et copie de l'ordonnance.

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.

Cette comptabilité est tenue à la disposition du prédit service à des fins d'inspection, durant une période de trois ans.

(Règl. g.-d. du 26 septembre 2006)

«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 tiennent 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. 20.

1. Les dispositions du règlement grand-ducal du 15 décembre 1992 relatif à la mise sur le marché des médicaments et celles du présent règlement sont applicables aux médicaments vétérinaires immunologiques.
2. Au sens du présent article on entend par médicament vétérinaire immunologique un médicament vétérinaire administré aux animaux en vue de provoquer une immunité active ou passive ou de diagnostiquer l'état d'immunité.
3. Par dérogation au paragraphe 1^{er} les dispositions y citées ne s'appliquent pas aux médicaments vétérinaires immunologiques inactivés fabriqués à partir d'organismes pathogènes et antigènes obtenus à partir d'un animal ou d'animaux d'un même élevage et utilisés pour le traitement de cet animal ou de cet élevage dans la même localité.
4. La description quantitative d'un médicament vétérinaire immunologique doit être exprimée en masse, en unités internationales, en unités d'activité biologique, en nombre de germes ou, si possible, en contenu protéique spécifique et ce en fonction du produit considéré.
5. En ce qui concerne les médicaments vétérinaires immunologiques, l'expression «composition qualitative et quantitative des composants» inclut également la description relative à l'activité biologique ou au contenu protéique, et l'expression «composition qualitative et quantitative» désigne la composition du produit exprimée en termes d'activité biologique ou de contenu protéique.
6. Les procédés de fabrication utilisés dans la fabrication de médicaments vétérinaires immunologiques doivent être totalement validés et permettre d'assurer de façon continue la conformité des lots.
7. Le responsable de la mise sur le marché des médicaments vétérinaires immunologiques doit s'assurer que des échantillons représentatifs de chaque lot des produits finis sont gardés en stock, en quantité suffisante, au moins jusqu'à leur date limite d'utilisation, et il doit les fournir rapidement, sur demande, aux autorités compétentes.

Art. 21.

Les médicaments vétérinaires contenant des substances actives figurant à l'annexe III du règlement (CEE) N° 2377/90 du 26 juin 1990 publié au Journal des Communautés européennes N° L 224 du 18 août 1990 ne sont autorisés que pour la période pour laquelle a été fixée la tolérance provisoire. L'autorisation peut être prolongée en cas de renouvellement de la tolérance provisoire. Les modifications que subira le règlement CEE précité seront d'application.

Un arrêté pris par le ministre de la Santé énumérera la liste des substances actives dont question ci-dessus. Cet arrêté sera publié au Mémorial.

(Règl. g.-d. du 7 décembre 2001)

«Art. 21-1.

Les dispositions du règlement grand-ducal modifié du 15 décembre 1992 précité relatives à la pharmacovigilance s'appliquent aux médicaments vétérinaires, avec toutefois les ajouts et spécifications ci-après:

1. Sont ajoutées les définitions suivantes:

«*effet indésirable pour l'être humain*»: une réaction nocive et non voulue, se produisant chez un être humain à la suite d'une exposition à un médicament vétérinaire;

«*utilisation hors RCP*»: l'usage d'un médicament vétérinaire d'une manière qui n'est pas conforme au résumé des caractéristiques du produit, notamment le mauvais usage ou l'abus grave du médicament.

2. Pour les médicaments vétérinaires le système de pharmacovigilance est également chargé de recueillir des informations sur leurs effets indésirables sur les êtres humains.

Il prend également en compte toutes les informations disponibles sur l'efficacité insuffisante des médicaments vétérinaires par rapport à l'efficacité prévue, sur leur utilisation hors RCP, sur les études menées pour déterminer la validité du temps d'attente et les risques éventuels pour l'environnement.»

(Règl. g.-d. du 20 juin 1996)

«Art. 22.

1. Les dispositions du règlement grand-ducal modifié du 12 novembre 1975 et du règlement grand-ducal du 15 décembre 1992 précités s'appliquent aux médicaments homéopathiques vétérinaires, sauf les dérogations et spécifications énoncées aux articles 23 à 27 ci-après.»

(Règl. g.-d. du 26 septembre 2006)

«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 Etats membres.»

(Règl. g.-d. du 20 juin 1996)

«3. Un médicament homéopathique vétérinaire peut aussi contenir plusieurs principes.

4. Les dispositions des articles 23 à 27 ci-après ne s'appliquent pas aux médicaments vétérinaires immunologiques, qui restent régis par les dispositions de l'article 20 ci-dessus.

Art. 23.

Sans préjudice de l'article 24 paragraphe 2 ci-après, les médicaments homéopathiques vétérinaires doivent être identifiés, sur leur étiquetage, par la mention «médicament homéopathique à usage vétérinaire» en caractères clairs et lisibles.

Art. 24.»

(Règl. g.-d. du 26 septembre 2006)

«1. Sans préjudice des dispositions du règlement (CEE) no 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.»

(Règl. g.-d. du 20 juin 1996)

«2. L'étiquetage et, le cas échéant, la notice des médicaments visés au paragraphe 1 portent de manière obligatoire et exclusivement les mentions suivantes, outre l'indication très apparente «médicament homéopathique vétérinaire sans indication thérapeutique approuvée»:»

(Règl. g.-d. du 26 septembre 2006)

«- 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;»

(Règl. g.-d. du 20 juin 1996)

«- nom et adresse du responsable de la mise sur le marché et, le cas échéant, du fabricant;

- mode d'administration et, si nécessaire, voie d'administration;
- date de péremption en clair (mois, année);
- forme pharmaceutique;
- contenance du modèle de vente;
- précautions particulières de conservation, s'il y a lieu;
- espèces cibles;
- mise en garde spéciale si elle s'impose pour le médicament;
- numéro du lot de fabrication;
- numéro d'enregistrement.

3. Les critères et règles de procédure valables pour les médicaments vétérinaires en général auxquels il n'est pas dérogé au présent article et à l'article qui va suivre sont applicables par analogie à la procédure d'autorisation de mise sur le marché simplifiée spéciale des médicaments homéopathiques vétérinaires, à l'exception de la preuve de l'effet thérapeutique.

Art. 25.

La demande d'autorisation de mise sur le marché simplifiée spéciale présentée par le responsable de la mise sur le marché peut couvrir une série de médicaments obtenus à partir de la/des même(s) souche(s) homéopathique(s). A cette demande sont joints les documents suivants, dans le but de démontrer, en particulier, la qualité pharmaceutique et l'homogénéité des lots de fabrication de ces médicaments:

- dénomination scientifique ou autre dénomination figurant dans une pharmacopée, de la/des souche(s) homéopathique(s) avec mention des diverses voies d'administration, formes pharmaceutiques et degrés de dilution à enregistrer;
- dossier décrivant l'obtention et le contrôle de la/des souche(s) et en justifiant le caractère homéopathique sur la base d'une bibliographie homéopathique adéquate; dans le cas des médicaments homéopathiques vétérinaires contenant des substances biologiques, une description des mesures prises pour assurer l'absence de tout agent pathogène;
- dossier de fabrication et de contrôle pour chaque forme pharmaceutique et description des méthodes de dilution et de dynamisation;
- autorisation de fabriquer les médicaments en question;
- copie des autorisations éventuellement obtenues pour les mêmes médicaments dans d'autres Etats membres;»

(Règl. g.-d. du 26 septembre 2006)

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

(Règl. g.-d. du 20 juin 1996)

«- données concernant la stabilité du médicament;»

(Règl. g.-d. du 26 septembre 2006)

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

(Règl. g.-d. du 20 juin 1996)

«Art. 26.

Les médicaments homéopathiques vétérinaires autres que ceux visés à l'article 24 ci-dessus sont autorisés et étiquetés conformément aux articles 1 à 12 du présent règlement et aux chapitres 1 et 2 du règlement grand-ducal du 15 décembre 1992 précité auquel il renvoie, y compris les dispositions relatives à la preuve de l'effet thérapeutique.

Art. 27.

Les règles générales en matière notamment de surveillance, d'interdiction de délivrance et de retrait du marché des médicaments vétérinaires sont applicables aux médicaments vétérinaires homéopathiques.

Toutefois les médicaments homéopathiques vétérinaires visés à l'article 24 ne peuvent pas faire l'objet d'une mesure d'interdiction de délivrance ou de retrait du marché au motif que l'effet thérapeutique fait défaut.»

«Art. 28.»¹

Les infractions aux dispositions du présent règlement sont punies des peines prévues par la loi du 18 décembre 1985 relative aux médicaments vétérinaires.

«Art. 29.»¹

Le règlement grand-ducal du 28 janvier 1986 concernant la mise sur le marché des médicaments vétérinaires est abrogé. Il reste toutefois applicable aux infractions commises sous son empire.

Toute référence faite au règlement grand-ducal du 28 janvier 1986 précité s'entend comme étant faite au présent règlement.

«Art. 30.»¹

Notre ministre de la Santé, Notre ministre de l'Agriculture et Notre ministre de la Justice sont chargés, chacun en ce qui le concerne, de l'exécution du présent règlement qui sera publié au Mémorial.

¹ Nouvelle numérotation introduite par le règlement grand-ducal du 20 juin 1996 (Mém. A - 42 du 28 juin 1996, p. 1296; doc. parl. 3860; dir. 92/73 et 92/74).

Règlement grand-ducal du 24 décembre 1993 fixant les droits dus pour la mise sur le marché des médicaments.

(Mém. A - 101 du 28 décembre 1993, p. 2148)

Art. 1^{er}.

Le droit fixe à verser à l'administration de l'enregistrement et des domaines lors de l'introduction auprès du ministre de la Santé d'une demande d'autorisation de mise sur le marché d'un médicament est porté à «cent vingt-cinq euros»¹, lorsque le produit est déjà pourvu d'une autorisation dans un Etat membre de l'Union Européenne, conformément aux directives en la matière. Le droit est de «deux mille cinq cents euros»¹, lorsque pareille autorisation fait défaut.

Ce droit est dû pour chaque forme pharmaceutique et chaque dosage du médicament.

Art. 2.

En cas de refus ou de retrait de l'autorisation les droits versés restent acquis au Trésor.

Art. 3.

Le maintien de l'autorisation de mise sur le marché d'un médicament est subordonné au versement à l'administration de l'enregistrement et des domaines d'un droit annuel de «12,5 euros»¹. Ce droit doit être versé au plus tard au 31 janvier de chaque année, faute de quoi le médicament est retiré d'office du marché.

Ce droit est dû pour chaque forme pharmaceutique et chaque dosage du médicament.

Art. 4.

Le règlement grand-ducal du 30 juillet 1983 fixant les droits dus pour la mise sur le marché des spécialités pharmaceutiques et des médicaments préfabriqués est abrogé.

Art. 5.

Le présent règlement entre en vigueur le 1^{er} janvier 1994.

Le droit dont question à l'article 3 est exigible pour la première fois au cours de l'année 1995 pour les médicaments mis sur le marché avant le 1^{er} janvier 1994. Pour les médicaments mis sur le marché après le 1^{er} janvier 1994, il est exigible pour la première fois au cours de l'année qui suit la mise sur le marché du médicament.

Art. 6.

Notre Ministre de la Santé et Notre Ministre des Finances sont chargés, chacun en ce qui le concerne, de l'exécution du présent règlement qui sera publié au Mémorial.

¹ Ainsi modifié en vertu de la loi du 1^{er} août 2001 relative au basculement en euro (Mém. A - 117 du 18 septembre 2001, p. 2440; doc. parl. 4722).

Règlement grand-ducal du 20 juin 1996 relatif aux médicaments homéopathiques.

(Mém. A - 42 du 28 juin 1996, p. 1296; doc. parl. 3860; dir. 92/73 et 92/74)

Art. A.

Les modifications suivantes sont apportées au règlement grand-ducal du 15 décembre 1992 relatif à la mise sur le marché des médicaments:

1) Entre le Chapitre 5. - Catégories spéciales de médicaments et le Chapitre 6. - Dispositions diverses, il est intercalé un nouveau Chapitre 6.

2) Le Chapitre 6. - Dispositions diverses devient le Chapitre 7. - Dispositions diverses.

3) Le paragraphe 1^{er} de l'article 31 est remplacé par les dispositions suivantes:

«1. Les médicaments sont soumis à prescription médicale lorsqu'ils:

– sont susceptibles de présenter un danger, directement ou indirectement, même dans des conditions normales d'emploi, s'ils sont utilisés sans surveillance médicale
ou

– sont utilisés souvent, et dans une très large mesure, dans des conditions anormales d'emploi et que cela risque de mettre en danger directement ou indirectement la santé
ou

– contiennent des substances ou des préparations à base de ces substances, dont il est indispensable d'approfondir l'activité et/ou les effets secondaires
ou

– sont, sauf exception, prescrits par un médecin pour être administrés par voie parentérale.»

4) Les articles 46 à 50 deviennent les articles 53 à 57.

5) Les articles 46 à 52 sont rédigés comme suit:

«Art. 46.

Sauf les dérogations et spécifications énoncées au présent chapitre, les dispositions des chapitres 1, 2, 3, 4 et 7 du présent règlement s'appliquent aux médicaments homéopathiques.

Elles ne s'appliquent cependant pas aux médicaments homéopathiques préparés selon une formule magistrale ou officinale.

Les médicaments homéopathiques doivent être identifiés, sur leur étiquetage, par la mention de leur nature homéopathique en caractères clairs et lisibles.

Art. 47.

1. Aux fins du présent chapitre, on entend par médicament homéopathique tout médicament obtenu à partir de produits, substances ou compositions appelés 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 Etats membres.

2. Un médicament homéopathique peut ainsi contenir plusieurs principes.

Art. 48.

1. Par dérogation aux dispositions du chapitre 1^{er} du présent règlement les médicaments homéopathiques qui satisfont à toutes les conditions énumérées ci-après peuvent faire l'objet d'une procédure d'autorisation de mise sur le marché simplifiée spéciale:

– voie d'administration orale ou externe;

– absence d'indication thérapeutique particulière sur l'étiquette ou dans toute information relative au médicament;

– degré de dilution garantissant l'innocuité du médicament; en particulier, le médicament ne peut contenir ni plus d'une partie par 10.000 de la teinture-mère, ni plus d'1/100^{ème} de la plus petite dose utilisée éventuellement en allopathie pour les principes actifs dont la présence dans un médicament allopathique entraîne l'obligation de présenter une prescription médicale.

2. L'étiquetage et, le cas échéant, la notice des médicaments visés au paragraphe 1 portent de manière obligatoire et exclusivement les mentions suivantes, outre l'indication très apparente «médicament homéopathique»:

– dénomination scientifique de la/des souche(s) suivie du degré de dilution en employant les symboles de la pharmacopée utilisée conformément à l'article 47 paragraphe 1;

– nom et adresse du responsable de la mise sur le marché et, le cas échéant, du fabricant;

– mode d'administration et, si nécessaire, la voie d'administration;

– date de péremption en clair (mois, année);

– forme pharmaceutique;

– contenance du modèle de vente;

– précautions particulières de conservation, s'il y a lieu;

– une mise en garde spéciale si elle s'impose pour le médicament;

– numéro d'enregistrement;

- médicament homéopathique «sans indications thérapeutiques approuvées»;
- un avertissement conseillant à l'utilisateur de consulter un médecin si les symptômes persistent pendant l'utilisation du médicament.

3. Les critères et règles de procédure du chapitre 1^{er} du présent règlement sont applicables par analogie à la procédure d'autorisation de mise sur le marché simplifiée spéciale des médicaments homéopathiques, à l'exception de la preuve de l'effet thérapeutique.

Art. 49.

La demande d'autorisation de mise sur le marché simplifiée spéciale présentée par le responsable de la mise sur le marché peut couvrir une série de médicaments obtenus à partir de la/des même(s) souche(s) homéopathique(s). A cette demande sont joints les documents suivants, dans le but de démontrer, en particulier, la qualité pharmaceutique et l'homogénéité des lots de fabrication de ces médicaments:

- dénomination scientifique ou autre dénomination figurant dans une pharmacopée, de la/des souche(s) homéopathique(s) avec mention des diverses voies d'administration, formes pharmaceutiques et degrés de dilution à enregistrer;
- dossier décrivant l'obtention et le contrôle de la/des souche(s) et en justifiant le caractère homéopathique sur la base d'une bibliographie adéquate;
- dossier de fabrication et de contrôle pour chaque forme pharmaceutique et description des méthodes de dilution et de dynamisation;
- autorisation de fabriquer les médicaments en question;
- copie des autorisations éventuellement obtenues pour les mêmes médicaments dans d'autres Etats membres;
- un ou plusieurs échantillons ou maquettes du modèle-vente des médicaments à autoriser;
- données concernant la stabilité du médicament.

Art. 50.

Les médicaments homéopathiques autres que ceux visés à l'article 48 ci-dessus sont autorisés et étiquetés conformément aux chapitres 1 et 2 du présent règlement, y compris les dispositions relatives à la preuve de l'effet thérapeutique.

Art. 51.

Est interdite toute forme de publicité visée à l'article 17 du présent règlement, faite auprès du public en faveur d'un médicament homéopathique autorisé au Luxembourg ou dans un autre Etat membre à la suite d'une procédure d'autorisation de mise sur le marché simplifiée spéciale.

Art. 52.

Les règles générales en matière notamment de surveillance, d'interdiction de délivrance et de retrait du marché des médicaments sont applicables aux médicaments homéopathiques.

Toutefois les médicaments homéopathiques visés à l'article 48 ne peuvent pas faire l'objet d'une mesure d'interdiction de délivrance ou de retrait du marché au motif que l'effet thérapeutique fait défaut.»

Art. B.

Les modifications suivantes sont apportées au règlement grand-ducal du 15 janvier 1993 relatif à la mise sur le marché des médicaments vétérinaires:

- 1) Les articles 22 à 24 deviennent les articles 28 à 30.
- 2) Les articles 22 à 27 ont la teneur suivante:

«Art. 22.

1. Les dispositions du règlement grand-ducal modifié du 12 novembre 1975 et du règlement grand-ducal du 15 décembre 1992 précités s'appliquent aux médicaments homéopathiques vétérinaires, sauf les dérogations et spécifications énoncées aux articles 23 à 27 ci-après.

2. Par «médicament homéopathique vétérinaire» on entend tout médicament vétérinaire obtenu à partir de produits, substances ou compositions appelés «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 Etats membres.

3. Un médicament homéopathique vétérinaire peut aussi contenir plusieurs principes.

4. Les dispositions des articles 23 à 27 ci-après ne s'appliquent pas aux médicaments vétérinaires immunologiques, qui restent régis par les dispositions de l'article 20 ci-dessus.

Art. 23.

Sans préjudice de l'article 24 paragraphe 2 ci-après, les médicaments homéopathiques vétérinaires doivent être identifiés, sur leur étiquetage, par la mention «médicament homéopathique à usage vétérinaire» en caractères clairs et lisibles.

Art. 24.

