



Etiquetage des médicaments

I.	Introduction	4
II.	Législation et documents de politique se rapportant à l'étiquetage	4
III.	Template QRD	6
	Données qui doivent figurer sur l'emballage extérieur et sur le conditionnement primaire :	6
1.	Nom du médicament	6
2.	Teneur en substances actives.....	7
3.	Liste des excipients	8
4.	Forme pharmaceutique et contenu	9
5.	Mode d'utilisation et voie(s) d'administration.....	9
6.	Mise en garde spéciale selon laquelle le médicament doit être maintenu hors de portée et de la vue des enfants.....	10
7.	Autre(s) mise(s) en garde spéciale(s), si nécessaire	10
8.	Date de péremption	10
9.	Précautions particulières de conservation	11
10.	Précautions particulières relatives à l'élimination des médicaments non utilisés ou des déchets dérivés de médicaments (si d'application).....	11
11.	Nom et adresse du titulaire d'autorisation.....	11
12.	Numéro d'autorisation de mise sur le marché.....	12
13.	Numéro de lot.....	12
14.	Classification générale pour la délivrance	13
15.	Instructions d'utilisation.....	13
16.	Informations en braille	13
17.	Exigences spécifiques ou en d'autres mots exigences blue box	13
	Données minimales devant figurer sur le conditionnement en blister ou sur les strips	14
1.	Nom du médicament	14
2.	Nom du titulaire d'autorisation	15
3.	Date de péremption	15
4.	Numéro de lot.....	15
5.	Autres	15
6.	Exigences spécifiques ou, en d'autres mots, exigences blue box	15
	Données minimales devant figurer sur les petits conditionnements primaires	15
1.	Nom du médicament et voie(s) d'administration	15
2.	Mode d'administration	16
3.	Date de péremption	16
4.	Numéro de lot.....	16
5.	Contenu exprimé en poids, volume ou unité.....	16
6.	Autres	16
7.	Exigences spécifiques ou, en d'autres mots, exigences blue box	16
IV.	Mock-up	17
	Lisibilité	17
	Logos, signes et pictogrammes	18
V.	Quelques points particuliers	22
	Conditionnements pour plus d'un pays.....	22
	Médicaments préfabriqués	22
	Etiquetage des médicaments radiopharmaceutiques	22
	Etiquetage des médicaments à base de plantes	23

Etiquetage des médicaments importés parallèlement..... 23

I. Introduction

En 2004, la révision de la loi européenne sur les médicaments, mieux connue sous le nom de 'Review 2001', a été achevée. La directive 2001/83/CE a alors été adaptée (e.a) par la directive 2004/27/CE. L'implémentation a eu lieu, et en Belgique, la révision de la loi sur les médicaments du 25/3/1964 et l'arrêté d'exécution correspondant, l'arrêté royal relatif aux médicaments à usage humain et vétérinaire du 14/12/2006 sont à présent en vigueur.

L'étiquetage comprend un emballage extérieur et un conditionnement primaire. Il est également possible qu'il n'y ait qu'un conditionnement primaire.

L'étiquetage doit être rédigé de telle façon que les informations critiques nécessaires à l'utilisation correcte et sûre d'un médicament soient clairement lisibles, facilement accessibles et compréhensibles.

Les informations mentionnées sur le conditionnement doivent être approuvées par l'AFMPS. Les informations doivent être conformes à l'AMM, au RCP et à la notice et doivent toujours être indiquées dans les 3 langues nationales. Les informations mentionnées sont importantes mais la manière dont elles sont exprimées est également importante. C'est pourquoi le mock-up doit également être approuvé par l'AFMPS. Un mock-up est un projet en deux dimensions, en couleur avec la police et la taille de police finales, qui donne une image claire de la présentation tridimensionnelle du conditionnement.

Etant donné que l'AFMPS reçoit de nombreuses questions relatives à l'étiquetage, le présent document vise à donner des explications concernant les exigences en matière d'étiquetage.

II. Législation et documents de politique se rapportant à l'étiquetage

- Loi sur les médicaments du 25 mars 1964 :
 - o art. 1 : définitions
 - o art.6 §1^{er} quinquies alinéa 5 : disposition générale permettant au Roi de fixer les conditions auxquelles l'emballage extérieur ainsi que le conditionnement primaire doivent satisfaire.
 - o art. 6 septies alinéa 1^{er} : indication que le texte sur l'emballage/le conditionnement doit être rédigé dans les 3 langues nationales.
 - o art. 6 septies alinéa 6 : indication du nom du médicament en braille.
 - o art. 6 septies alinéa 7 : possibilité de dérogations

- Arrêté royal relatif aux médicaments à usage humain et vétérinaire du 14/12/2006
 - o art. 53 : liste des données devant figurer sur l'emballage extérieur ainsi que sur le conditionnement primaire lorsqu'il n'y a pas d'emballage extérieur.

