

**MEMORIAL**  
**Journal Officiel**  
**du Grand-Duché de**  
**Luxembourg**



**MEMORIAL**  
**Amtsblatt**  
**des Großherzogtums**  
**Luxemburg**

---

**RECUEIL DE LEGISLATION**

---

**A — N° 150**

**27 décembre 2001**

---

**Sommaire**

**Règlement grand-ducal du 7 décembre 2001 modifiant le règlement grand-ducal modifié du 15 décembre 1992 relatif à la mise sur le marché des médicaments, le règlement grand-ducal modifié du 15 janvier 1993 relatif à la mise sur le marché des médicaments vétérinaires ainsi que le règlement grand-ducal modifié du 19 février 1974 portant exécution de la loi du 19 février 1973 sur la vente des substances médicamenteuses et la lutte contre la toxicomanie . . . page **3264****

---

**Règlement grand-ducal du 7 décembre 2001 modifiant le règlement grand-ducal modifié du 15 décembre 1992 relatif à la mise sur le marché des médicaments, le règlement grand-ducal modifié du 15 janvier 1993 relatif à la mise sur le marché des médicaments vétérinaires ainsi que le règlement grand-ducal modifié du 19 février 1974 portant exécution de la loi du 19 février 1973 sur la vente des substances médicamenteuses et la lutte contre la toxicomanie.**

Nous HENRI, Grand-Duc de Luxembourg, Duc de Nassau ;

Vu la loi modifiée du 19 février 1974 portant exécution de la loi du 19 février 1973 sur la vente des substances médicamenteuses et la lutte contre la toxicomanie ;

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

Vu la loi du 18 décembre 1985 relative aux médicaments vétérinaires ;

Vu la directive 92/26/CEE du Conseil du 31 mars 1992 concernant la classification en matière de délivrance des médicaments à usage humain ;

Vu la directive 2000/37/CE de la Commission du 5 juin 2000 modifiant le chapitre VI bis de la directive 81/851/CEE du Conseil concernant le rapprochement des législations des Etats membres relatives aux médicaments vétérinaires ;

Vu la directive 2000/38/CE de Commission du 5 juin 2000 modifiant le chapitre V bis (Pharmacovigilance) de la directive 75/319/CEE du Conseil concernant le rapprochement des dispositions législatives, réglementaires et administratives relatives aux spécialités pharmaceutiques.

Vu l'avis du collège médical ;

Vu l'avis du collège vétérinaire ;

Vu l'avis de la Chambre de Commerce ;

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

Sur le rapport de Notre ministre de la Santé et de la Sécurité Sociale et après délibération du Gouvernement en Conseil ;

Arrêtons:

**Art. 1<sup>er</sup>.** – Les modifications suivantes sont apportées au règlement grand-ducal modifié du 15 décembre 1992 relatif à la mise sur le marché des médicaments :

1. L'article 31 est remplacé par le texte suivant :

«**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.

2. Le chapitre 5-1. – Pharmacovigilance est remplacé par le texte suivant :

«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.

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.

#### 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 à l'intérieur de la Communauté ou dans un pays tiers.
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 la santé et de la notifier aussitôt à l'autorité compétente au plus tard dans les quinze jours civils suivant sa communication.
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'article 45-7 ci-après, dont il est raisonnablement censé avoir connaissance, et de les notifier aussitôt à l'autorité compétente, au plus tard dans les quinze jours civils suivant leur communication.
4. Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché doit assurer que tout effet indésirable grave et inattendu présumé, survenu sur le territoire d'un pays tiers et ayant été porté à son attention par un professionnel de la santé, est immédiatement notifié conformément aux lignes directrices visées à l'article 45-7 ci-après, de sorte que l'Agence européenne pour l'évaluation des médicaments et les autorités compétentes des Etats membres dans lesquels le médicament est autorisé en soient informées, au plus tard dans les quinze jours civils suivant sa communication.
5. Dans le cas des médicaments relevant de la directive 87/22/CEE qui ont bénéficié de procédures de reconnaissance mutuelle au sens des articles 7 et 7bis de la directive 65/65/CEE ou de l'article 9, paragraphe 4. de la directive 75/319/CEE, ou ayant fait l'objet de procédures prévues par les articles 13 et 14 de cette dernière directive, le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché doit également garantir que tous les effets indésirables graves présumés, survenus dans la Communauté, sont notifiés dans un format et avec une périodicité à convenir avec l'Etat membre de référence ou une autorité compétente agissant en qualité d'Etat membre de référence, de manière à être accessibles pour l'Etat membre de référence.
6. A moins que d'autres exigences n'aient été imposées comme conditions lors de l'octroi de l'autorisation de mise sur le marché ou par la suite, conformément aux lignes directrices visées à l'article 45-7 ci-après, les notifications de tout effet indésirable sont soumises à l'autorité compétente sous la forme d'un rapport périodique actualisé relatif à la sécurité, soit immédiatement sur demande soit à intervalles réguliers avec la périodicité suivante : tous les six mois durant les deux premières années suivant l'autorisation, annuellement pendant les deux années suivantes et une fois au moment du premier renouvellement. Ensuite, les rapports périodiques actualisés relatifs à la sécurité sont soumis à intervalle de cinq ans, en même temps que la demande de renouvellement de l'autorisation. Les rapports périodiques actualisés relatifs à la sécurité sont accompagnés d'une évaluation scientifique des bénéfices et des risques que présente le médicament.
7. Après avoir bénéficié d'une autorisation de mise sur le marché, le titulaire de cette autorisation peut demander une modification de la périodicité visée dans le présent article conformément à la procédure fixée par le règlement (CE) n° 541/95 de la Commission.

#### 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. A 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 Etats 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.

**3. Le chapitre 6 prend l'intitulé «Médicaments homéopathiques». Il comprend les articles 46 à 52.**

**Art. 2. –** Le règlement grand-ducal modifié du 15 janvier 1993 relatif à la mise sur le marché des médicaments vétérinaires est complété par un article 21-1 nouveau, intercalé entre les articles 21 et 22 actuels, et rédigé comme suit :

«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.»

**Art. 3. –** Les modifications suivantes sont apportées à l'article 8 du règlement grand-ducal modifié du 19 février 1974 portant exécution de la loi du 19 février 1973 sur la vente de substances médicamenteuses et la lutte contre la toxicomanie :

1. L'alinéa 1er est complété par les dispositions qui suivent :

«La validité de ces ordonnances n'est que de vingt-et-un jours à dater de leur émission. Le médecin prescripteur peut imposer sur l'ordonnance la délivrance par fractionnement.»

2. L'alinéa final prend la rédaction suivante :

«Par dérogation aux dispositions qui précèdent la période maximale de couverture d'une prescription est de trois mois pour le méthylphénidate, de vingt-et-un jours pour la morphine par voie orale et pour le fentanyl par voie transdermique et de quatorze jours pour la méthadone pouvant être prescrite dans le cadre du programme de traitement de la toxicomanie par substitution.»

**Art. 4. –** Notre Ministre de la Santé est chargé de l'exécution du présent règlement qui sera publié au Mémorial.

Le Ministre de la Santé  
et de la Sécurité Sociale,

**Carlo Wagner**

Palais de Luxembourg, le 7 décembre 2001.

**Henri**