1. Les médicaments homéopathiques vétérinaires qui satisfont à toutes les conditions énumérées ci-après peuvent être soumis à une procédure d'autorisation de mise sur le marché simplifiée spéciale:

- être destinés à être administrés à des animaux de compagnie ou à des espèces exotiques dont la chair ou les produits ne sont pas destinés à la consommation humaine;

- voie d'administration décrite par la Pharmacopée européenne ou, à défaut, par les pharmacopées actuellement utilisées de façon officielle dans les Etats 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 ni plus d'une partie de 10 000 de la teinture-mère, ni plus d'1/100^{ème} de la plus petite dose utilisée éventuellement en allopathie pour les principes actifs dont la présence dans un médicament allopathique entraîne l'obligation de présenter une prescription médicale.

2. L'étiquetage et, le cas échéant, la notice des médicaments visés au paragraphe 1 portent de manière obligatoire et exclusivement les mentions suivantes, outre l'indication très apparente «médicament homéopathique vétérinaire sans indication thérapeutique approuvée»:

- dénomination scientifique de la/des souche(s) suivie du degré de dilution en utilisant les symboles de la pharmacopée utilisée conformément à l'article 22 paragraphe 2;
- nom et adresse du responsable de la mise sur le marché et, le cas échéant, du fabricant;
- mode d'administration et, si nécessaire, voie d'administration;
- date de péremption en clair (mois, année);
- forme pharmaceutique;
- contenance du modèle de vente;
- précautions particulières de conservation, s'il y a lieu;
- espèces cibles;
- mise en garde spéciale si elle s'impose pour le médicament;
- numéro du lot de fabrication;
- numéro d'enregistrement.

3. Les critères et règles de procédure valables pour les médicaments vétérinaires en général auxquels il n'est pas dérogé au présent article et à l'article qui va suivre sont applicables par analogie à la procédure d'autorisation de mise sur le marché simplifiée spéciale des médicaments homéopathiques vétérinaires, à l'exception de la preuve de l'effet thérapeutique.

Art. 25.

La demande d'autorisation de mise sur le marché simplifiée spéciale présentée par le responsable de la mise sur le marché peut couvrir une série de médicaments obtenus à partir de la/des même(s) souche(s) homéopathique(s). A cette demande sont joints les documents suivants, dans le but de démontrer, en particulier, la qualité pharmaceutique et l'homogénéité des lots de fabrication de ces médicaments:

- dénomination scientifique ou autre dénomination figurant dans une pharmacopée, de la/des souche(s) homéopathique(s) avec mention des diverses voies d'administration, formes pharmaceutiques et degrés de dilution à enregistrer;
- dossier décrivant l'obtention et le contrôle de la/des souche(s) et en justifiant le caractère homéopathique sur la base d'une bibliographie homéopathique adéquate; dans le cas des médicaments homéopathiques vétérinaires contenant des substances biologiques, une description des mesures prises pour assurer l'absence de tout agent pathogène;
- dossier de fabrication et de contrôle pour chaque forme pharmaceutique et description des méthodes de dilution et de dynamisation;
- autorisation de fabriquer les médicaments en question;
- copie des autorisations éventuellement obtenues pour les mêmes médicaments dans d'autres Etats membres;
- un ou plusieurs échantillons ou maquettes du modèle-vente des médicaments à autoriser;
- données concernant la stabilité du médicament.

Art. 26.

Les médicaments homéopathiques vétérinaires autres que ceux visés à l'article 24 ci-dessus sont autorisés et étiquetés conformément aux articles 1 à 12 du présent règlement et aux chapitres 1 et 2 du règlement grand-ducal du 15 décembre 1992 précité auquel il renvoie, y compris les dispositions relatives à la preuve de l'effet thérapeutique.

Art. 27.

Les règles générales en matière notamment de surveillance, d'interdiction de délivrance et de retrait du marché des médicaments vétérinaires sont applicables aux médicaments vétérinaires homéopathiques.

Toutefois les médicaments homéopathiques vétérinaires visés à l'article 24 ne peuvent pas faire l'objet d'une mesure d'interdiction de délivrance ou de retrait du marché au motif que l'effet thérapeutique fait défaut.»

Art. C.

Notre ministre de la Santé et Notre ministre de l'Agriculture, de la Viticulture et du Développement rural sont chargés, chacun en ce qui le concerne, de l'exécution du présent règlement qui sera publié au Mémorial.

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,

(Mém. A - 192 du 3 décembre 2004, p. 2842; dir. 2003/94/CE)

modifié par:

Règlement grand-ducal du 26 septembre 2006

(Mém. A - 182 du 17 octobre 2006, p. 3238; dir. 2004/24/CE; 2004/27/CE et 2004/28/CE)

Règlement grand-ducal du 10 janvier 2007.

(Mém. A - 11 du 12 février 2007, p. 348; dir. 2005/28/CE)

Texte coordonné

Chapitre 1^{er}. - Autorisation de fabrication de médicaments à usage humain ou vétérinaire

Art. 1^{er}. Demande d'autorisation de fabrication

Les indications que doit contenir la demande en obtention de l'autorisation de fabrication présentée conformément à l'article 3 de la loi du 4 août 1975 concernant la fabrication et l'importation des médicaments sont les suivantes:

1. les noms, prénoms ou raison sociale, le domicile ou siège social du demandeur;
2. la désignation du ou des endroits où les opérations sont effectuées;
3. la nature de ces opérations;
4. la liste des médicaments qui seront fabriqués ainsi que le type de ces fabrications;
5. la description des locaux, de l'outillage industriel et de l'appareillage scientifique dont dispose le demandeur; il ajoutera un plan au 1/50e des ateliers, laboratoires et locaux servant à la fabrication et à la conservation des médicaments;
6. la qualification du personnel technique que le demandeur emploie.

(Règl. g.-d. du 26 septembre 2006)

«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. 2. Pharmacien responsable de la fabrication

Le pharmacien responsable de la fabrication prévu à l'article 4 de la loi du 4 août 1975 concernant la fabrication et l'importation des médicaments au Grand-Duché de Luxembourg est tenu:

1. d'analyser ou de faire analyser sous sa surveillance effective les matières premières;
2. de surveiller la fabrication y compris le conditionnement et l'apposition des étiquettes;
3. de prendre toutes les mesures nécessaires pour éviter des substitutions ou des souillures des matières premières, des produits semi-fabriqués et des produits finis;
4. d'analyser ou de faire analyser sous sa surveillance effective le lot terminé;
5. de faire effectuer par un laboratoire agréé les contrôles et analyses pour lesquels il ne dispose pas de l'appareillage scientifique adéquat et pour lesquels le détenteur d'autorisation a reçu une dérogation du ministre ayant la Santé dans ses attributions, désigné ci-après par «le ministre»;
6. de tenir un document pour chaque lot de fabrication. Ce document reprendra notamment le nom du médicament, le numéro de lot, la composition, la quantité de matières premières utilisées avec le numéro de protocole d'analyse correspondant, la quantité fabriquée, la date du début et de la fin de fabrication. Ce document, qui doit être tenu à jour au fur et à mesure des opérations effectuées, accompagnera la fabrication du médicament jusques et y compris l'apposition des étiquettes légales et portera la signature du pharmacien responsable;
7. le pharmacien responsable consigne dans le document visé sub 6. les opérations et analyses de contrôle effectuées, ainsi que leurs résultats. Il résume ces derniers par les mots «conforme» ou «non conforme» et signe ses conclusions;
8. le pharmacien responsable veille à ce qu'un échantillon représentatif soit prélevé de toutes les matières premières utilisées ainsi que des produits finis dont il atteste la conformité. Ces échantillons seront scellés et devront être suffisants pour en effectuer l'analyse.

En ce qui concerne le produit fini, l'échantillon devra être représentatif du lot de fabrication et sera constitué d'au moins un exemplaire du conditionnement tel qu'il est mis sur le marché. Les échantillons seront convenablement conservés et tenus à la disposition des pharmaciens-inspecteurs de la Direction de la Santé pendant la durée de validité du médicament et au maximum pendant cinq ans.

9. de s'assurer si le personnel employé par le détenteur de l'autorisation a la qualification requise pour effectuer les opérations qui lui sont imparties.

(Règl. g.-d. du 26 septembre 2006)

- «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. 3. Obligations du détenteur d'autorisation

Le détenteur d'une autorisation de fabrication est tenu:

1. de notifier sans retard au ministre par lettre recommandée à la poste l'identité et l'adresse du pharmacien qu'il désire engager, la date de son entrée en service ou de la cessation de ses fonctions;
2. de prendre toutes les dispositions utiles pour que le pharmacien responsable puisse assumer pleinement sa mission;
3. de ne pas livrer les médicaments fabriqués avant que la qualité et la conformité aux lois et règlements en aient été attestés par le pharmacien responsable dans le document prévu à l'article 2 sub 6 ou par un laboratoire agréé conformément à l'article 7 ci-après;
4. de veiller à ce que le médicament qu'il fournit soit convenablement conditionné et scellé de telle sorte que le conditionnement ou le récipient renfermant le médicament ne puisse être ouvert sans que le scellé soit endommagé de façon apparente.

Art. 4. Absence, remplacement et cessation d'activité du pharmacien responsable

Le pharmacien responsable absent ou empêché sera remplacé par un autre pharmacien responsable agréé. Sauf dans le cas où le remplacement a été réglé au préalable dans la demande d'autorisation, la Direction de la Santé devra être immédiatement informée par lettre recommandée à la poste de la date du commencement et de la fin probable du remplacement.

Tout pharmacien remplaçant engage sa responsabilité pour les actes professionnels qu'il pose.

A titre exceptionnel, le ministre peut accorder des dérogations ne dépassant pas 30 jours aux détenteurs d'autorisation qui justifieraient de l'impossibilité momentanée de se conformer aux dispositions prévues par l'article 4 de la loi du 4 août 1975 précitée, pour cause de maladie ou d'indisponibilité prolongée du pharmacien responsable, à condition que le fabricant confie à un laboratoire agréé les contrôles de la qualité et de la conformité des médicaments prévus à l'article 2 ci-dessus.

Le pharmacien responsable doit de même signaler au ministre, par lettre recommandée à la poste, toute cessation d'activité auprès d'un détenteur d'autorisation.

Art. 5. Cumul des fonctions de détenteur d'autorisation et de pharmacien-responsable

Le détenteur d'autorisation qui est lui-même pharmacien responsable peut exercer cette fonction dans sa propre entreprise. En ce cas il doit remplir les obligations qui s'y rapportent.

Art. 6. Conservation des contrôles

Le détenteur d'une autorisation de fabrication est tenu de conserver à la disposition des pharmaciens inspecteurs de la Direction de la Santé pendant 5 ans les documents relatifs aux contrôles visés à l'article 2 sub. 6.

Art. 7. Laboratoire de contrôle agréé

A la demande du détenteur de l'autorisation, le ministre peut permettre que les analyses des médicaments prévues à l'article 2 sub. 1 et 4 ci-dessus soient confiées à un laboratoire agréé, notamment quand le détenteur de l'autorisation ne dispose pas de l'appareillage nécessaire.

Pour être agréé par l'autorité compétente, le laboratoire doit:

- disposer du matériel et des locaux appropriés;
- être sous la direction effective d'un pharmacien occupé à temps plein;
- disposer du personnel scientifique et des techniciens indispensables.

(Règl. g.-d. du 26 septembre 2006)

«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 Etat 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.»

(Règl. g.-d. du 10 février 2007)

«Chapitre I bis – Autorisation de fabrication ou d'importation de médicaments expérimentaux à usage humain

Art. 7-1. Demande d'autorisation

(1) La demande d'autorisation doit spécifier:

- a) les types de médicaments et les formes pharmaceutiques à fabriquer ou importer. Sont visés par la désignation «types de médicaments»: les produits sanguins, produits immunologiques, produits de thérapie cellulaire, produits de thérapie génique, produits biotechnologiques, produits d'origine humaine ou animale, produits à base de plantes, produits homéopathiques, produits radiopharmaceutiques et produits contenant des substances actives chimiques;
- b) les opérations de fabrication ou d'importation concernées;
- c) le cas échéant notamment en cas d'inactivation d'agents viraux ou non conventionnels, le procédé de fabrication;
- d) l'endroit où les médicaments doivent être fabriqués ou disposer, pour leur fabrication ou leur importation, de locaux, de l'équipement technique et de possibilités de contrôle appropriés et suffisants.

(2) Le demandeur fournit à l'appui de sa demande des pièces justificatives suffisantes. Les agents de la Direction de la Santé chargés par le ministre de l'enquête administrative contrôlent la conformité des renseignements fournis avant toute autorisation.

Art 7-2. Pharmacien responsable

(1) Le demandeur doit documenter qu'il dispose en permanence d'au moins un pharmacien responsable. Les articles 3 et 4 ci-avant sont applicables par analogie.

(2) Le pharmacien responsable doit veiller:

- a) dans le cas de médicaments expérimentaux fabriqués au Luxembourg, que chaque lot de médicament a été fabriqué et contrôlé conformément aux exigences du chapitre deux ci-après, au dossier de spécification du produit et à la demande d'autorisation;
- b) dans le cas de médicaments expérimentaux fabriqués dans un pays tiers, que chaque lot de fabrication a été fabriqué et contrôlé selon des normes de bonnes pratiques de fabrication au moins équivalentes à celles prévues par la législation en matière de fabrication de médicaments et de médicaments expérimentaux, conformément au dossier de spécification du produit et que chaque lot de fabrication a été contrôlé conformément à la demande d'autorisation;
- c) dans le cas d'un médicament expérimental qui est un médicament de comparaison en provenance de pays tiers et ayant une autorisation de mise sur le marché, lorsque la documentation attestant que chaque lot de fabrication a été fabriqué

selon des normes de bonnes pratiques de fabrication au moins équivalentes à celles précitées ne peut être obtenue, que chaque lot de fabrication a fait l'objet de toutes les analyses, essais ou vérifications pertinents et nécessaires pour confirmer sa qualité conformément à la demande d'autorisation.

Si les points a), b) ou c) sont respectés dans un autre Etat membre, les médicaments expérimentaux sont dispensés des contrôles ultérieurs lorsqu'ils sont importés au Luxembourg, accompagnés des certificats de libération des lots signés par la personne qualifiée.

(3) Dans tous les cas, le pharmacien responsable doit attester dans un registre ou un document équivalent, que chaque lot de fabrication répond aux dispositions du présent article. Ledit registre ou document équivalent doit être tenu à jour au fur et à mesure des opérations effectuées et mis à la disposition de la Direction de la Santé pendant un période de 5 ans.

(4) L'autorisation est délivrée avant l'écoulement d'un délai de quatre-vingt-dix jours depuis la réception d'une demande jugée valable. Ce délai est suspendu lorsque des précisions complémentaires sont demandées.

Art. 7-3. Obligations associées à l'autorisation

(1) L'autorisation peut être assortie, pour garantir le respect des conditions du présent chapitre, de certaines obligations imposées soit à l'occasion de son octroi, soit postérieurement à sa délivrance. Elle s'applique uniquement aux locaux indiqués dans la demande et aux types de médicaments et formes pharmaceutiques spécifiés dans la même demande.

(2) Le titulaire de l'autorisation doit au moins respecter les obligations suivantes:

- a) disposer du personnel répondant aux exigences légales en matière à la fois de fabrication et de contrôle;
- b) ne céder les médicaments expérimentaux/autorisés qu'en conformité avec la législation nationale ou le cas échéant celle de l'Etat membre de destination concerné;
- c) informer préalablement le ministre de toute modification qu'il désirerait apporter aux renseignements fournis à l'appui de la demande;
- d) permettre aux médecins et pharmaciens-inspecteurs de la Direction de la Santé et aux agents et experts spécialement désignés par le ministre d'accéder à ses locaux à tout moment;
- e) respecter les principes et lignes directrices de bonnes pratiques de fabrication des médicaments et les lignes directrices détaillées conformes aux principes visés dans la version la plus récente disponible, publiée par la Commission dans le document «La réglementation des médicaments dans l'Union européenne». La Direction de la Santé, Division de la Pharmacie et des Médicaments, tient à disposition du demandeur ces lignes directrices détaillées.

Art. 7-4. Suspension ou révocation de l'autorisation

Le ministre peut suspendre ou révoquer l'autorisation, en totalité ou en partie, si le titulaire de l'autorisation cesse, à un moment quelconque, de satisfaire aux exigences applicables.»

Chapitre II. - Principes et lignes directrices de bonnes pratiques de fabrication concernant les médicaments et médicaments expérimentaux à usage humain

Art. 8. Champ d'application

Le présent chapitre établit les principes et lignes directrices des bonnes pratiques de fabrication pour les médicaments et pour les médicaments expérimentaux à usage humain.

Art. 9. Définitions

Au sens du présent chapitre on entend par:

- «personne qualifiée»: le pharmacien responsable de la fabrication ou l'investigateur responsable d'un essai clinique de médicaments à usage humain;
- «assurance de qualité pharmaceutique»: la somme totale des mesures d'organisation prises afin de garantir que les médicaments et/ou les médicaments expérimentaux sont de la qualité requise pour l'usage auquel ils sont destinés;
- «bonnes pratiques de fabrication»: l'élément d'assurance de la qualité qui garantit que les médicaments sont fabriqués et contrôlés de façon cohérente selon les normes de qualité adaptées à leur emploi;
- «procédure d'insu»: le camouflage délibéré de l'identité d'un médicament expérimental conformément aux instructions du promoteur;
- «levée de l'insu»: la communication de l'identité d'un médicament camouflé.

Art. 10. Inspections

(1) La Direction de la Santé s'assure, par des inspections répétées, que les fabricants respectent les principes et lignes directrices des bonnes pratiques de fabrication établis au présent chapitre.

(2) Pour l'application de ce qui précède les pharmaciens-inspecteurs de la Direction de la Santé tiennent compte de la compilation publiée par la Commission, des procédures communautaires relatives aux inspections et à l'échange d'informations.

(3) Pour l'interprétation des principes et lignes directrices de bonnes pratiques de fabrication, les fabricants et pharmaciens-inspecteurs de la Direction de la Santé prennent en compte les lignes directrices publiées par la Commission sous forme de

«Guide des bonnes pratiques de fabrication pour les médicaments et pour les médicaments expérimentaux», collection «EudraLex, compilation de la législation des médicaments dans l'Union européenne». Les modifications ultérieures que subira ce guide sont applicables.

Art. 11. Conformité avec les bonnes pratiques de fabrication

(1) Le fabricant s'assure que les opérations de fabrication sont réalisées conformément aux bonnes pratiques de fabrication et à l'autorisation de fabrication. Cette disposition s'applique également aux médicaments destinés uniquement à l'exportation.

(2) Lorsque les médicaments et les médicaments expérimentaux sont importés à partir de pays tiers, l'importateur s'assure que les médicaments ont été fabriqués conformément à des normes au moins équivalentes aux bonnes pratiques de fabrication établies par la Communauté.

En outre, un importateur de médicaments s'assure que ceux-ci ont été fabriqués par des fabricants dûment autorisés. Un importateur de médicaments expérimentaux s'assure que ceux-ci ont été fabriqués par un fabricant notifié aux autorités compétentes et accepté par elles à cette fin.

Art. 12. Respect de l'autorisation de mise sur le marché

(1) Le fabricant s'assure que toutes les opérations de fabrication de médicaments soumis à une autorisation de mise sur le marché sont réalisées conformément à l'information fournie dans la demande d'autorisation de mise sur le marché acceptée par les autorités compétentes.

Dans le cas de médicaments expérimentaux, le fabricant s'assure que toutes les opérations de fabrication sont réalisées conformément à l'information donnée par le promoteur en application de la réglementation applicable en matière d'essais cliniques.

(2) Le fabricant révisé régulièrement ses méthodes de fabrication à la lumière des progrès scientifiques et techniques et de la mise au point du médicament expérimental.

Si une modification du dossier d'autorisation de mise sur le marché ou une modification de l'autorisation requise en vertu de la réglementation applicable en matière d'essais cliniques est nécessaire, la demande de modification est soumise aux autorités compétentes.

Art. 13. Système d'assurance de la qualité

Le fabricant établit et met en oeuvre un système d'assurance de la qualité pharmaceutique efficace, qui implique la participation active de la direction et du personnel des différents services concernés.

Art. 14. Personnel

(1) Le fabricant dispose, sur chaque site de fabrication, d'un personnel en nombre suffisant et possédant les compétences et les qualifications requises pour atteindre l'objectif d'assurance de la qualité pharmaceutique.

(2) Les obligations des membres du personnel de direction et d'encadrement, y compris des personnes qualifiées, responsables de la mise en oeuvre des bonnes pratiques de fabrication, sont définies dans des descriptions des tâches. Les relations hiérarchiques de ces personnes sont définies dans un organigramme. Les organigrammes et les descriptions des tâches sont approuvés suivant les procédures internes du fabricant.

(3) Le personnel visé au paragraphe 2 est investi de l'autorité nécessaire pour exercer correctement ses responsabilités.

(4) Le personnel reçoit initialement puis de façon répétée une formation, dont l'efficacité est vérifiée, couvrant en particulier les aspects théoriques et pratiques du concept d'assurance de la qualité et de bonnes pratiques de fabrication et comprenant, le cas échéant, les exigences particulières pour la fabrication de médicaments expérimentaux.

(5) Des programmes d'hygiène adaptés aux activités sont établis et observés. Ils comportent, en particulier, des procédures relatives à la santé, à l'hygiène et à l'habillement du personnel.

Art. 15. Locaux et équipements

(1) Les locaux et les équipements de fabrication sont implantés, conçus, construits, adaptés et entretenus en fonction des opérations pour lesquelles ils sont destinés.

(2) Les locaux et les équipements de fabrications sont disposés, conçus et exploités de manière à réduire à un minimum le risque d'erreur et à permettre un nettoyage et un entretien efficaces pour éviter toute contamination, contamination croisée et, en règle générale, tout effet nocif sur la qualité du produit.

(3) Les locaux, le matériel et l'appareillage destinés à la fabrication, au transport et à la conservation des matières premières, produits semi-fabriqués et produits finis sont disposés, conçus et exploités de manière à ce qu'ils ne puissent pas altérer la nature de ceux-ci.

(4) Les locaux et les équipements destinés à être utilisés pour des opérations de fabrication qui sont décisives pour la qualité des produits sont soumis à des conditions et à une homologation appropriées.

(5) Pendant le cours des opérations autorisées les locaux ne peuvent servir à d'autres fins.

Art. 16. Documentation

(1) Tout fabricant met en place et maintient un système de documentation sur la base des spécifications, des formules de fabrication, des instructions de fabrication et de conditionnement, des procédures et des enregistrements couvrant les différentes opérations de fabrication effectuées. Les documents sont clairs, exempts d'erreurs et tenus à jour. Le fabricant dispose

de procédures préétablies relatives aux opérations et aux conditions générales de fabrication et de documents particuliers à la fabrication de chaque lot. Cet ensemble de documents permet de retracer l'histoire de chaque lot fabriqué et des modifications apportées au cours de la mise au point d'un médicament expérimental.

Dans le cas d'un médicament, les documents relatifs à un lot sont conservés au moins un an après la date de péremption du lot concerné et au moins cinq ans après l'attestation visée à l'article 2 du présent règlement si ce délai est plus long.

Dans le cas d'un médicament expérimental, les documents relatifs à un lot sont conservés au moins cinq ans après l'achèvement ou l'interruption formelle du dernier essai clinique durant lequel le lot a été utilisé. Le promoteur ou le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché, s'il s'agit de deux personnes différentes, est chargé de veiller à ce que les documents soient conservés comme exigé pour l'autorisation de mise sur le marché, conformément à la réglementation afférente, s'ils sont requis pour une autorisation ultérieure de mise sur le marché.

(2) Lorsque l'usage de documents écrits est remplacé par des systèmes de traitement électroniques, photographiques ou autres, le fabricant doit d'abord valider les systèmes en prouvant que les données seront correctement conservées pendant la période envisagée. Les données conservées de cette façon sont facilement restituées de façon lisible et transmises sur demande aux autorités compétentes. Les données mémorisées sur support électronique sont protégées par des méthodes telles que la réalisation de copies de secours et le transfert sur un autre système de mémorisation de façon à ce qu'elles ne risquent pas d'être perdues ou endommagées, et une piste de vérification est tenue à jour.

Art. 17. Production

(1) Les différentes opérations de production sont réalisées conformément à des instructions et procédures préétablies et dans le respect des bonnes pratiques de fabrication. Des moyens suffisants et adaptés sont disponibles pour effectuer les contrôles en cours de fabrication. Tous les écarts dans le procédé et tous les défauts dans le produit sont documentés et font l'objet d'investigations approfondies.

(2) Des mesures appropriées à caractère technique et/ou organisationnel sont prises pour éviter les contaminations croisées et les substitutions. Dans le cas des médicaments expérimentaux, un soin particulier est apporté à la manipulation des produits durant et après toute opération de la procédure d'insu.

(3) Dans le cas des médicaments, toute fabrication nouvelle ou modification importante d'un procédé de fabrication d'un médicament est validée. Les phases critiques des procédés de fabrication sont régulièrement revalidées.

(4) Dans le cas des médicaments expérimentaux, le procédé de fabrication est validé dans son intégralité dans la mesure où cela est nécessaire, en prenant en compte le stade de la mise au point du produit. Au moins les étapes critiques du procédé, par exemple, la stérilisation, sont validées. Toutes les étapes de la conception et de la mise au point du procédé de fabrication sont intégralement documentées.

Art. 18. Contrôle de la qualité

(1) Le fabricant établit et maintient un système de contrôle de la qualité placé sous l'autorité d'une personne possédant les qualifications requises et indépendante de la production.

Cette personne a à sa disposition ou peut accéder à un ou plusieurs laboratoires de contrôle de la qualité possédant les effectifs et les équipements nécessaires pour procéder à l'examen et aux essais nécessaires des matières de base, des matériaux d'emballage et aux essais des produits intermédiaires et finis.

(2) Dans le cas des médicaments, y compris ceux importés de pays tiers, le recours à des laboratoires externes peut être autorisé conformément à l'article 7 du présent règlement.

Dans le cas des médicaments expérimentaux, le promoteur doit veiller à ce que le laboratoire externe respecte l'autorisation obtenue en vertu de la réglementation applicable en matière d'essais cliniques. En cas d'importation de pays tiers, le contrôle analytique n'est pas obligatoire.

(3) Au cours du contrôle final du produit fini avant sa libération en vue de sa vente ou de sa distribution ou de son utilisation dans des essais cliniques, le système de contrôle de la qualité prend en compte, en plus des résultats d'analyses, des informations essentielles comme les conditions de production, les résultats des contrôles effectués pendant le processus, l'examen des documents de fabrication et la conformité du produit à ces spécifications, y compris l'emballage final fini.

(4) Des échantillons de chaque lot de médicaments finis sont conservés au moins un an après la date de péremption. Dans le cas d'un médicament expérimental, des échantillons suffisants de chaque lot de produits formulés en vrac et des principaux éléments de l'emballage utilisés pour chaque lot de produits finis sont conservés pendant au moins deux années après l'achèvement ou l'interruption officielle du dernier essai clinique dans lequel le lot a été utilisé si ce délai est plus long.

Des échantillons des matières de base, autres que des solvants, des gaz et de l'eau, utilisées dans le processus de fabrication sont conservés pendant au moins deux années après la libération du produit.

Cette période peut être raccourcie si la période de stabilité de la matière, indiquée dans la spécification correspondante, est plus courte. Tous ces échantillons sont conservés à la disposition des autorités compétentes.

D'autres conditions peuvent être définies, en accord avec la Direction de la Santé pour l'échantillonnage et la conservation de certaines matières de base et de certains produits fabriqués individuellement ou en petites quantités, ou lorsque leur stockage pourrait poser des problèmes particuliers.

Art. 19. Contrat d'entreprise

(1) Toute opération de fabrication, ou liée à la fabrication, qui est réalisée sous contrat, fait l'objet d'un contrat écrit.

(2) Le contrat définit clairement les obligations de chaque partie et notamment les bonnes pratiques de fabrication à suivre par le contractant et la façon dont la personne qualifiée responsable de la certification de chaque lot doit exercer ses responsabilités.

(3) Un contractant ne sous-traite pas lui-même tout ou partie du travail qui lui a été confié en vertu du contrat sans y avoir été autorisé par le donneur d'ordre.

(4) Le contractant respecte les principes et lignes directrices des bonnes pratiques de fabrication qui le concernent et se soumet aux inspections effectuées par les pharmaciens-inspecteurs de la Direction de la Santé.

Art. 20. Réclamations, rappel de produits et levée d'insu d'urgence

(1) Dans le cas de médicaments bénéficiant d'une autorisation de mise sur le marché, le fabricant met en oeuvre un système d'enregistrement et de traitement des réclamations ainsi qu'un système efficace pour rappeler rapidement et à tout moment les médicaments présents dans le circuit de distribution. Toute réclamation concernant un défaut est enregistrée et étudiée par le fabricant. Le fabricant informe la Direction de la Santé de tout défaut qui pourrait être à l'origine d'un rappel de médicament ou d'une restriction anormale de l'offre et, dans toute la mesure du possible, il indique les pays de destination.

Tout rappel par le fabricant est à notifier à la Direction de la Santé, en indiquant les raisons du rappel si ces raisons concernent l'efficacité du médicament ou la protection de la santé publique. La Direction de la Santé en informe l'agence européenne pour l'évaluation des médicaments, ainsi que l'Organisation mondiale de la santé, s'il y a lieu.

(2) Dans le cas de médicaments expérimentaux, le fabricant, en collaboration avec le promoteur, met en oeuvre un système d'enregistrement et de traitement des réclamations ainsi qu'un système efficace pour rappeler rapidement et à tout moment des médicaments expérimentaux qui sont déjà entrés dans le circuit de distribution. Le fabricant enregistre et examine toute réclamation concernant un défaut et informe l'autorité compétente de tout défaut qui pourrait être à l'origine d'un rappel de médicament ou d'une restriction anormale de l'offre.

Pour les médicaments expérimentaux, il relève tous les sites d'essais et, dans toute la mesure du possible, il indique les pays de destination.

Dans le cas d'un médicament expérimental pour lequel une autorisation de mise sur le marché a été délivrée, le fabricant du médicament expérimental, en collaboration avec le promoteur, informe le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché de tout défaut qui pourrait avoir trait au médicament autorisé.

(3) Le promoteur met en oeuvre une procédure d'urgence d'identification rapide des produits mis en insu lorsque cela est nécessaire pour un rappel rapide visé au paragraphe 2. Le promoteur veille à ce que la procédure ne révèle l'identité du produit mis en insu qu'en cas de stricte nécessité.

Art. 21. Auto-inspection

Le fabricant procède à des auto-inspections répétées dans le cadre du système d'assurance de la qualité en vue de contrôler la mise en oeuvre et le respect des bonnes pratiques de fabrication et de proposer les mesures correctives nécessaires. Il est tenu un registre de ces inspections et de toute mesure corrective.

Art. 22. Etiquetage

Dans le cas d'un médicament expérimental, l'étiquetage doit garantir la protection du sujet et la traçabilité, permettre l'identification du produit et de l'essai, et faciliter l'usage adéquat du médicament expérimental.

Chapitre III. - Dispositions pénales et abrogatoires

Art. 23. Dispositions pénales

Les infractions aux dispositions du présent règlement seront punies des peines prévues par l'article 14 de la loi du 4 août 1975 concernant la fabrication et l'importation des médicaments.

Art. 24. Disposition abrogatoire

Le règlement grand-ducal du 12 novembre 1975 portant exécution de la loi du 4 août 1975 concernant la fabrication et l'importation des médicaments est abrogé. Ce texte reste d'application aux infractions commises sous son empire.

Art. 25.

Notre Ministre de la Santé et Notre Ministre de la Justice sont chargés, chacun en ce qui le concerne, de l'exécution du présent règlement qui sera publié au Mémorial.

**Règlement grand-ducal du 30 mai 2005 relatif à l'application de bonnes pratiques cliniques
dans la conduite d'essais cliniques de médicaments à usage humain,**

(Mém. A - 84 du 22 juin 2005, p. 1516; dir. 2001/20/CE)

modifié par:

Règlement grand-ducal du 10 janvier 2007.

(Mém. A - 11 du 12 février 2007, p. 348; dir. 2005/28/CE)

Texte coordonné

Art. 1^{er}. Champ d'application.

(1) Le présent règlement fixe des dispositions spécifiques concernant la conduite des essais cliniques, y compris des essais multicentriques, effectués sur des êtres humains et portant sur les médicaments tels que définis par la loi du 11 avril 1983 portant réglementation de la mise sur le marché et de la publicité de médicaments, en particulier en ce qui concerne l'application de bonnes pratiques cliniques. Il ne s'applique pas aux essais non interventionnels.

(2) Les bonnes pratiques cliniques constituent un ensemble d'exigences de qualité dans les domaines éthique et scientifique, reconnues au plan international, qui doivent être respectées lors de la planification, la mise en œuvre et la procédure d'autorisation des essais cliniques auxquels des êtres humains participent. Le respect de ces bonnes pratiques garantit la protection des droits, de la sécurité et du bien-être des participants à des essais cliniques, ainsi que la crédibilité des résultats des essais cliniques.

(3) Tous les essais cliniques, y compris les études de biodisponibilité et de bioéquivalence, sont conçus, mis en œuvre et notifiés conformément aux principes des bonnes pratiques cliniques.

(4) Les dispositions du présent règlement s'appliquent quel que soit le milieu, hospitalier ou extrahospitalier, dans lequel la recherche est conduite.

Art. 2. Définitions.

Aux fins du présent règlement, on entend par:

- a) «essai clinique»: toute investigation menée chez l'homme, afin de déterminer ou de confirmer les effets cliniques, pharmacologiques et/ou les autres effets pharmacodynamiques d'un ou de plusieurs médicaments expérimentaux, et/ou de mettre en évidence tout effet indésirable d'un ou de plusieurs médicaments expérimentaux, et/ou d'étudier l'absorption, la distribution, le métabolisme et l'élimination d'un ou de plusieurs médicaments expérimentaux, dans le but de s'assurer de leur innocuité et/ou efficacité.

(Règl. g.-d. du 10 janvier 2007)

«Sont compris les essais cliniques réalisés sur un site unique ou sur des sites multiples au Luxembourg ou dans un ou plusieurs autres Etats membres de la Communauté européenne.»

- b) «essai clinique multicentrique»: essai clinique réalisé selon un même protocole, émis sur des sites différents et donc par plusieurs investigateurs, les sites de l'essai pouvant se trouver exclusivement au Luxembourg ou dans un ou plusieurs autres pays.
- c) «essai non interventionnel»: étude dans le cadre de laquelle le ou les médicaments sont prescrits de la manière habituelle conformément aux conditions fixées dans l'autorisation de mise sur le marché. L'affectation du patient à une stratégie thérapeutique donnée n'est pas fixée à l'avance par un protocole d'essai, elle relève de la pratique courante et la décision de prescrire le médicament est clairement dissociée de celle d'inclure le patient dans l'étude. Aucune procédure supplémentaire de diagnostic ou de surveillance ne doit être appliquée aux patients et des méthodes épidémiologiques sont utilisées pour analyser les données recueillies;
- d) «médicament expérimental»: principe actif sous forme pharmaceutique ou placebo expérimenté ou utilisé comme référence dans un essai clinique, y compris les produits bénéficiant déjà d'une autorisation de mise sur le marché, mais utilisés ou formulés (présentation ou conditionnement) différemment de la forme autorisée, ou utilisés pour une indication non autorisée ou en vue d'obtenir de plus amples informations sur la forme autorisée;
- e) «promoteur»: personne, entreprise, institut ou organisme responsable du lancement, de la gestion et/ou du financement d'un essai clinique;

(Règl. g.-d. du 10 janvier 2007)

«Le promoteur peut déléguer une partie ou la totalité de ses fonctions liées à l'essai à un particulier, une société, une institution ou un organisme. Toutefois le promoteur demeure personnellement responsable de la conformité des essais réalisés et des données finales obtenues.»

- f) «investigateur»: un médecin ou une personne exerçant une profession agréée au Luxembourg aux fins de travaux d'investigation en raison des connaissances scientifiques et de l'expérience dans le domaine des soins aux patients qu'elle requiert. L'investigateur est responsable de la conduite de l'essai clinique sur un site. Si, sur un site, l'essai est réalisé par une équipe, l'investigateur est le responsable de l'équipe et peut être appelé investigateur principal;

(Règl. g.-d. du 10 janvier 2007)

«L'investigateur et le promoteur peuvent être une même personne.»

(Règl. g.-d. du 10 janvier 2007)

«g) «brochure pour l'investigateur»: ensemble des données cliniques ou non concernant le ou les médicaments expérimentaux, et qui sont pertinentes pour l'étude de ce(s) produit(s) chez l'homme. Ces informations sont validées et actualisées par le promoteur au moins une fois par an.

Ces informations sont présentées sous une forme concise, simple, objective, équilibrée et non promotionnelle, de telle sorte qu'un médecin ou un investigateur éventuel puisse les comprendre et effectuer sa propre évaluation impartiale du bien-fondé de l'essai clinique proposé en se basant essentiellement sur le rapport risque/bénéfice. Il doit en rester de même après toute mise à jour de la brochure de l'investigateur.

Si le médicament expérimental fait l'objet d'une autorisation de mise sur le marché, le résumé des caractéristiques du produit peut être utilisé en lieu et place de la brochure de l'investigateur.»

- h) «protocole»: document décrivant le ou les objectifs, la conception, la méthode, les aspects statistiques et l'organisation d'un essai. Le terme protocole recouvre le protocole, ses versions successives et ses modifications;
- i) «participant»: personne qui participe à un essai clinique, qu'elle reçoive le médicament expérimental ou serve de témoin;
- j) «consentement éclairé»: décision, qui doit être écrite, datée et signée, de participer à un essai clinique, prise de plein gré après avoir été dûment informé de la nature, de la portée, des conséquences et des risques et avoir reçu une documentation appropriée, par une personne capable de donner son consentement ou, s'il s'agit d'une personne qui n'est pas en mesure de le faire, par son représentant légal; si la personne concernée n'est pas en mesure d'écrire, elle peut donner, dans des cas exceptionnels prévus par la loi, son consentement oral en présence d'au moins un témoin;
- k) «comité d'éthique» ou «comité d'éthique de recherche»: organe indépendant, composé de professionnels de la santé et de membres non médecins, chargé de préserver les droits, la sécurité et le bien-être des participants à un essai et de rassurer le public à ce sujet, notamment en formulant un avis sur le protocole d'essai, l'aptitude des investigateurs et l'adéquation des installations, ainsi que sur les méthodes et les documents à utiliser pour informer les participants aux essais en vue d'obtenir leur consentement éclairé;
- l) «inspection»: activité menée par les pharmaciens-inspecteurs de la Direction de la Santé et consistant à procéder à l'examen officiel des documents, installations, enregistrements, systèmes d'assurance qualité et de tout autre élément qui, de l'avis des inspecteurs, ont trait à l'essai clinique et qui peuvent se trouver sur le site de l'essai, dans les locaux du promoteur et/ou de l'organisme de recherche sous-traitant ou dans tout autre établissement que les inspecteurs jugent nécessaire d'inspecter;
- m) «événement indésirable»: toute manifestation nocive chez un patient ou un participant à un essai clinique traité par un médicament, et qui n'est pas nécessairement liée à ce traitement;
- n) «effet indésirable»: toute réaction nocive et non désirée à un médicament expérimental, quelle que soit la dose administrée;
- o) «événement indésirable grave ou effet indésirable grave»: événement indésirable ou effet indésirable qui, quelle que soit la dose, entraîne la mort, met en danger la vie du participant, nécessite une hospitalisation ou la prolongation de l'hospitalisation, provoque un handicap ou une incapacité importants ou durables, ou bien se traduit par une anomalie ou une malformation congénitales;
- p) «effet indésirable inattendu»: effet indésirable dont la nature ou la gravité ne concorde pas avec les informations relatives au produit (par exemple: la brochure pour l'investigateur pour un produit expérimental non autorisé ou, dans le cas d'un produit autorisé, la notice jointe au résumé des caractéristiques du produit);
- q) «le ministre»: le ministre de la Santé;
- r) «Agence»: l'Agence européenne du médicament.

Art. 3. Protection des participants aux essais cliniques.

(1) Un essai clinique ne peut être entrepris que si, notamment:

- a) les risques et inconvénients prévisibles ont été pesés au regard du bénéfice attendu pour le sujet participant à l'essai et pour d'autres patients actuels et futurs. Un essai clinique ne peut commencer que si le ministre conclut que les bénéfices attendus sur le plan thérapeutique et en matière de santé publique justifient les risques et ne peut se poursuivre que si le respect de cette exigence est constamment surveillé;
- b) le sujet participant à l'essai ou, lorsque cette personne n'est pas en mesure de donner son consentement éclairé, son représentant légal, a eu la possibilité, par le biais d'un entretien préalable avec l'investigateur ou un membre de l'équipe d'investigation, de comprendre les objectifs de l'essai, ses risques et ses inconvénients, ainsi que les conditions dans lesquelles il sera réalisé, et a, en outre, été informé de son droit de se retirer des essais à tout moment;
- c) sont garantis le droit du participant au respect de son intégrité physique et mentale tout comme le droit du participant à la vie privée, ainsi qu'à la protection des données le concernant selon la réglementation en la matière;
- d) le sujet participant à l'essai ou, lorsque cette personne n'est pas en mesure de donner son consentement éclairé, son représentant légal, a donné son consentement écrit après avoir été informé de la nature, de la portée, des consé-

quences et des risques de l'essai clinique; si la personne concernée n'est pas en mesure d'écrire, elle peut, dans des cas exceptionnels prévus par la loi, donner son consentement oral en présence d'au moins un témoin;

- e) le participant peut, à tout moment et sans qu'il n'encoure aucun préjudice de ce fait, se retirer de l'essai clinique du fait de la révocation de son consentement éclairé;
- f) il existe des dispositions relatives à l'assurance ou à l'indemnité couvrant la responsabilité de l'investigateur et du promoteur.

(2) Les soins médicaux dispensés aux participants et les décisions médicales prises à leur égard sont de la responsabilité d'un médecin dûment qualifié ou, le cas échéant, d'un dentiste qualifié.

(3) Le participant dispose d'un point de contact, auprès duquel il peut obtenir de plus amples informations.

Art. 4. Essais cliniques sur les mineurs.

Outre toute autre restriction pertinente, un essai clinique sur des mineurs ne peut être entrepris que si:

- a) le consentement éclairé des parents ou du représentant légal a été obtenu; ce consentement doit exprimer la volonté présumée du mineur et peut être annulé à tout moment sans que ce dernier en pâtisse;
- b) le mineur a reçu des informations, en fonction de sa capacité de compréhension, de la part d'un personnel pédagogiquement qualifié, au sujet de l'essai, des risques et des bénéfices;
- c) le souhait explicite d'un mineur, capable de se former une opinion et d'évaluer ces informations, de refuser de participer à l'essai clinique ou d'en être retiré à tout moment est examiné par l'investigateur ou, le cas échéant, l'investigateur principal;
- d) aucun encouragement ni avantage financier n'est accordé hormis des compensations;
- e) certains avantages directs résultant de l'essai clinique sont obtenus pour le groupe de patients, et seulement dans le cas où cette recherche est essentielle, pour valider des données obtenues dans des essais cliniques sur des personnes capables de donner leur consentement éclairé ou par d'autres méthodes de recherche; en outre, cette recherche doit soit se rapporter directement à un condition clinique dont le mineur concerné souffre, soit être telle qu'elle ne puisse être conduite que sur des mineurs;
- f) les orientations scientifiques correspondantes de l'Agence ont été suivies;
- g) les essais cliniques ont été conçus pour minimiser la douleur, les désagréments, la peur et tout autre risque prévisible lié à la maladie et au niveau de développement; le seuil de risque et le degré d'atteinte doivent être expressément définis et constamment réexaminés;
- h) le protocole a été adopté par le comité d'éthique après consultation sur des problèmes cliniques, éthiques et psychosociaux liés à la pédiatrie;
- i) les intérêts du patient priment toujours ceux de la science et de la société.

Art. 5. Essais cliniques sur les incapables majeurs non en mesure de donner leur consentement éclairé légal.

Toutes les exigences énumérées pour les personnes capables de donner leur consentement éclairé légal s'appliquent à d'autres personnes qui ne sont pas en mesure de donner un tel consentement. Outre ces exigences, la participation à un essai clinique des incapables majeurs qui n'ont pas donné ou pas refusé de donner leur consentement éclairé avant le début de leur incapacité n'est possible que si:

- a) le consentement éclairé du représentant légal a été obtenu; ce consentement doit exprimer la volonté présumée du patient et peut être annulé à tout moment sans que ce dernier en pâtisse;
- b) la personne qui n'est pas en mesure de donner un consentement éclairé légal a reçu des informations, en fonction de sa capacité de compréhension, au sujet de l'essai, des risques et des bénéfices;
- c) le souhait explicite d'un sujet, capable de se former une opinion et d'évaluer ces informations, de refuser de participer à l'essai clinique ou d'en être retiré à tout moment est examiné par l'investigateur ou, le cas échéant, l'investigateur principal;
- d) aucun encouragement ni avantage financier n'est accordé hormis des compensations;
- e) cette recherche est essentielle pour valider des données obtenues dans des essais cliniques sur des personnes capables de donner leur consentement éclairé ou par d'autres méthodes de recherche et elle se rapporte directement à une condition clinique mettant la vie en danger, ou débilitante dont souffre l'incapable majeur concerné;
- f) les essais cliniques ont été conçus pour minimiser la douleur, les désagréments, la peur et tout autre risque prévisible lié à la maladie et au niveau de développement; le seuil de risque et le degré d'atteinte sont expressément définis et constamment réexaminés;
- g) le protocole a été adopté par le comité d'éthique après consultation sur des problèmes cliniques, éthiques et psychosociaux liés à la maladie et à la population concernées;
- h) les intérêts du patient priment toujours ceux de la science et de la société;
- i) il existe un espoir justifié que l'administration du médicament à tester offre un bénéfice plus grand que le risque pour le patient concerné ou ne présente aucun risque.

Art. 6. Comité d'éthique de recherche.

(1) Le comité d'éthique de recherche est tenu d'émettre son avis avant le commencement de tout essai clinique au sujet duquel il a été sollicité.

(2) Si l'essai, l'étude ou l'expérimentation est pratiqué sur un mineur d'âge ou un incapable majeur, le comité d'éthique est tenu de consulter un expert sur les problèmes cliniques, éthiques et psychosociaux liés respectivement à la pédiatrie et à la maladie et à la population concernée.

(3) Le comité d'éthique formule son avis en prenant en compte, notamment, les éléments suivants:

- a) la pertinence de l'essai clinique et de sa conception;
- b) le caractère satisfaisant de l'évaluation des bénéfices et des risques attendus, telle que prévue à l'article 3 (1) point a), et le bien-fondé des conclusions;
- c) le protocole;
- d) l'aptitude de l'investigateur et de ses collaborateurs;
- e) la brochure pour l'investigateur;
- f) la qualité des installations;
- g) l'adéquation et l'exhaustivité des informations écrites à fournir ainsi que la procédure à suivre pour obtenir le consentement éclairé, et la justification de la recherche sur des personnes incapables de donner leur consentement éclairé en ce qui concerne les restrictions spécifiques visées à l'article 3;
- h) les dispositions prévues en vue de la réparation ou de l'indemnisation en cas de dommages ou de décès imputables à l'essai clinique;
- i) toutes assurances ou indemnités couvrant la responsabilité de l'investigateur et du promoteur;
- j) les montants et les modalités de rétribution ou d'indemnisation éventuelles des investigateurs et des participants à l'essai clinique et les éléments pertinents de tout contrat prévu entre le promoteur et le site;
- k) les modalités de recrutement des participants.

(4) Un règlement d'ordre intérieur détaillant la présentation du dossier de demande et la procédure à suivre par le comité d'éthique de recherche peut être adopté par règlement ministériel. Le règlement ministériel établissant ce règlement d'ordre intérieur est publié au Mémorial.

(5) Le comité d'éthique dispose d'un délai maximum de 60 jours à compter de la date de la réception de la demande en bonne et due forme, pour communiquer son avis motivé au demandeur ainsi qu'au ministre.

(6) Pendant la période d'examen de la demande d'avis, le comité d'éthique ne peut formuler qu'une seule demande de renseignements en complément des informations déjà fournies par le demandeur. Le délai prévu au paragraphe (5) est suspendu jusqu'à la réception des renseignements complémentaires.

(7) Aucune prolongation du délai de 60 jours visé au paragraphe (5) ne peut être accordée sauf s'il s'agit d'essais impliquant les médicaments de thérapie génique et de thérapie cellulaire somatique et tous les médicaments contenant des organismes génétiquement modifiés. Dans ce cas une prolongation maximale de 30 jours peut être accordée. Pour ces produits, cette période de 90 jours peut être prolongée de 90 jours supplémentaires en cas de consultation supplémentaire d'un autre organisme. Il n'existe pas de limitation de la durée du délai d'autorisation pour la thérapie cellulaire xénogénique.

(Règl. g.-d. du 10 janvier 2007)

«(8) Le comité d'éthique conserve les documents essentiels relatifs à un essai clinique pendant au moins cinq ans après l'achèvement de l'essai en question.»

(Règl. g.-d. du 10 janvier 2007)

«Art. 7. Bonnes pratiques cliniques

(1) Les droits, la sécurité et le bien-être des participants de l'essai prévalent sur les intérêts de la science et de la société.

Toute personne participant à la conduite d'un essai a le niveau d'études, la formation et l'expérience appropriés pour accomplir les tâches qui lui incombent.

Les essais cliniques sont scientifiquement fondés et guidés par des principes éthiques dans tous leurs aspects.

Les procédures nécessaires pour assurer la qualité de chaque aspect des essais sont respectées.

(2) Des informations cliniques et non cliniques disponibles sur le médicament expérimental sont disponibles à l'appui de l'essai clinique proposé.

Les essais cliniques sont menés dans le respect de la déclaration modifiée d'Helsinki sur les principes éthiques applicables aux recherches médicales sur des sujets humains, adoptée par l'assemblée générale de l'Association médicale mondiale, publiée en annexe A du présent règlement grand-ducal.

(3) Toutes les informations relatives à l'essai clinique sont consignées, traitées et archivées de manière à pouvoir être précisément rapportées, interprétées et vérifiées tout en protégeant la confidentialité des dossiers des personnes participant à l'essai.

(4) Dans l'application des principes de bonnes pratiques cliniques et lignes directrices détaillées et exigences conformes à ces principes, il est tenu compte de la version la plus récente disponible des modalités techniques de mise en œuvre prévues

dans les lignes directrices détaillées publiées par la Commission dans le document «La réglementation des médicaments dans l'Union européenne». La Direction de la Santé, Division de la Pharmacie et des Médicaments, tient à disposition du promoteur ou de son délégué ces lignes directrices détaillées.»

Art. 8. Commencement d'un essai clinique.

(1) Le commencement d'un essai clinique doit s'effectuer suivant la procédure prévue au présent article.

Le promoteur ne peut commencer un essai clinique qu'après délivrance d'un avis favorable de la part du comité d'éthique de recherche et après approbation explicite ou implicite du ministre.

Les procédures visant à la prise des décisions du comité d'éthique de recherche et de l'approbation ministérielle peuvent ou non être entamées de façon parallèle selon ce que souhaite le promoteur.

(2) Avant le commencement de tout essai clinique, le promoteur est tenu de présenter au ministre une demande d'autorisation en bonne et due forme.

(3) Pour les essais cliniques impliquant des médicaments bénéficiant d'une autorisation de mise sur le marché et qui ne relèvent ni de la thérapie génique, ni de la thérapie cellulaire somatique, y compris la thérapie cellulaire xénogénique, ni ne contiennent des organismes génétiquement modifiés, l'approbation dont question au paragraphe (1) est censée accordée implicitement si le ministre n'a pas signifié au demandeur dans les 60 jours de la réception du dossier de demande d'autorisation jugé complet des objections motivées.

(4) Sont soumis à autorisation écrite préalable à leur commencement, les essais cliniques impliquant les médicaments de thérapie génique, de thérapie cellulaire somatique, y compris la thérapie cellulaire xénogénique, ainsi que tous les médicaments contenant des organismes génétiquement modifiés.

Cette autorisation est délivrée sans préjudice des dispositions de la loi modifiée du 13 janvier 1997 relative au contrôle de l'utilisation et de la dissémination des organismes génétiquement modifiés.

(5) sont de même soumis à autorisation écrite préalable à leur commencement tous les essais cliniques à l'aide de médicaments qui ne disposent pas d'une autorisation de mise sur le marché délivrée conformément aux dispositions de la loi modifiée du 4 août 1975 concernant la fabrication et l'importation des médicaments.

(Règl. g.-d. du 10 janvier 2007)

«La demande d'autorisation de l'essai peut contenir la demande de fabrication ou d'importation visée à l'article 12 ci-après. L'autorisation de l'essai accordée conformément au présent alinéa implique dans ce cas l'autorisation de fabriquer, d'importer et de distribuer les médicaments expérimentaux pour les besoins de l'essai clinique autorisé.»

(6) Si le ministre signifie au promoteur qu'il a des objections motivées, le promoteur peut, une fois et une seule, modifier le contenu de la demande visée au paragraphe (2) afin de prendre en compte les objections qui lui ont été signifiées. Si le promoteur ne modifie pas en conséquence ladite demande, cette dernière est alors considérée comme rejetée et l'essai clinique ne peut pas commencer.

(7) L'examen d'une demande d'autorisation en bonne et due forme par le ministre est achevé le plus rapidement possible et ne dépasse pas 60 jours.

Aucune nouvelle prolongation du délai visé au premier alinéa ne peut être accordée sauf s'il s'agit d'essais impliquant les médicaments de thérapie génique, de thérapie cellulaire somatique, y compris de thérapie cellulaire xénogénique, ainsi que les médicaments contenant des organismes génétiquement modifiés, pour lesquels une prolongation maximale de 30 jours est accordée. Pour ces produits, cette période de 90 jours peut être prolongée de 90 jours supplémentaires en cas de consultation supplémentaire d'un autre organisme. Il n'existe pas de limitation de la durée du délai d'autorisation pour la thérapie cellulaire xénogénique.

(8) Si l'autorisation est délivrée, elle s'entend sans préjudice de la réglementation en matière d'organismes génétiquement modifiés.

Art. 9. Conduite d'un essai clinique.

La conduite d'un essai clinique peut être modifiée selon les modalités suivantes:

a) après le commencement de l'essai clinique, le promoteur peut apporter des modifications au protocole. Lorsque ces modifications sont substantielles et de nature à avoir des incidences sur la sécurité des participants ou à changer l'interprétation des pièces scientifiques qui viennent appuyer le déroulement de l'essai, ou si elles sont significatives de quelque autre point de vue que ce soit, le promoteur notifie les raisons et le contenu de ces modifications au ministre et en informe le comité d'éthique.

Sur la base des éléments visés à l'article 6 (3), le comité d'éthique rend un avis dans un délai maximum de 35 jours à compter de la date de la réception de la proposition de modification en bonne et due forme. Si cet avis n'est pas favorable, le promoteur ne peut pas mettre en œuvre la modification du protocole.

Si l'avis du comité d'éthique est favorable, et si le ministre n'a pas émis d'objections motivées à l'encontre de ces modifications substantielles, le promoteur poursuit la conduite de l'essai clinique en suivant le protocole modifié. Dans le cas contraire, soit le promoteur tient compte de ces objections et adapte, en conséquence, la modification envisagée du protocole, soit il retire sa proposition de modification;

b) sans préjudice du point a), et selon les circonstances, notamment la survenue de tout fait nouveau concernant le déroulement de l'essai ou le développement du médicament expérimental lorsque ce fait nouveau est susceptible de porter

atteinte à la sécurité des participants de l'essai, le promoteur ainsi que l'investigateur prennent les mesures urgentes de sécurité appropriées afin de protéger les participants contre un danger immédiat. Le promoteur informe sans délai les autorités compétentes de ces faits nouveaux et des mesures prises et s'assure que le comité d'éthique est informé simultanément;

- c) dans un délai de 90 jours suivant la fin d'un essai clinique, le promoteur avise le ministre ainsi que le comité d'éthique que l'essai clinique est terminé. Lorsque l'arrêt de l'essai clinique doit être anticipé, ce délai est ramené à 15 jours et les raisons qui le motivent sont clairement exposées.

Art. 10. Echange d'informations.

(1) Le ministre introduit dans une base européenne de données accessible uniquement aux autorités compétentes des Etats membres, à l'Agence et à la Commission:

- a) des données extraites de la demande d'autorisation visée à l'article 8 (2),
- b) d'éventuelles modifications apportées à cette demande, conformément à l'article 8 (3),
- c) d'éventuelles modifications apportées au protocole, conformément à l'article 9, point a),
- d) l'avis favorable du comité d'éthique,
- e) la déclaration de fin de l'essai clinique,
- f) la mention des inspections réalisées sur la conformité aux bonnes pratiques cliniques.

(2) A la demande justifiée d'un Etat membre, de l'Agence ou de la Commission, le ministre fournit tous les renseignements complémentaires autres que ceux déjà introduits dans la base européenne de données concernant l'essai clinique en question.

Art. 11. Suspension ou retrait de l'autorisation.

(1) Le ministre peut suspendre ou retirer l'autorisation donnée en vu de la conduite d'un essai, s'il a des raisons objectives de considérer que les conditions de la demande d'autorisation ne sont plus réunies ou s'il détient des informations qui suscitent des doutes quant à la sécurité ou le bien-fondé de l'essai.

Si le ministre de la Santé a des raisons objectives de considérer que le promoteur ou l'investigateur ou tout autre intervenant dans l'essai ne répond plus aux obligations qui lui incombent, il peut aussi soumettre la poursuite de l'essai à la mise en oeuvre d'un plan d'action susceptible de remédier à cet état de fait.

(2) Avant de prendre une décision de suspension ou de retrait d'autorisation, le ministre, sauf en cas de risque imminent, demande l'avis du promoteur et/ou de l'investigateur; cet avis doit lui être notifié dans un délai d'une semaine.

(3) Le ministre informe immédiatement les autres Etats membres, le comité d'éthique, l'Agence ainsi que la Commission de toute décision de suspension, d'interdiction ou de mise en oeuvre d'un plan d'action, ainsi que des raisons qui l'ont motivée.

(Règl. g.-d. du 10 janvier 2007)

«Art. 12. Fabrication et importation des médicaments expérimentaux

(1) La fabrication totale ou partielle de médicaments expérimentaux et l'importation de médicaments expérimentaux sont soumises à la possession d'une autorisation. L'autorisation est requise même si les produits fabriqués sont destinés à être exportés.

L'autorisation est également requise pour les importations provenant de pays tiers.

L'autorisation de fabrication est exigée pour les opérations de division, de conditionnement ou de présentation, elle n'est toutefois pas requise pour la reconstitution préalable à l'utilisation ou le conditionnement, lorsque ces opérations sont effectuées dans des hôpitaux, des centres de santé ou des cliniques, par les pharmaciens hospitaliers ou par d'autres personnes légalement autorisées à effectuer lesdites opérations et si les médicaments expérimentaux sont destinés à être utilisés exclusivement dans ces institutions.

(2) Pour obtenir l'autorisation, le demandeur doit satisfaire aux exigences fixées par le règlement grand-ducal modifié 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. 13. Etiquetage.

Dès leur publication par la Commission au Journal des publications officielles des Communautés européennes, seront applicables au Luxembourg les renseignements devant figurer sur l'emballage extérieur des médicaments expérimentaux ou, à défaut d'emballage extérieur sur le conditionnement primaire, ainsi que les dispositions appropriées sur l'étiquetage, tels qu'établis dans le guide des bonnes pratiques de fabrication des médicaments expérimentaux.

Les renseignements dont question à l'alinéa qui précède doivent être rédigés dans une des langues française, allemande ou luxembourgeoise.

Art. 14. Vérification de la conformité avec les bonnes pratiques cliniques et de fabrication des médicaments expérimentaux.

(1) Les pharmaciens-inspecteurs de la Direction de la Santé procèdent à l'inspection des lieux concernés par la conduite d'un essai clinique, en particulier: le ou les sites où se déroule l'essai clinique, le site de fabrication du médicament expérimental, tout laboratoire d'analyses utilisé pour l'essai clinique et/ou les locaux du promoteur.

L'Agence est informée des inspections. Les résultats des inspections effectuées dans un autre Etat membre sont reconnus au Luxembourg.

(2) A la suite de l'inspection, un rapport d'inspection est établi. Ce rapport doit être tenu à la disposition du promoteur tout en sauvegardant les aspects confidentiels. Il peut être mis à la disposition des autres Etats membres, du comité d'éthique ainsi que de l'Agence sur demande motivée.

(3) (. . .) (abrogé par le règlement grand-ducal du 10 janvier 2007)¹

(Règl. g.-d. du 10 janvier 2007)

«Art. 14-1. Dossier permanent de l'essai et archivage

(1) La documentation se rapportant à l'essai clinique, qui constitue le dossier permanent de l'essai, comprend les documents essentiels qui permettent d'évaluer la réalisation d'un essai clinique et la qualité des données produites. Ces documents montrent si l'investigateur et le promoteur se sont conformés aux principes et lignes directrices de bonnes pratiques cliniques et aux exigences en vigueur.

Le dossier permanent de l'essai sert de base pour l'audit à réaliser par un auditeur indépendant du promoteur et pour l'inspection. Le contenu des documents essentiels correspond aux spécificités de chaque phase de l'essai clinique.

(2) Le promoteur et l'investigateur conservent les documents essentiels relatifs à un essai clinique pendant au moins cinq ans après son achèvement. Ils conservent ces documents pendant une période plus longue si d'autres exigences applicables ou un accord entre eux l'imposent.

Les documents essentiels sont archivés de manière à pouvoir être rapidement mis à la disposition des autorités compétentes qui en feraient la demande. Les dossiers médicaux des participants à l'essai sont conservés conformément à la loi.

(3) Tout transfert de la propriété de données ou de documents est consigné dans un écrit. Le nouveau propriétaire assume la responsabilité de la conservation et de l'archivage des données.

(4) Le promoteur nomme les personnes responsables des archives dans son organisation. L'accès aux archives est limité aux personnes nommées responsables des archives.

(5) Les supports employés pour conserver les documents essentiels sont de nature à garantir que ces documents restent complets et lisibles tout au long de la période de conservation requise et peuvent être mis à la disposition des autorités compétentes qui en feraient la demande. Toute modification des enregistrements est traçable.»

Art. 15. Notification des événements indésirables.

(1) L'investigateur notifie immédiatement au promoteur tous les événements indésirables graves, à l'exception de ceux qui sont recensés dans le protocole ou dans la brochure de l'investigateur comme ne nécessitant pas une notification immédiate. La notification immédiate est suivie de rapports écrits détaillés. Dans cette notification comme dans les rapports ultérieurs, les participants sont identifiés par un numéro de code.

(2) Les événements indésirables et/ou les résultats d'analyse anormaux définis dans le protocole comme déterminants pour les évaluations de la sécurité sont notifiés au promoteur, conformément aux exigences de notification et dans les délais spécifiés dans le protocole.

(3) En cas de décès notifié d'un participant, l'investigateur communique au promoteur et au comité d'éthique tous les renseignements complémentaires demandés.

(4) Le promoteur tient des registres détaillés de tous les événements indésirables qui lui sont notifiés par le ou les investigateurs. Ces registres sont remis au ministre, à sa demande.

Art. 16. Notification des effets indésirables graves.

(1) a) Le promoteur s'assure que toutes les informations importantes concernant les suspicions d'effets indésirables graves inattendus ayant entraîné ou pouvant entraîner la mort sont enregistrées et notifiées le plus rapidement possible au ministre ainsi qu'au comité d'éthique, en tout état de cause, dans un délai maximum de 7 jours à compter du moment où le promoteur a eu connaissance de ce cas, et que des informations pertinentes concernant les suites soient ensuite communiquées dans un nouveau délai de 8 jours.

b) Toutes les suspicions d'autres effets indésirables graves inattendus sont notifiées au ministre ainsi qu'au comité d'éthique le plus rapidement possible, mais au plus tard dans un délai maximum de 15 jours à compter du jour où le promoteur en a eu connaissance pour la première fois.

c) Le ministre assure l'enregistrement de toutes les suspicions d'effets indésirables graves inattendus d'un médicament expérimental qui ont été portées à sa connaissance.

d) Le promoteur informe également les autres investigateurs.

(2) Une fois par an pendant toute la durée de l'essai clinique, le promoteur fournit au ministre et au comité d'éthique une liste de toutes les suspicions d'effets indésirables graves survenus au cours de cette durée, ainsi qu'un rapport concernant la sécurité des participants.

¹ Désigné par erreur comme alinéa 5 dans le règlement grand-ducal du 10 janvier 2007.

(3) Le ministre veille à ce que toutes les suspicions d'effets indésirables graves inattendus d'un médicament expérimental qui ont été portées à sa connaissance soient immédiatement introduites dans une banque européenne de données accessible uniquement, conformément à l'article 10 (1) aux autorités compétentes des Etats membres, à l'Agence et à la Commission.

Art. 17. Essais thérapeutiques géniques.

Aucun essai thérapeutique génique mené à l'aide de médicaments aboutissant à des modifications de l'identité génétique du participant ne peut être conduit.

Art. 18. Gratuité des médicaments expérimentaux.

Les médicaments expérimentaux et, le cas échéant, les dispositifs utilisés pour les administrer sont fournis gratuitement par le promoteur.

Art. 19. Pénalités.

Les infractions aux dispositions du présent règlement sont punies des peines prévues à l'article 48 alinéa 2 de la loi modifiée du 28 août 1998 précitée.

Art. 20.

Notre Ministre de la Santé, Notre Ministre de la Culture, de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche et Notre Ministre de la Justice sont chargés, chacun en ce qui le concerne, de l'exécution du présent règlement qui sera publié au Mémorial.

Annexe: (voir Mém. A - 11 du 12 février 2007, p. 351 et suivantes)

**Règlement grand-ducal du 20 février 2007 fixant le tarif des préparations galéniques
et les honoraires des pharmaciens.**

(Mém. A - 27 du 5 mars 2007, p. 570)

Art. 1^{er}.

Les pharmaciens suivront le tarif des médicaments et de leurs honoraires publié comme annexe à la suite du présent règlement.

Art. 2.

Le règlement grand-ducal du 4 juillet 2002 fixant le tarif des préparations galéniques est abrogé.

Art. 3.

Notre Ministre de la Santé est chargé de l'exécution du présent règlement qui sera publié au Mémorial et qui entrera en vigueur le premier du mois qui suit cette publication.

ANNEXE

§ 1.- Prix de vente d'une préparation galénique:

1. Le prix de vente d'une préparation galénique s'obtient en ajoutant au total des prix fixés pour les différentes substances entrant dans sa composition:
 - a) les honoraires du pharmacien,
 - b) le prix du contenant,
 - c) la T.V.A.
 L'emballage doit être choisi en fonction de la nature du produit.
2. Le prix de vente détaillé doit figurer sur chaque ordonnance et ce dans la suite ci-dessus indiquée.
3. Lorsqu'une prescription médicale ne fait pas mention de certaines indications susceptibles d'entraîner une tarification supplémentaire, le pharmacien est tenu de spécifier ces indications sur la prescription elle-même.
4. Les prix de vente fixés par le présent tarif ne sont pas applicables pour la vente en gros aux établissements autorisés à tenir un dépôt de médicaments.
5. Le prix d'une quantité déterminée d'un produit est obtenu en appliquant la proportion arithmétique sur la base du prix du tarif.

§ 2.- Etablissement du prix fondamental des produits chimiques et des substances médicamenteuses simples ou composées achetés dans le commerce.

Le prix d'achat des différentes matières premières à prendre en considération pour l'établissement du prix de vente, est fixé en fonction des quantités normalement achetées par le pharmacien.

Le prix des matières premières, des substances et produits médicamenteux ainsi que des préparations ne figurant pas au tarif officiel est à fixer d'après les règles générales établies par le présent tarif.

Au prix d'achat il est ajouté une augmentation qui dépend du groupe dans lequel le médicament est compris. Ce groupe est choisi en fonction de la nature du médicament.

Font partie du:

Groupe I : Les venena et les stupéfiants dont le prix d'achat comporte une majoration de	150%
Groupe II : Les separanda dont le prix d'achat comporte une majoration de	120%
Groupe III : Les autres médicaments dont le prix d'achat comporte une majoration de	100%.

§ 3.- Prix minima des préparations, substances et produits médicamenteux entrant dans la composition d'une préparation galénique.

Les prix minima sont fixés:

a) pour les substances du groupe I à	0,50 €
b) pour les substances du groupe II à	0,35 €
c) pour les substances du groupe III à	0,30 €

§ 4.- Fixation des honoraires des pharmaciens

1) Honoraires de manipulation:

a) Mélanges de liquides	1,65 €
b) Dissolution.– Pour la dissolution, soit d'un ou de plusieurs produits solides, soit d'un ou de plusieurs extraits dans un ou plusieurs liquides	3,30 €
c) Trituration	3,85 €
d) Emulsion	5,05 €
Remarque I. – Les honoraires précités ne se cumulent pas: l'honoraire alloué le plus élevé implique celui de toutes les autres manipulations précitées sous a, b, c et d.	
Remarque II. – Les honoraires sub a, b, c et d s'entendent pour des quantités jusqu'à 300 g; au-delà de 300 g il est dû pour chaque 300 g ou fraction de 300 g un honoraire égal au quart de l'honoraire principal.	
e) Ampoules.-	
Pour la préparation des cinq premières ampoules, quel qu'en soit le nombre	6,05 €
Chaque unité supplémentaire	0,55 €
Les prix de l'ampoule et de la boîte en carton sont facturés séparément	
f) Evaporation.– Jusqu'à 100 g	3,30 €
Chaque 100 g ou fraction de 100 g supplémentaires	0,55 €
g) Filtration	0,75 €
h) Stérilisation (pour toute quantité)	
1) par simple ébullition	3,85 €
2) à l'autoclave	5,05 €
3) par flux laminaire lorsqu'il s'agit d'une solution destinée à l'administration parentérale (dissolution comprise)	20,00 €
Ces honoraires comprennent la filtration.	
i) Electuaires et pâtes à usage interne	3,85 €
k) Emplâtres	3,30 €
l) Mélanges	
1) Mélanges de drogues pour thés composés	3,00 €
2) Mélanges et trituration d'une poudre jusqu'à 100 g	3,00 €
pour chaque 100 g ou fraction de 100 g supplémentaires	0,75 €
m) Paquets, cachets et gélules:	
Pour diviser des poudres en paquets, cachets ou gélules; par unité	0,50 €
pour des paquets de 2 g et plus, par unité	0,75 €
Minimum de l'indemnité	2,00 €
Le prix des gélules est facturé séparément.	
n) Pilules, granules:	
Pour les 30 premières unités quel qu'en soit le nombre	5,50 €
Par 10 unités supplémentaires, ou fraction de 10 unités	0,65 €
Pilules de plus de 2g (bols), les 30 premières unités	5,50 €
Par 10 unités supplémentaires ou fractions de 10	0,65 €
Pilules vétérinaires, les 6 premières	5,50 €
Chaque unité supplémentaire	0,65 €
La préparation, la division de la masse et la poudre à saupoudrer sont comprises dans ces honoraires.	
o) Enrobages:	
Les 30 premières unités, quel qu'en soit le nombre	3,30 €
Par 10 unités supplémentaires ou fraction de 10	0,65 €
p) Pommades et pâtes à usage externe (procédé manuel ou automatique inclus):	
Jusqu'à 100g	7,50 €
Au-delà de 100g, pour chaque 100g ou fraction de 100g	2,00 €
Mise en tube (valeur du tube non comprise)	1,50 €
q) Suppositoires, ovules, bougies:	
Pour les 3 premières unités	5,50 €
Chaque unité supplémentaire	0,75 €
La préparation et la division de la masse sont comprises dans cet honoraire.	

- | | |
|--|--------|
| r) Honoraire pour la reconstitution d'un médicament conformément au résumé des caractéristiques du produit | 1,20 € |
| s) Honoraire de dispensation d'une drogue ou substance médicinale ne nécessitant pas d'opération | 0,80 € |

Remarque générale:

La composition, la date et la posologie de la préparation, ainsi que le nom du malade doivent être indiqués sur le contenant.

2) Indemnités et honoraires de service:

- | | |
|--|---------|
| a) Indemnités de dérangement: | |
| 1) Indemnité de dérangement le dimanche et les jours fériés entre 8 et 19 heures | 5,00 € |
| 2) Indemnité de dérangement entre 19 et 22 heures | 5,00 € |
| 3) Indemnité de dérangement entre 22 et 8 heures | 11,00 € |
| b) Honoraires généraux | |
| 1) Honoraire de certification d'une copie d'ordonnance en cas de délivrance successive | 0,20 € |
| c) Honoraires en relation avec la dispensation d'un médicament considéré comme engendrant la toxicomanie (stupéfiants) | |
| 1) Honoraire de dispensation | 1,00 € |
| 2) Honoraire de fractionnement de la dispensation ordonné par le médecin | 1,00 € |
| 3) Honoraire de certification d'une copie d'ordonnance destinée à l'assurance maladie | 0,20 € |

Remarques:

- Les honoraires 1) et 3) ne peuvent être mis en compte qu'une seule fois par ordonnance.
- L'honoraire de fractionnement sous 2) ne peut être mis en compte qu'à partir de la deuxième dispensation fractionnée ordonnée par le médecin.

Cas particulier: Dispensation d'un stupéfiant dans le cadre du programme de traitement de la toxicomanie par substitution conformément à l'article 8, point 2 de la loi du 27 avril 2001 concernant la vente de substances médicamenteuses et la lutte contre la toxicomanie:

- | | |
|--|--------|
| 1) Honoraire de dispensation | 1,00 € |
| 2) Honoraire de dispensation quotidienne contrôlée avec administration du médicament dans l'enceinte de l'officine ordonnée par le médecin | 1,50 € |
| 3) Honoraire de fractionnement de la dispensation ordonnée par le médecin traitant | 1,00 € |
| 4) Honoraire de certification d'une copie d'ordonnance destinée à la Direction de la Santé | 0,20 € |
| 5) Pipetage à partir d'une solution-mère préparée dans le cadre du programme de substitution pour un traitement de 7 jours | 0,55 € |

Remarques:

- Les honoraires sous 1) et sous 4) ne peuvent être mis en compte qu'une seule fois par ordonnance.
- L'honoraire de dispensation quotidienne contrôlée ordonnée par le médecin sous 2) ne peut être mis en compte qu'une seule fois par jour.
- L'honoraire de fractionnement sous 3) ne peut être mis en compte qu'à partir de la deuxième dispensation et n'est pas cumulable avec l'honoraire de dispensation quotidienne sous 2).
- Aucun honoraire supplémentaire n'est dû pour le déconditionnement.

d) Déconditionnement d'un médicament

Lorsque le pharmacien est amené à déconditionner un médicament en vue de son incorporation dans une préparation galénique, il est autorisé à facturer le prix public du conditionnement d'origine immédiatement supérieur ou égal à la quantité prescrite. Le restant ne pourra plus être vendu ni facturé. Le déconditionnement devra se faire selon les règles de l'art.

§ 5.- Etablissement du prix de vente des dispositifs médicaux

La marge commerciale maximale du pharmacien est fixée à 50,20% par rapport au prix d'achat, à l'exception des produits qui disposent d'un prix recommandé au Luxembourg.

§ 6.- Etablissement du prix de vente des unitaires stupéfiants

La marge commerciale maximale du pharmacien est fixée à 50,20% par rapport au prix d'achat unitaire hors taxes du conditionnement commercialisé présentant le prix d'achat unitaire le moins élevé.

La somme des coûts unitaires facturés d'un stupéfiant ne peut pas dépasser le coût du conditionnement entier.

§ 7.- Les règles de délivrance des stupéfiants

Le pharmacien ne procède au déconditionnement d'un stupéfiant que pour ajuster la dispensation à la quantité exacte prescrite.

	Désignation	PH.copée	poids g	prix EUR
III	acetonum	PE	100 ml	0,94
III	acidum aceticum glaciale	PE	10	0,42
III	acidum acetylosalicylicum	PE	10	0,57
III	acidum ascorbinicum (vitaminum C)	PE	1	0,06
III	acidum benzoicum	PE	1	0,08
III	acidum boricum paillettes	PE	10	0,20
III	acidum boricum pulvis	PE	10	0,51
III	acidum citricum	PE	10	0,37
II	acidum dehydrocholicum	USP	1	0,66
II	acidum folicum	PE	1	6,82
II	acidum formicicum		10	0,39
III	acidum glutaminicum	PE	10	1,81
III	acidum hydrochloricum 25%		10	0,25
II	acidum lacticum	PE	10	2,97
III	acidum nicotinicum	PE	1	0,57
II	acidum nitricum		10	0,17
III	acidum oleinicum	PE	10	1,46
II	acidum oxalicum		10	0,27
III	acidum paraaminobenzoicum	DAC	10	7,84
II	acidum phenylaethylbarbituricum	PE	1	0,27
II	acidum phosphoricum 85%	DAB	10	0,41
II	acidum picronitricum	P FR	1	0,76
III	acidum polyacrylicum (carbopol)	PE	1	0,30
II	acidum retinoicum (vitaminum A acidum, tretinoinum)	PE	0,01	0,49
III	acidum salicylicum	PE	1	0,06
III	acidum silicicum praecipitatum	PE	10	5,24
III	acidum sorbicum	PE	10	2,28
III	acidum stearinicum	PE	10	0,73
III	acidum tannicum	PE	1	0,28
III	acidum tartaricum	PE	10	0,66
II	acidum trichloroaceticum	PE	1	0,23
III	acidum undecylenicum	PE	1	0,12
II	acriflavini monochloridum	DAC	0,1	0,22
III	adeps lanae anhydricus	PE	10	0,30
I	adrenalini tartras	PE	0,01	0,10
III	aerosil typ 200 (silicea colloidalis anhydrica)	PE	10	4,30
II	aether	PE	100	2,49
II	aether	PE	100 ml	1,84
III	aether aceticus (ethylis acetas)	PE	10	0,51
III	aether petrolei (petroli aether)	DAB	10 ml	0,66
II	aethinyloestradiolum	PE	0,01	0,52
III	aethylenglycoli monosalicylas (hydroxyaethylis salicylas)	PE	10	1,56
II	aethylis para-aminobenzoas (benzocainum, anesthesinum)	PE	1	0,41
II	aethylmorphini hydrochloridum	PE	0,01	0,08
III	agar-agar	PE	10	2,78
III	albichtyol		1	1,72
III	albumini tannas (tanninum albuminatum, tannalbin)		1	0,67
III	alcohol cetylicus (Lanette 16, Lanette C)	PE	10	0,62
III	alcohol cetylicus et stearylicus (Lanette O)	PE	10	0,55
III	alcohol cetylicus et stearylicus emulsificans (Lanette N)	PE	10	0,59
III	alcohol desinfectans 70% - 3% aether		100 ml	0,51

	Désignation	PH.copée	poids g	prix EUR
III	alcohol isopropylicus 95%	PE	100	1,26
III	alcohol isopropylicus 95%	PE	100 ml	0,99
III	alcohol isopropylicus dilutus 70%		100 ml	0,74
III	alcohol isopropylicus dilutus 70%		100	0,92
III	alcohol pantothenylicus (dexpantthenolum, pantothenolum)	PE	1	0,45
II	alcohol trichlorisobutylicus (chlorobutanolum, chloreton)	PE	1	0,99
III	allantoinum	PE	1	0,47
III	aloe	PE	10	0,78
III	alumen kalicum crist	PE	100	1,88
III	alumen ustum	PE	10	0,73
III	aluminii acetatis tartratis solutio (liquor aluminii acetico-tartarici)	DAB	10	0,06
III	aluminii chloridum	PE	1	0,10
III	aluminii hydroxidum	PE	10	1,24
III	aluminii sulfas	PE	10	0,87
III	amidum nicotinicum (nicotinamidum, niacinamidum, vitamine PP)	PE	1	0,25
III	ammonii chloridum	PE	10	0,55
III	ammonii hydroxidi solutio anisata (liquor ammoni anisatus)	DAC	10	1,22
III	ammonii hydroxidi solutio concentrata (liquor ammonii caustici crudum triplex)	DAB	100 ml	0,46
III	ammonii hydrogencarbonas (ammonium carbonicum)	PE	10	0,21
III	ammonii sulfobituminas (ichtyol, ichtammolum, bithiol)	PE	1	0,17
III	ammonii sulfas		10	0,79
II	amylocaini hydrochloridum (stovaine)		0,1	0,32
III	amylum oryzae	PE	10	0,38
III	amylum solani	PE	10	0,20
III	amylum tritici	PE	10	0,21
II	anesthesinum (aethylis para-aminobenzoas, benzocainum)	PE	1	0,41
III	anthrarobinum	DAC	1	5,26
II	antipyrinum (phenyldimethylpyrazolon, Phenazon)	PE	1	0,33
II	apomorphini hydrochloridum	PE	0,01	0,77
II	aqua amygdalarum amarum	DAB6	10	1,01
III	aqua aurantii florum	EB6	10	0,62
III	aqua calcariae	DAB6	100	1,66
III	aqua conservans		10	0,10
III	aqua Dalibour		100	2,52
III	aqua hamamelidis	EB6	10	1,27
III	aqua menthae piperitae	DAB6	10	0,86
III	aqua purificata	PE	1000 ml	0,94
III	aqua rosae	DAB6	10	0,20
III	argentum colloidal (collargolum)	PB6	0,1	0,79
II	argenti albuminoacetylotannas (targesin)	DAC	1	7,91
II	argenti nitras	PE	0,1	0,16
III	argenti proteinas (protargolum)	DAC	1	1,53
III	argenti vitellinas (argyrol)	PB6	1	2,34
III	arginini hydrochloridum		1	0,42
I	atropini methobromidum		0,01	0,12
I	atropini sulfas	PE	0,01	0,21
II	aureomycini hydrochloridi (chlortetracyclinum)	PE	1	0,81
III	balsamum peruvianum	PE	1	0,14
III	balsamum toltanum		1	0,34

Désignation	PH.copée	poids g	prix EUR
III barii sulfas ad usum internum	PE	10	0,30
III base de Beeler		100	2,64
III bentonitum	PE	1	0,15
III benzalkonii chloridum	PE	1	0,63
III benzalkonii chloridi solutio 50%	PE	1	0,11
III benzinum purum	DAB	100	1,37
III benzinum purum	DAB	100 ml	0,89
II benzocainum (anesthesinum, aethylis para-aminobenzoas)	PE	1	0,41
III benzoe	DAC	1	0,79
III benzylis benzoas	PE	10	1,43
II benzylis nicotinas	DAB	1	0,57
II betamethasoni 17-valeras	PE	0,01	0,82
II betamethasoni dipropionas	PE	0,01	0,33
III betulae pix (oleum rusci, pix betulinae)		10	0,37
III bismuti subcarbonas	PE	1	0,23
III bismuti subgallas	DAB	1	0,50
III bismuti subnitras	DAB	1	0,26
III bolus alba (kaolinum ponderosum)	PE	10	0,22
III borax (natrii tetraboras)	PE	10	0,38
III butylhydroxytoluenum (BHT)	PE	0,1	0,09
III calcaria usta (calcii oxidum)	DAC	10	0,36
III calcii acetas	USP	1	0,14
III calcii ascorbas	PE	1	0,18
III calcii carbonas ad usum internum	PE	10	0,29
III calcii chloridum hydricum	PE	10	0,63
III calcii chloridum siccum		10	1,78
III calcii citras	DAC	10	0,87
III calcii gluconas	PE	10	0,58
III calcii glycerophosphas	PE	1	0,45
III calcii lactas	PE	10	0,44
III calcii oxidum (calcaria usta)	DAC	10	0,36
III calcii pantothenas	PE	1	0,34
III calcii phosphas dibasicus (calcii hydrogenphoshas)	PE	10	0,77
III calcii phosphas tribasicum (tricalcii phosphas)	PE	10	1,05
III calcii sulfas dihydricus (calcium praecipitatum) pulvis	PE	10	0,77
III calcii sulfas hemihydricum (calcium sulfuricum ustum)	DAB	10	0,14
II camphora synthetica (camphora racemosa) pulvis	PE	1	0,10
III capsaicinum naturale	DAC	0,01	9,24
III capsaicinum syntheticum (= nonylvanillylamidum)		0,01	0,34
III capsicum annuum		10	0,36
III carbo ligni		10	0,24
III carbo medicinalis	PE	10	1,10
III carbocysteinum	PE	1	0,69
III carbopol (acidum polyacrylicum)	PE	1	0,30
III carboxymethylcellulose (Tylopur, Adulsion, Blanose)	PE	1	0,10
III L - carnitin (levocarnitinum)	USP 23	1	1,68
III carrageen (lichen irlandicus)		10	0,52
III cera alba	PE	10	0,41
III cera flava	PE	10	0,39
III cera liquida (cetiol V, decylis oleas, decyloleat)	PE	10	0,46

	Désignation	PH.copée	poids g	prix EUR
III	cetaceum artificiale (cetylus palmitas)	PE	10	0,51
III	cetiol (oleylis oleas, oyleyleat)	DAB	10	0,73
III	cetiol V (cera liquida, decylis oleas, decyloleat)	PE	10	0,46
III	cetomacrogol 1000 (macrogoli aether cetostearylicus, EUMULGIN B2)		10	0,44
III	cetylus palmitas (cetaceum artificiale)	PE	10	0,51
II	chinidini sulfas	PE	1	2,92
III	chinini hydrobromidum		0,1	0,25
III	chinini hydrochloridum	PE	0,1	0,17
III	chinini sulfas	PE	0,1	0,12
II	chloraminum	PE	1	0,07
II	chloramphenicolum	PE	1	1,47
III	chlorhexidini diacetat	PE	1	1,09
III	chlorhexidini digluconatis solutio 20%	PE	10 g	1,10
II	chlorobutanolum (alcohol trichlorisobutylicus, chloreton)	PE	1	0,99
II	chloroformium		10 ml	0,43
III	chlorophyllinum	PE	1	0,84
II	chloroquini phosphas	PE	1	0,79
II	chlorpromazini hydrochloridum	PE	1	0,64
II	chlortetracyclinum (aureomycinum)	PE	1	0,81
III	cholesterinum (cholesterolum)	PE	1	1,31
III	cholini chloridum	DAC	1	0,32
II	cignolin (dihydroxyanthranolum, dithranolum)	PE	0,1	0,63
II	clindamycini hydrochloridum	PE	1	5,19
II	clioquinolum (iodochloroxychinolinum, vioforme)	BP	1	0,79
II	clobetasoli propionas	DAC	0,01	1,28
II	clotrimazolum	PE	1	1,52
I	cocainum et eius salia	BP	0,01	0,20
II	codeini phosphas	PE	0,1	0,56
II	codeinum	PE	0,1	0,44
II	coffeinum	PE	1	0,43
II	coffeini citras	DAC	1	0,44
III	collargolum (argentum colloidal)	DAB	0,1	0,79
III	collodium	DAC	10	2,29
III	colophonium	PE	10	0,19
II	comperlan KD		10	0,47
III	cortex aurantii amari		10	0,38
III	cortex aurantii dulci		10	0,23
III	cortex chinae	PE	10	0,46
III	cortex cinnamomi ceylanici	PE	10	1,10
III	cortex condurango	DAC	10	0,60
III	cortex frangulae	PE	10	0,25
III	cortex juglandis nucum		10	0,21
III	cortex quercus	PE	100	1,98
III	cortex quillaiae	DAC	10	0,22
III	cortex salicis	PE	10	0,25
III	cremor anionicus hydrophilicus (remplace cremor cetylicus)		10	0,27
II	cortisoni acetat	PE	0,1	3,06
III	cremor basalis	DAC	10	0,28
III	cremor cetomacrogoli	FTM	10	0,26
III	cremor cetylicus (remplacé par: creme hydrophile anionique FTM)		10	0,27
III	crocus	DAC	0,1	0,91

Désignation	PH.copée	poids g	prix EUR
III crotamitonum	PE	1	0,40
II cupri sulfas	PE	10	1,91
III cysteini hydrochloridum	PE	1	0,49
III cysteinum	DAB	1	0,83
III cystinum	PE	1	0,41
II dapsone (diaphenylsulfonum, disulonium)	PE	0,1	0,09
III decylis oleas (decyloleat, cera liquida, cetiol V)	PE	10	0,46
II dehydroepiandrosteronum (DHEA, prasteron)	PH FR	0,1	0,69
II deproprini citras	PE	0,01	1,80
II dequalinii chloridum	DAB	0,1	2,02
II dexamethasonum	PE	0,001	0,03
II dexamethasoni acetatas	PE	0,001	0,03
III dexpanthenolum (alcohol pantothenylicus, pantothenolum)	PE	1	0,45
III dextrinum		10	0,10
III dextrosolum (saccharum amylaceum, glucosum)	PE	10	0,09
II DHEA (dehydroepiandrosteronum, prasteron)	PH FR	0,1	0,69
III diaethylamidi nicotatas (Nicethamidum, Coramin)	PE	1	0,58
II diaphenylsulfonum (dapsone, disulonium)	PE	0,1	0,09
II dihydroxyanthranolum (cignolin, dithranolum)	PE	0,1	0,63
I dihydrohydroxycodoneinum (oxycodonum)		0,01	0,23
II diltiazemi hydrochloridum	PE	0,1	0,57
III dimethyldiphenyldisulfuratum (mesulphen, Mitigal)	ÖAB	1	1,00
II dimethylis sulfoxidum (dimethylsulfoxide, DMSO)	PE	1	0,13
III dimeticonum (Silikonöl)	PE	10	1,09
II diphenhydramini hydrochloridum		1	0,47
II disulfiramum	PE	1	0,44
II disulonium (dapsone, diaphenylsulfonum)	PE	0,1	0,09
II dithranolum (dihydroxyanthranolum, cignolin)	PE	0,1	0,63
II DMSO (dimethylis sulfoxidum, dimethylsulfoxide)	PE	1	0,13
III elixir e succo liquiritiae	DAB6	10	0,74
III eosinum natricum (tetrabromfluoresceinum natricum)	PH FR	1	0,71
I ephedrini hydrochloridum	PE	0,1	0,20
I ergotamini tartaras	PE	0,01	2,52
II erythromycinum	PE	1	2,13
II estradioli benzoas (oestradiolum benzoicum)	PE	0,01	0,20
II ethacridini lactas (rivanol)	PE	0,1	0,31
II ethinylestradiolum	PE	0,01	0,52
III ethylenglycoli monosalicylas (hydroxyaethylsalicylat)	PE	10	1,56
III ethylis acetatas (aether aceticus)	PE	10	0,51
II ethylis para-aminobenzoas (benzocainum, anesthesinum)	PE	1	0,41
II ethylmorphini hydrochloridum	PE	0,01	0,08
III eucalyptolum	PE	1	0,36
III eucerinum anhydricum (ung.alcoholes lanae anhydricum)	DAB	10	0,36
III eucerin base H/E		10	0,39
III eucerin base E/H		10	0,31
III eugenol	PE	1	0,32
III extractum aesculi hippocastani fluidum		1	0,12
III extractum aloes siccum	PE	10	3,27
III extractum aurantii fluidum	DAB6	10	1,18

	Désignation	PH.copée	poids g	prix EUR
II	extractum belladonnae siccum	PE	1	1,39
III	extractum boldo fluidum		10	2,04
III	extractum boldo siccum		1	0,67
III	extractum calendulae fluidum	DAC	10	1,35
III	extractum cascarae sagradae siccum	BP	1	0,58
III	extractum chinae fluidum	DAB6	10	1,44
III	extractum colae fluidum	EB6	10	1,44
III	extractum crataegi oxyacanthae	DAB	1	0,76
III	extractum faecis siccum (faex medicinalis)	DAB	10	1,07
III	extractum hamamelidis fluidum	EB6	10	1,98
II	extractum hederæ heliciæ fluidum		10	2,18
III	extractum hydrastis fluidum	DAB6	10	14,88
II	extractum ipecacuanhae fluidum	DAC	1	0,63
III	extractum passifloræ fluidum		10	1,46
III	extractum passifloræ siccum		1	0,65
III	extractum senegæ fluidum	EB6	1	0,28
III	extractum thymi fluidum	DAB	10	0,92
III	extractum valerianæ	DAB	1	0,16
III	faex medicinalis (extractum faecis siccum)	DAB	10	1,07
III	fel tauri depuratum siccum	EB6	1	0,37
III	ferrum chloridi solutio (liquor ferri sesquichlorati)		10	0,55
III	ferrum chloridum (ferrum sesquichloratum)		10	0,77
III	ferrum sulfas (ferrum (III) sulfuricum purum)		10	0,64
III	ferrosi sulfas (ferrum (II) sulfuricum purum)	PE	10	0,48
III	flores althææ		10	1,34
III	flores arnicæ	PE	10	3,01
III	flores aurantii		10	0,88
III	flores bellidis		10	0,45
III	flores calcatrippæ	EB6	10	0,77
III	flores calendulae	PE	10	0,71
III	flores caryophylli	PE	10	0,66
III	flores chamomillæ	PE	10	0,35
III	flores chamomillæ romanæ	PE	10	1,12
III	flores crataegi oxyacanthæ	DAC	10	1,23
III	flores cyani	DAC	10	6,16
II	flor genistæ v. herba genistæ cum floribus	DAC	10	0,46
III	flores graminis		100	1,50
III	flores helianthii		10	0,22
III	flores hibisci	PE	10	0,28
III	flores humuli lupuli	PE	10	0,81
III	flores lamii albi	DAC	10	5,04
III	flores lavandulae	PE	10	0,98
III	flores malvæ	PE	10	0,99
III	flores primulae	DAC	10	1,08
III	flores pruni spinosi (= flores acaciæ)	DAC	10	0,70
III	flores rhoeados	PE	10	0,82
III	flores robinæ pseudo acaciæ		10	0,37
III	flores sambucci	PE	10	0,49
III	flores spirææe ulmariae	DAC	10	0,78
III	flores stoechados	DAC	10	0,43

Désignation	PH.copée	poids g	prix EUR
III flores tiliae	PE	10	0,85
III flores verbasci	PE	10	1,10
III flores violae odoratae v. herba violae odoratae		10	0,87
III flores violae tricoloris v. herba violae tricoloris		10	0,36
III fluoresceinum natricum	PE	1	1,32
III folia althaeae	PE	10	0,40
III folia aurantii	EB6	10	0,38
III folia betulae	PE	10	0,18
III folia boldo	PE	10	0,24
III folia bucco	EB6	10	4,20
III folia eucalypti	PE	10	0,28
II folia farfarae	DAB	10	0,34
III folia fraxini	PE	10	0,24
III folia hamamelidis	PE	10	1,26
III folia hederæ heliçis	DAC	10	0,28
III folia (aesculi) hippocastani		10	0,53
III folia ilicis aquifolii	HAB 2000	10	0,43
III folia juglandis	DAC	10	0,32
III folia lauri	EB6	10	0,50
III folia malvae	DAC	10	0,41
III folia mate	DAC	10	0,22
III folia melissae	PE	10	0,52
III folia menthae piperitae	PE	10	0,34
III folia myrtilli	DAC	10	0,59
III folia oleae europaeae		10	0,42
III folia orthosiphonis	PE	10	0,45
III folia pini		10	0,23
III folia ribis nigri	DAC	10	0,51
III folia rosmarini	PE	10	0,17
III folia rubi fructicosi	DAC	10	0,24
III folia rubi idaei	DAC	10	0,23
III folia salviae	PE	10	0,25
II folia sennae	PE	10	0,16
III folia theae		10	0,90
III folia trifolii fibrini	PE	10	0,78
III folia urticae	DAB	10	0,18
III folia uvae ursi	PE	10	0,38
II folliculi sennae	PE	10	0,26
II formaldehydi solutio (formol 40%)	PE	10	0,20
III fructosum (laevulosum)	PE	10	0,50
III fructus amomi		10	0,52
III fructus anethi	EB6	10	0,23
III fructus anisi stellati	PE	10	0,76
III fructus anisi vulgaris	PE	10	0,22
II fructus berberidis		10	0,56
III fructus capsici		10	0,52
III fructus cardamomi	DAC	10	1,74
III fructus carvi	PE	10	0,24
III fructus coriandri	PE	10	0,17
III fructus crataegi	PE	10	0,25
III fructus cynosbati	PE	10	0,28

	Désignation	PH.copée	poids g	prix EUR
III	fructus foeniculi	PE	10	0,24
III	fructus juniperi	PE	10	0,48
III	fructus myrtilli	PE	10	1,36
III	fructus phaseoli	DAC	10	0,24
III	fructus vanillae		10	15,67
II	fuchsinum	DAC	1	8,31
III	fucus vesiculosus	PE	10	0,20
II	fungus laricis	EB6	10	3,65
III	gelatina alba	PE	10	0,50
II	gentamicini sulfas	PE	0,1	1,69
III	glucosum (saccharum amylaceum, dextrosum)	PE	10	0,09
III	glycerinum (glycerolum)	PE	10	0,13
III	glyceroli monostearas (glycerylmonostearate)	PE	10	1,06
III	glycocollum	PE	1	0,18
III	gomenol (oleum niauli)		1	0,38
III	guaifenesinum (guaiphenesin, guajacolum glycerinicum)	PE	1	0,16
II	guajacolum		1	0,49
III	gummi arabicum pulvis	PE	10	1,95
III	herba absinthii	PE	10	0,24
III	herba agrimoniae	PE	10	0,24
III	herba alchemillae	PE	10	0,60
III	herba allii ursini		10	1,20
III	herba anagallidis		10	1,98
III	herba artemisiae	EB6	10	0,24
III	herba asperulae odoratae	EB6	10	0,36
III	herba basilici	DAC	10	0,37
III	herba betonicae		10	0,22
III	herba borraginis		10	0,32
III	herba bursae pastoris	DAC	10	0,25
III	herba capilli veneris	EB6	10	0,40
III	herba cardui benedicti	DAC	10	0,21
III	herba cardui mariae	DAC	10	0,36
III	herba centaurei	PE	10	0,55
III	herba cerefolii		10	0,80
II	herba chelidonii	PE	10	0,26
III	herba cichorei		10	0,24
III	herba cochleariae		10	2,30
III	herba crataegi c.floribus	PE	10	0,22
III	herba cynarae scolymi		10	0,43
III	herba epilobii angustifolii (schmalblättrig)		10	0,74
III	herba epilobii parviflorum (kleinblütige Arten)		10	1,28
III	herba equiseti	PE	10	0,22
III	herba euphrasiae	DAC	10	1,03
III	herba fragariae	DAC	10	0,38
III	herba fumariae	DAC	10	0,32
III	herba galegae	EB6	10	0,32
III	herba galeopsidis		10	0,49
III	herba galii lutei	DAC	10	0,32
II	herba genistae cum floribus	DAC	10	0,46

	Désignation	PH.copée	poids g	prix EUR
III	herba geranii robertiani	EB6	10	0,87
III	herba hederæ terrestris	DAC	10	0,43
III	herba herniariæ	DAC	10	0,36
III	herba hyperici	PE	10	0,36
III	herba hyssopi	EB6	10	0,23
III	herba leonuri cardiacæ	PE	10	0,24
III	herba lycopodii		10	0,36
III	herba majoranæ	EB6	10	0,48
III	herba marrubii albi	DAC	10	0,26
III	herba meliloti	DAC	10	0,24
III	herba millefolii	PE	10	0,22
III	herba nasturtii		10	0,47
III	herba origanæ vulgaris		10	0,24
III	herba parietariæ		10	0,47
III	herba passifloræ	PE	10	0,59
III	herba plantaginis	DAB	10	0,32
III	herba polygonii avicularis	PE	10	0,24
III	herba potentillæ anserinæ	DAC	10	0,39
III	herba pulmonariæ	DAB	10	0,36
III	herba rutæ hortensis (herba rutæ graveolentis)	DAC	10	0,28
III	herba saniculæ		10	1,70
III	herba saponariæ officinalis		10	0,83
III	herba saturejæ	EB6	10	0,29
III	herba serpylli	PE	10	0,25
III	herba solidaginis	PE	10	0,24
III	herba spirææ ulmarie		10	0,24
III	herba tanacetii	EB6	10	0,23
III	herba thymi	PE	10	0,47
III	herba urticæ		10	0,22
III	herba verbenæ (officinalis)	DAC	10	0,36
III	herba verbenæ odoratæ (herba lippiae citriodoræ)		10	0,56
III	herba veronicæ	DAC	10	0,47
III	herba violæ odoratæ		10	0,98
III	herba violæ tricoloris	PE	10	0,36
II	hexachlorophenum	USP25	1	2,94
III	hexamethylentetraminum	PE	10	0,82
II	histamini hydrochloridum	PE	0,1	2,23
I	homatropini hydrobromidum		0,01	0,17
I	hydrargyri dichloridum	PE	1	1,91
I	hydrargyri aminochloridum (hydrargyrum præcipitatum album)	DAC	1	1,59
III	hydrargyri sulfidum rubrum (hydrargyrum sulfuratum rubrum)	DAC	1	1,55
II	hydrochinonum	DAC	1	0,14
I	hydrocodoni bitartras		0,1	4,41
II	hydrocortisoni acetat	PE	0,1	0,41
II	hydrocortisonum	PE	0,1	0,65
II	hydrogenii peroxidum 30% (perhydrol)	PE	10	0,12
III	hydrogenii peroxidum solutio 3%	PE	100	1,09
III	hydroxyæthylis salicylas (æthylenglycoli monosalicylas)	PE	10	1,56
III	hydroxyæthylcellulosum (Tylose H)	PE	10	1,39
III	hydroxypropylcellulosum (Klucel GF)	PE	10	0,70
III	hydroxypropylmethylcellulosum (hypromellose, Methocel HGI)	PE	10	5,65

	Désignation	PH.copée	poids g	prix EUR
III	ichtammolum (ammonii sulfobituminas, ichtyol, bithiol)	PE	1	0,17
II	indometacinum	PE	1	0,46
II	iodochloroxychinolinum (vioforme, clioquinolum)	BP	1	0,79
II	isosorbidi dinitras 40%	PE	0,	0,46
II	jodoformium	DAC	1	1,39
II	jodum	PE	1	0,47
III	kalii bicarbonas	PE	10	0,59
III	kalii dihydrogenphosphas (kalium biphosphoricum)	PE	1	0,09
III	kalii bromidum	PE	10	0,83
III	kalii carbonas	PE	10	0,41
II	kalii hydroxidum (kalium causticum, kalium hydricum) purum	PE	10	0,81
III	kalii chloridum	PE	10	0,36
III	kalii citras	PE	10	0,55
III	kalii gluconas	PFR 10	1	0,09
III	Kalii hydrogenotartras (kalii bitartras, tartarus depuratus, cremor tartari)	PE	10	0,59
II	kalii jodidum	PE	1	0,30
III	kalii natrii tartras (tartarus natronatus)	DAC	10	1,00
III	kalii nitras	PE	10	0,86
III	kalii permanganas	PE	10	0,83
III	kalii phosphas	PE	10	1,19
III	kalii sorbas	PE	1	0,11
III	kalii sulfoguaiacolas	DAC	1	0,17
III	kalii sulfidum pro balneo (hepar sulfuris)	DAB	100	7,20
III	kalii sulfas	DAC	10	0,99
III	kalii tartras	DAC	10	1,22
III	kaolinum ad usum internum (bolus alba)	PE	10	0,22
I	ketamini hydrochloridum	PE	0,1	0,61
III	lacca in tabulis	PE	10	0,35
III	lactosum (saccharum lactis)	PE	10	0,16
III	laevulosum (fructosum)	PE	10	0,50
III	Lanette 16 (alcohol cetylicus, Lanette C)	PE	10	0,62
III	Lanette N (alcohol cetylicus et stearylicus emulsificans)	PE	10	0,59
III	Lanette O (alcohol cetylicus et stearylicus)	PE	10	0,55
III	Lanette SX (emulsifying wax, cetylanum)	PE	10	0,64
III	lanolinum	DAB	10	0,29
III	lapis pumicis		10	0,07
III	lauromacrogolum (Laureth 2, Dehydol LS2 Henkel)		1	0,04
III	lecithinum e sojæ		1	0,08
III	levocarnitinum (L - carnitin)	USP 23	1	1,68
III	lichen irlandicus (carrageen)		10	0,52
III	lichen islandicus	PE	10	1,50
II	lidocainum	PE	0,1	0,09
III	lignum santalinum	DAC	10	0,36
III	lignum tiliaie		10	0,16
III	liquor aluminium acetico-tartarici (aluminium acetatis tartratis solutio)	DAB	10	0,06
III	liquor ammoni anisatus (ammonii hydroxidi solutio anisata)	DAC	10	1,22

	Désignation	PH.copée	poids g	prix EUR
III	liquor ammonii caustici crudum triplex (ammonii hydroxidi solutio concentrata)	DAB	100 ml	0,46
III	liquor carbonis detergens (lithanthracis picis liquor)	DAC	10	1,92
III	liquor ferri sesquichlorati (ferri chloridi solutio)		10	0,55
II	liquor natrii hypochlorosi (natrii hypochloritis solutio)	DAC	100	0,73
II	liquor plumbi subacetici (plumbi subacetatis solutio)		100	6,45
III	lithanthracis picis liquor (liquor carbonis detergens)	DAC	10	1,92
III	lycopodium	DAB	1	0,11
III	macis pulvis		1	0,17
III	macrogolglyceroli monostearas (polyoxyaethylenglycerinum monostearanicum, TAGAT S2)	PE	10	0,83
III	macrogoli aether cetostearylicus (cetomacrogol 1000, EUMULGIN B2)		10	0,44
III	magnesia usta (magnesii oxidum)	PE	10	0,60
III	magnesia usta ponderosa (magnesii oxidum ponderosum)	PE	10	0,79
III	magnesii carbonas	PE	100	3,80
III	magnesii chloridum	PE	10	0,51
III	magnesii citras	DAC	10	0,97
III	magnesii hydroxidum (magnesii oxidum hydricum)	PE	10	1,09
III	magnesii orotas	DAC	1	0,34
III	magnesii peroxidum 25%	PE	1	0,12
III	magnesii phosphas (magnesii hydrogphenphosphas)	DAB	10	0,97
III	magnesii stearas	PE	10	0,63
III	magnesii sulfas	PE	100	0,79
III	magnesii sulfas siccatus	DAC	100	2,68
III	manna	DAC	10	2,01
III	mannitolum	PE	1	0,10
III	massa pro suppositoriis (adeps solidus, Witepsol)	PE	10	0,54
III	mel depuratum	DAB	10	0,38
III	mel foeniculi		10	0,30
III	mel rosatum		10	0,34
III	mentholum	PE	1	0,64
III	mesulphen (dimethyldiphenyldisulfuratum, Mitigal)	ÖAB	1	1,00
I	methadoni hydrochloridum	PE	0,1	0,33
III	methioninum (DL)	PE	1	0,17
III	methioninum (L-)	PE	1	0,35
II	methoxsalenum (8-methoxy-psoralenum)	USP	0,01	0,15
III	methylcellulosum	PE	1	0,19
III	methylenum coeruleum (methylthionini chloridum)		1	1,36
III	methylis paroxybenzoas (methylis 4-hydroxybenzoas, methylparaben, Nipagin M)	PE	1	0,22
III	methylis paroxybenzas natricum	PE	1	0,53
III	methylhydroxyethylcellulosum (Tylose MH, Tylopur MH))	PE	1	0,10
III	methylhydroxypropylcellulosum (hypromellose)		1	0,56
III	methylis salicylas	PE	10	0,82
II	methylprednisolonum	PE	0,1	3,29
II	methyltestosteronum	PE	0,1	0,97
II	metronidazolom	PE	0,1	0,09
III	miglyol (oleum neutrale, triglycerida saturata media, MCT, Neutraloel)	PE	10	0,54
II	minoxidilum	PE	0,1	0,37
I	morphini hydrochloridum	PE	0,1	0,96
III	myrrha	PE	10	1,14

	Désignation	PH.copée	poids g	prix EUR
II	naphtolum beta		10	17,55
III	natrii acetat	PE	10	0,62
III	natrii ascorbas	PE	10	1,93
III	natrii benzoas	PE	10	0,41
III	natrii hydrogencarbonas	PE	100	0,94
III	Natrii dihydrogenophosphas (Natrium biphosphoricum)	PE	10	0,84
III	natrii bromidum	PE	10	0,94
III	natri camphosulfonas		1	0,48
III	natrii carbonas	PE	100	2,97
III	natrii chloridum	PE	100	1,48
II	natrii chloras		10	0,13
III	natrii citricas	PE	10	0,72
III	natrii dihydrogenphosphas	PE	10	0,34
III	natrii edetas (dinatrium edetas, Natrium aethylendiaminum tetracetat, Na EDTA)	PE	1	0,43
III	natrii glycerophosphas	DAC	10	4,01
II	natrii hypochloritis solutio (liquor natrii hypochlorosi)	DAC	100	0,73
II	natrii jodidum	PE	1	0,61
III	natrii laurilsulfas	PE	1	0,11
III	natrii nitras	DAB	10	1,28
II	natrii nitris	PE	1	0,12
III	natrii perboras	PE	10	0,41
III	natrii phosphas (dinatrii phosphas, natrii monohydrogenophosphas) cryst	PE	10	0,39
III	natrii phosphas (dinatrii phosphas, natrii monohydrogenophosphas) siccatum	DAC	10	1,06
III	natrium phosphoricum tribasicum (trinatrii phosphas)		10	0,39
III	natrii metabisulfis (natrii pyrosulfis, natrii disulfis)	PE	1	0,06
III	natrii salicylas	PE	10	2,49
II	natrii sulfidum (natrium sulfuratum)		1	0,21
III	natrii sulfas crudus calcinatus		100	0,60
III	natrii sulfas decahydricus	PE	100	2,40
III	natrii sulfas anhydricus	PE	100	1,88
III	natrii sulfis (natrium sulfurosum)	PE	1	0,06
III	natrii tetraboras (borax)	PE	10	0,38
III	natrii thiosulfas	PE	10	1,73
II	neomycini sulfas	PE	1	1,87
I	neostigmini bromidum	PE	0,01	0,32
III	nicethamidum (coramin, diaethylamidum nicotinicum)	PE	1	0,58
III	nicotinamidum (amidum nicotinicum, niacinamidum, vitamine PP)	PE	1	0,25
III	nonylvanyillylamidum (capsaicinum syntheticum)		0,01	0,34
II	novocaini hydrochloridum (procaini hydrochloridum)	PE	1	0,87
II	nystatinum	PE	1	4,07
III	octyldodecanolum (Eutanol G Henkel)	PE	1	0,11
II	oestradiolum benzoicum (estradioli benzoas)	PE	0,01	0,20
III	oleum amygdalarum	PE	10	0,21
III	oleum angelicae		1	11,69
III	oleum anisi	PE	1	0,16
III	oleum arachidis	PE	100	1,03
III	oleum arachidis hydrogenatum	PE	10	0,44
III	oleum aurantii		1	0,15

Désignation	PH.copée	poids g	prix EUR
III oleum aurantii florum (oleum neroli artificiale)		1	1,99
III oleum avocado	DAC	1	0,08
III oleum bergamottae	EB6	1	1,74
III oleum cacao		10	0,59
III oleum cadinum (pix juniperi)		10	3,28
III oleum cajeputi	EB6	1	0,31
III oleum calami	DAB	1	0,75
III oleum camphoratum 10%	DAB	10	0,59
III oleum camphoratum forte 20%	DAC	10	0,60
III oleum carvi	DAB	1	0,90
III oleum caryophylli	PE	1	0,23
III oleum cedri e fol.		10	7,11
III oleum cedri ligni		10	1,75
III oleum chamomillae infusum		10	0,97
III oleum cinnamomi	PE	1	0,37
III oleum citri	PE	1	0,18
III oleum citronellae	PE	1	0,31
III oleum cocos hydrogenatum		10	0,32
III oleum coriandri		1	0,79
III oleum cupressi		1	0,56
III oleum eucalypti	PE	1	0,09
III oleum foeniculi	PE	1	0,33
III oleum gaultheriae rect. EB6	HAB	10	1,30
III oleum geranii verum		1	2,11
III oleum helianthi	PE	10	0,13
III oleum hyoscyami	DAB	10	1,16
III oleum hyperici	EB6	10	1,06
III oleum jecoris aselli	PE	100	1,53
III oleum juglandis e cortice nucum		1	0,13
III oleum juniperi aethereum	PE	1	1,08
III oleum juniperi e ligno	EB6	10	1,21
III oleum lauri		10	1,22
III oleum lavandulae	PE	1	0,38
III oleum lini naturale	DAC	100	1,51
III oleum majoranae	EB6	1	1,93
III oleum melaleucaae (Teebaumöl)	PE	1	0,39
III oleum melissae		1	0,30
III oleum menthae piperitae	PE	1	0,46
III oleum neutrale (miglyol, triglycerida saturata media, MCT, Neutraloel)	PE	10	0,54
III oleum niauli (gomenol)		1	0,38
III oleum oenotherae (Nachtkerzenöl)	DAC	1	0,28
III oleum olivarum	PE	100	2,28
III oleum petrae album rect.		10	0,42
III oleum pini pumilionis	DAC	1	0,16
III oleum pini silvestris	DAB	1	0,35
III oleum ricini	DAB	100	1,28
III oleum rosae artificiale		1	0,74
III oleum rosmarini	PE	1	0,40
III oleum rusci (betulae pix, pix betulinae)		10	0,67
III oleum salviae	DAC	10	3,77
III oleum santali		1	7,09

	Désignation	PH.copée	poids g	prix EUR
III	oleum sesami	PE	10	3,78
III	oleum spicae	EB6	10	7,90
III	oleum terebinthinae	DAB	100	2,64
III	oleum terebinthinae rectificatum	PE	10	0,29
III	oleum thymi	PE	1	0,23
III	oleum tritici	PE	10	0,52
III	oleum verbenae		10	0,96
III	oleum zinci	DAC	10	0,54
III	oleylis oleas (oleyloléat, cetiol)	DAB	10	0,73
III	olibanum		10	0,36
I	oxycodonum (dihydrohydroxycodéinonum)		0,01	0,23
II	oxytetracyclinum	PE	1	1,39
III	pancreatinum	PE	1	0,31
III	pantothenolum (alcohol pantothenylicus, dexpanthenolum)	PE	1	0,45
II	papaverini hydrochloridum	PE	1	1,28
III	paracetamololum	PE	1	0,11
III	paraffinum liquidum	PE	100	1,02
III	paraffinum liquidum	PE	100 ml	0,87
III	paraffinum liquidum extra fluidum	PE	10 ml	0,74
III	paraffinum solidum	DAC	10	0,24
III	pasta zinci	DAB	100	1,90
III	pasta zinci mollis	DAB	10	0,20
III	pepsinum	PE	10	5,06
III	peptonum siccum		1	0,72
I	pethidinum		1	3,94
III	petroli aether (aether petrolei)	DAB	10 ml	0,66
II	phenolum	PE	1	0,25
II	phenolum liquefactum		100	10,43
II	phenylbutazonum	PE	1	0,71
II	phenyldimethylpyrazolon (antipyrinum, Phenazon)	PE	1	0,33
III	phenylis salicylas (salolum)		10	4,91
I	physostigmini salicylas		0,01	0,75
II	pilocarpini hydrochloridum	PE	0,1	3,94
II	pilocarpini nitras	PE	0,1	3,08
III	piper	EB6	10	0,41
II	piperazini adipinas	PE	1	0,10
III	pix betulina (betulae pix, oleum rusci)		10	0,67
III	pix juniperi (juniperi pix, oleum juniperi empyreumaticum, oleum cadinum)		10	3,28
III	pix liquida		10	0,22
III	placenta seminis lini	DAB6	100	1,22
II	plumbi subacetatis solutio (liquor plumbi subacetici)		100	6,45
II	podophyllinum	BP	0,1	0,85
II	polidocanololum (aethoxysclerolum, Thesit)	DAC	1	0,97
III	polyaethylenglycololum (macrogolum)	PE	10	0,36
III	polyoxyaethylenglycerinum monostearinicum, (macrogolglyceroli monostearas, TAGAT S2)	PE	10	0,83
II	prasteron (dehydroepiandrosteronum, DHEA)	PH FR	0,1	0,69
II	prednisolonum	PE	0,1	1,09
II	prednisoloni acetatas	PE	0,1	1,14

Désignation	PH.copée	poids g	prix EUR
II prednisonum	PE	0,1	1,99
II prednisoni acetat	PE	0,1	1,47
II procaini hydrochloridum (novocainum)	PE	1	0,87
II progesteronum	PE	0,1	0,98
II prominal (methylphenobarbitalum)	PE	0,1	0,06
III propylenglycolum	PE	10	0,45
III propylis paraoxybenzoas (propylis 4-hydroxybenzoas, Nipasol)	PE	1	0,23
III propylium paraoxybenzoicum natricum (Nipasol natrium, propylparaben natrium)	PE	1	0,35
III protargolum (argenti proteinas)	DAC	1	1,53
III pulvis liquiritae compositus	DAB	10	0,28
III pyoktaninum coeruleum (methylviolett)		1	0,82
III pyrogallolum	PH FR	1	2,43
III radix althaeae	PE	10	0,51
III radix angelicae	PE	10	0,39
III radix bardanae	DAC	10	0,43
III radix carlinae		10	1,19
III radix cichorei		10	0,36
III radix consolidae		10	0,28
III radix gentianae	PE	10	1,10
III radix harpago	PE	10	0,74
III radix helenii		10	0,24
II radix ipecacuanhae		1	0,70
III radix levistici	PE	10	0,37
III radix liquiritiae	PE	10	0,57
III radix ononidis	PE	10	0,25
III radix petroselini	EB6	10	0,36
III radix pimpinellae		10	1,09
III radix primulae	PE	10	0,51
III radix pyrethri		10	1,43
III radix ratanhiae		10	0,40
III radix saponariae		10	0,30
III radix sarsaparillae		10	0,68
III radix senegae		10	5,48
III radix taraxaci	DAC	10	0,43
III radix urticae	DAB	10	0,28
III radix valerianae	PE	10	0,66
III resorcinum	PE	1	0,19
III rhizoma calami	DAC	10	0,76
III rhizoma curcumae	PE	10	0,24
III rhizoma galangae	DAC	10	0,47
III rhizoma graminis	PE	10	0,34
III rhizoma imperatoriae	EB6	10	1,63
III rhizoma iridis	DAB	10	0,88
III rhizoma polypodii	EB6	10	1,30
III rhizoma rhei	PE	10	0,52
III rhizoma tormentillae	PE	10	0,62
III rhizoma zedoriae	DAC	10	0,37
III rhizoma zingiberis	PE	10	0,47
II rivanol (ethacridini lactas)	PE	0,1	0,31

	Désignation	PH.copée	poids g	prix EUR
III	rotulae menthae		10	0,39
III	rutinum (rutosid)		1	0,99
III	saccharinum	PE	1	0,21
III	saccharum amylaceum (glucosum, dextrosum)	PE	10	0,09
III	saccharum crist.	PE	10	0,26
III	saccharum lactis (lactosum)	PE	10	0,16
III	saccharum tostum (caramel)		10	1,21
III	sal carolinum factitium	DAB	100	1,27
III	salolum (phenylis salicylas)		10	4,91
III	sapo kalinus	DAC	10	0,27
III	sapo medicatus pulvis		10	0,82
II	saponinum		1	1,18
I	scopolamini hydrobromidum	PE	0,01	0,35
III	semen cardui mariae tot.	DAB	10	0,25
III	semen erucae	DAC	10	0,16
III	semen foenugraeci	PE	100	2,40
III	semen lini	PE	100	0,64
III	semen lini grosso modo pulv.	PE	100	0,95
III	semen myristicae		1	0,07
III	semen petroselini		10	0,24
III	semen psyllii	PE	10	0,42
III	semen sinapis pulveratum		100	2,16
III	semen urticae		10	0,21
III	silicea colloidalis anhydrica (aerosil typ 200)	PE	10	4,30
III	silikonöl (dimeticonum)	PE	10	1,09
III	sirupus althaeae	DAC	10	0,51
III	sirupus aurantii corticis simplex		10	0,53
III	sirupus aurantii decemplex		10	0,44
III	sirupus balsami tolutani	EB6	10	0,14
III	sirupus cerasi		10	0,08
III	sirupus eucalypti compositus		10	0,16
III	sirupus foeniculi		10	0,69
III	sirupus kalii sulfogvajacolic		10	0,56
III	sirupus rubi idaei		10	0,10
III	sirupus simplex		100	0,90
III	solutio castellani sine borax		10	0,58
III	solutio castellani sine acido borici et sine fuchsino		10	0,55
III	solutio dakin		100	1,14
III	sorbitolum	PE	10	0,17
III	sorbitolum solutum 70%	PE	10	0,13
III	spans (différents sorbitane-esters)	PE	1	0,13
II	sparteini sulfas	PFR	0,1	0,14
III	species laxantes	DAB	10	0,36
III	species pectorales	DAB	10	0,51
III	spiritus 95%		10	0,33
III	spiritus 95%		10 ml	0,27
III	spiritus aethereus	DAC	10	0,74
III	spiritus camphoratus	DAB	10	0,25
III	spiritus formicarum		10	0,93
III	spiritus juniperi		10	1,00

	Désignation	PH.copée	poids g	prix EUR
III	spiritus lavandulae	DAB	10	1,02
III	spiritus melissae compositus	DAB	10	0,59
III	spiritus menthae piperitae	DAB	10	1,37
III	spiritus russicus		10	0,55
III	spiritus saponato camphoratus		10	0,69
III	spiritus saponatus	DAC	10	0,43
III	spiritus saponis kalini (alc. isopropylic. paratum)		10	0,51
III	spiritus sinapis		10	1,69
III	spiritus vini gallici		10	0,19
III	stigmata maidis		10	0,25
III	stipites cerasorum		10	0,24
II	stipites dulcamarae	EB6	10	0,53
II	stovaine (amylocaini hydrochloridum)		0,1	0,32
III	succus liquiritiae depuratus solutus 1:1		10	0,52
III	succus liquiritiae depuratus spissus	DAB	10	0,88
III	succus liquiritiae in rotulis		10	0,25
III	succus liquiritiae in bacillis		10	1,15
III	succus liquiritiae pulvis		10	0,53
II	sulfanilamido-guanidinum (sulfaguanidinum)		1	0,37
II	sulfanilamido-pyridinum (sulfapyridinum)	PH FR	1	1,31
II	sulfanilamido-pyrimidinum (sulfadiazinum)	PE	1	0,91
II	sulfanilamido-thiazolum (sulfathiazolum)	PE	1	0,17
II	sulfanilamidum	DAB	1	0,19
III	sulfur ad usum externum (sulfur praecipitatum)	PE	10	0,21
III	sulfur colloidal		1	0,05
III	sulfur depuratum (sulfur lotum, flores sulfuris loti)	DAB	10	0,09
III	sulfur praecipitatum (sulfur ad usum externum)	PE	10	0,21
III	sulfur sublimatum (flores sulfuris)	DAB	100	2,02
II	sulpiridum	PE	1	1,05
III	talcum	PE	100	0,62
III	tanninum albuminatum (albumini tannas, tannalbin)		1	0,67
II	targesin (argenti albuminoacetylottannas)	DAC	1	7,91
III	tartarus depuratus (Kalii hydrogenotartras, kalii bitartras, cremor tartari)	PE	10	0,59
III	tartarus natronatus (kalii natrii tartras)	DAC	10	1,00
III	terebinthina laricina	PH Helv		1,78
III	terpini hydras (terpinol)	PBV	1	0,15
III	tetrabromfluoresceinum natricum (eosinum natricum)	PH FR	1	0,71
II	testosteroni propionas	PE	1	6,00
II	tetracaini hydrochloridum	PE	1	2,56
II	tetracyclini hydrochloridum	PE	1	1,14
II	theobrominum	PE	1	1,19
II	theophyllum et ethylendiaminum (aminophyllum)	PE	0,1	0,06
II	theophyllum purum	PE	0,1	0,05
III	theriaca		10	1,54
II	thesit (polidocanolum, aethoxysclerolum)	DAC	1	0,97
III	thymolum	PE	1	0,34
III	tinctura absinthii	DAC	10	0,76
II	tinctura aconiti		10	1,86
III	tinctura aesculus hippocastani		10	2,03

	Désignation	PH.copée	poids g	prix EUR
III	tinctura aloes		10	1,01
III	tinctura amara	DAB	10	1,22
III	tinctura arnicae	DAB	10	0,66
III	tinctura aromatica	DAB	10	1,06
III	tinctura aurantii	PE	10	0,87
II	tinctura belladonnae	DAB	10	1,70
III	tinctura benzoës	DAC	10	1,47
III	tinctura benzoës composita		10	3,01
III	tinctura boldo		10	2,37
III	tinctura calami	DAB	10	1,27
III	tinctura capsici	DAC	10	1,74
III	tinctura carminativa	EB6	10	0,78
III	tinctura chamomillae		10	1,02
II	tinctura chelidonii		10	1,16
III	tinctura chinae	DAC	10	1,10
III	tinctura chinae composita	DAB	10	1,06
III	tinctura cinnamomi		10	2,80
II	tinctura convallariae		10	1,83
III	tinctura crataegi oxyacanthae	DAC	10	1,68
III	tinctura croci		1	1,24
III	tinctura cynarae		10	2,03
III	tinctura eucalypti		10	1,51
III	tinctura ferri composita (tct ferri aromatica)	EB6	100	9,23
III	tinctura gallarum		10	1,06
III	tinctura gentiane	PE	10	0,75
III	tinctura hamamelidis		10	1,58
II	tinctura hyoscyami	EB6	10	3,13
II	tinctura ipecacuanhae	PE	10	1,80
II	tinctura jaborandi		10	2,32
II	tinctura jodi	DAB	10	0,75
II	tinctura lobeliae		10	3,17
III	tinctura melissae		10	1,02
III	tinctura menthae piperitae	DAC	10	1,10
III	tinctura myrrhae	PE	10	1,29
I	tinctura opii crocata	PBV	10	8,53
I	tinctura opii normata (tinctura opii simplex)	DAB	10	8,05
III	tinctura passiflorae		10	1,51
III	tinctura pimpinellae		10	0,98
III	tinctura quassiae		10	2,04
III	tinctura ratanhiaë	PE	10	1,42
III	tinctura rhois aromaticaë		10	1,24
III	tinctura salviae	PE	10	1,13
III	tinctura taraxaci		10	1,21
II	tinctura thujae	EB6	10	1,22
III	tinctura tormentillae	PE	10	1,20
III	tinctura valerianae	DAB	10	0,50
III	tinctura valerianae aetherea	DAB6	10	1,18
III	tinctura vanillae 1:10		1	0,32
III	tinctura zingiberis	DAC	10	2,37
III	titanii dioxidum	PE	10	1,06
III	tocopheroli acetat (vitaminum E)	PE	0,1	0,05

Désignation	PH.copée	poids g	prix EUR
III tocopheroli succinas (vitaminum E)	PE	0,1	0,05
II toluolum		10	0,20
III tragacantha	PE	1	0,45
II tretinoinum (vitaminum A acidum)	PE	0,01	0,49
III triaethanolaminum (trolaminum)	PE	1	0,09
II triamcinolonum	PE	0,01	0,32
II triamcinoloni acetamidum	PE	0,01	0,30
II triclosanum	USP	1	1,05
III triglycerida saturata media (miglyol, oleum neutrale, MCT, Neutraloel)	PE	10	0,54
II trimethoprimum	PE	1	2,25
III trolaminum (triaethanolaminum)	PE	1	0,09
III turiones pini	EB6	10	0,67
III tween (différents polysorbates)	PE	1	0,06
III Tylopur (carboxymethylcellulose, Adulsion, Blanose)	PE	1	0,10
III unguentum alcoholes lanae anhydricum (eucerinum)	DAB	10	0,36
III unguentum alcoholes lanae aquosum	DAB	10	0,32
III unguentum ammonii sulfobituminosi 50%		10	2,54
III unguentum ammonii sulfobituminosi 10%	DAC	10	0,27
III unguentum camphoratum	EB6	10	0,62
III unguentum cereum (unguentum simplex)	DAB	10	1,07
III unguentum cetylicum		10	0,15
III unguentum cordes		10	1,68
III unguentum emulsificans	DAB	10	0,46
III unguentum emulsificans aquosum	DAB	10	0,28
III unguentum emulsificans nonionicum aquosum	DAB	10	0,44
III unguentum glycerini		10	0,97
III unguentum leniens	DAB	10	0,47
III unguentum molle	DAC	10	0,45
III unguentum polyaethylenglycolum (unguentum macrogoli)	DAC	10	0,40
III unguentum populi		10	0,62
III unguentum zinci	DAB	10	0,23
III urea pura	PE	10	0,50
III urotropinum (hexamethylentetramin)	PE	10	0,82
III vanillinum	PE	1	0,32
III vaselinum album	PE	10	0,10
III vaselinum album ophtalmicum	PE	10	0,40
III vaselinum flavum	PE	10	0,12
II vioform (iodochloroxychinolinum, clioquinolum)	BP	1	0,79
II vitamini A acetis pulvis 0,5 Mio U/g	PE	0,1	0,05
II vitamini A acetis oleosum 1,5 Mio U/g	PE	0,1	0,16
II vitamini A palmitis oleosum 1 Mio U/g	PE	0,1	0,14
II vitaminum A acidum (tretinoinum)	PE	0,01	0,49
III vitamine B1 (aneurinum, thiaminum)	PE	0,1	0,16
III vitamine B12 (cyanocobalaminum)	PE	0,1	16,30
III vitamine B2 (riboflavinum)	PE	0,1	0,11
III vitamine B6 (pyridoxinum)	PE	0,1	0,10
III vitamine C (acidum ascorbinicum)	PE	1	0,06
III vitamine E aceticum (tocopherol)	PE	0,1	0,05
III vitamine E succinicum (tocopherol)	PE	0,1	0,05

	Désignation	PH.copée	poids g	prix EUR
III	vitamine PP (amidum nicotinicum, nicotinamidum, niacinamidum)	PE	1	0,25
III	xylitol	PE	1	0,07
II	xylolum		10	0,46
III	Xylose (-D)	PE	10	5,70
II	yohimbini hydrochloridum	DAC	0,1	1,42
II	zinci acetat	PE	10	1,27
II	zinci chloridum	PE	10	1,39
III	zinci oxidum	PE	10	0,29
III	zinci peroxidum 50%		1	0,21
III	zinci stearat	PE	10	0,82
II	zinci sulfat	PE	10	2,02
II	zinci undecylat	PE	1	0,57

TARIF DES CONTENANTS H.T.V.A.

A 1. Flacons ronds avec bouchon de	30 ml	0,47 €
	60 ml	0,50 €
	110 ml	0,55 €
	160 ml	0,62 €
	210 ml	0,67 €
	260 ml	0,72 €
	310 ml	0,74 €
	500 ml	1,17 €
	1000 ml	1,44 €
A 2. Flacons ronds, large ouverture avec bouchon de	60 ml	0,52 €
	110 ml	0,55 €
	160 ml	0,64 €
	260 ml	0,74 €
	520 ml	1,17 €
	1000 ml	1,44 €
B 1. Flacons hexagonaux (us.ext.) avec bouchon de	30 ml	0,50 €
	60 ml	0,57 €
	110 ml	0,57 €
	210 ml	0,72 €
	310 ml	0,84 €
	520 ml	1,14 €
	1000 ml	1,76 €
B 2. Flacons ronds en matière plastique rigide (us.ext.) de	500 ml	1,10 €
	1000 ml	1,14 €
C 1. Flacons à pipette de	15 ml	0,67 €
	20 ml	0,72 €
	30 ml	0,72 €
	50 ml	0,74 €
	100 ml	0,79 €
C 2. Flacons stériles pour collyre de	10 ml	1,31 €
	15 ml	1,31 €
	30 ml	1,36 €
D Flacons-ampoules de	60 ml	2,35 €
	100 ml	2,85 €
E 1. Boîtes et pots en carton ou en matière plastique (avec couvercle) de	30 g	0,40 €
	60 g	0,52 €
	100 g	0,59 €
	200 g	0,72 €
	300 g	0,84 €
	500 g	1,12 €
	1000 g	1,74 €
E 2. Pots type Unguator de	20 g	0,90 €
	30 g	1,10 €
	50 g	1,30 €
	100 g	1,50 €
	200 g	2,00 €
	300 g	2,50 €
	500 g	3,00 €
F 1. Boîtes à tiroir pour 10 paquets		0,45 €
Boîtes à tiroir pour 20 paquets		0,50 €
Boîtes à tiroir pour plus de 20 paquets		0,62 €

F 2. Boîtes pliantes, tubes, flacons compte gouttes de	30 ml	0,40 €
	42 ml	0,45 €
	70 ml	0,49 €
	140 ml	0,53 €
G Boîtes poudreuses de	30 ml	0,57 €
	50 ml	0,57 €
	100 ml	0,67 €
H Tubes à pommade de	35 ml	0,68 €
	60 ml	0,70 €
	90 ml	1,00 €
	120 ml	1,00 €
I Gélule à vide (la pièce)		0,01 €
J Microfiltre pour filtration stérile d'un collyre de	0,20 µm	2,50 €