- art.54 : liste des données qui doivent figurer sur le conditionnement primaire.
 - art 56 : données supplémentaires pour le conditionnement des médicaments enregistrés selon la procédure centrale ainsi que la possibilité de signes et de pictogrammes.
 - art. 57 : données supplémentaires pour les radionucléides
 - art. 58 : données supplémentaires pour les dérivés de plasma d'origine humaine.
- Template QRD. (Lien : <http://www.emea.eu/htms/human/qrd/qrdtemplate.htm>)
 - Guideline on the excipients in the label and the package leaflet of medicinal products for human use (Lien : http://www.emea.europa.eu/pdfs/human/productinfo/3bc7a_200307en.pdf)
 - Note for Guidance on declaration of storage conditions for medicinal products in the product particulars
 - A Guideline on the readability of the label and package leaflet of medicinal products for human use”, désigné ci-après comme la “Guideline on readability”. (Lien : http://ec.europa.eu/enterprise/pharmaceuticals/eudralex/vol-2/c/2009_01_12_readability_guideline_final.pdf)
 - Guidance concerning Braille requirements for labeling and the package leaflet. (Lien : http://ec.europa.eu/enterprise/pharmaceuticals/pharmacos/docs/doc2005/04_05/braille_text20050411.pdf)
 - QRD recommendations on the expression of strength in the name of centrally authorised human medicinal products (as stated in section 1 of SPC, and in the name section of labeling and PL) (Lien : <http://www.ema.europa.eu/htms/human/qrd/docs/70722909en.pdf>)
 - Notice to Applicants volume 2A chapter 7: Notice to Applicants and regulatory guidelines products for human use: volume 2A: blue box requirements. (Lien : http://ec.europa.eu/enterprise/pharmaceuticals/eudralex/vol2_en.htm#2a)
 - Note for Guidance on the Declaration of Storage Conditions A) in the product information of medicinal products, and B) for active substances. (Lien : <http://www.ema.europa.eu/pdfs/human/qwp/060996en.pdf>)
 - List of non-standard abbreviations. (Lien : <http://www.ema.europa.eu/htms/human/qrd/docs/listnonstandard.pdf>)
 - Document Dérogations : document rédigé par l'AFMPS concernant les dérogations acceptables. (Lien: http://www.fagg-afmps.be/fr/humain/medicaments/medicaments/procedures_damm/types/index.jsp - au niveau de la clôture administrative)
 - Document Guideline nationale pour la nomenclature à usage humain : (draft)
 - Circulaire 423 (Lien : <http://www.fagg-afmps.be/fr/items/circulaires/index.jsp>)

III. Template QRD

Ce template a été rédigé par le groupe de travail au niveau européen “Quality Review of Documents” (QRD). Ce document explique comment les différentes rubriques telles qu’indiquées dans la législation doivent être complétées. Il est utilisé comme document de base pour les conditionnements des médicaments. Voici ci-dessous une explication point par point des différents items à indiquer.

Dans le cas d’un harmonised labelling, celui-ci est également suivi rigoureusement : on ne peut y déroger que dans un nombre limité de cas. Voir à cet effet le document Dérogations.

Le QRD template comprend uniquement des informations sur ce qui doit être mentionné sur un conditionnement.

Données qui doivent figurer sur l’emballage extérieur et sur le conditionnement primaire :

1. Nom du médicament

Le nom est défini comme suit dans la loi du 25/3/1964 :

“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/de l’enregistrement ;”

AR du 14/12/2006 : *“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 usuelle ;”*

Le nom est l’une des caractéristiques distinctives d’un produit pharmaceutique et se trouve à côté des caractéristiques telles que le dosage et la forme pharmaceutique. Le nom est indiqué de la même manière que dans le Résumé des Caractéristiques du produit/la Notice.

Par nom, on entend :

- un nom de fantaisie
- la DCI plus le nom du titulaire de l’autorisation de mise sur le marché

Les règles en matière de dénomination sont expliquées dans le document “Guideline nationale pour la nomenclature des médicaments à usage humain” (*version projet*).

Comme déjà indiqué, le nom choisi susmentionné doit ensuite être suivi sur le conditionnement du dosage, de la forme pharmaceutique et de la substance active. Si un produit pharmaceutique est exclusivement destiné à être utilisé par un groupe

d'âge particulier, l'indication de ce groupe d'âge (par ex. : nouveau-nés, enfants, adultes) peut faire partie de cette dénomination. Un ensemble de caractéristiques distinctives apparaît ainsi sur le conditionnement, afin qu'une identification unique d'un produit soit toujours possible.

La/les substance(s) active(s) doit(vent) être exprimée(s) dans les 3 langues nationales et ce conformément aux DCI recommandées par l'OMS ou, à défaut d'une DCI, conformément à la dénomination commune usuelle acceptée lors de l'enregistrement. Dans certains cas, une dérogation peut être autorisée pour n'indiquer celle-ci qu'en latin ou en anglais. Pour plus d'informations, voir le document Dérogations.

La manière d'indiquer le nom, le dosage, la forme pharmaceutique ainsi que la substance active sur le conditionnement est expliquée en détail dans le template QRD. Une exigence importante en la matière est que la référence à la substance active doit toujours correspondre au dosage tel que celui-ci est exprimé dans le nom, ou suivant le nom. Dans le cas où le nom du produit se compose du nom général ou scientifique et du nom du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché, il n'est alors pas obligatoire d'indiquer à nouveau immédiatement ce nom général ou scientifique de la substance active près (sous ou à côté) de la dénomination sur le conditionnement. Attention, le nom complet de la substance active doit être repris dans la dénomination. (Voir également document Dérogations).

Nous voulons également attirer l'attention sur le fait que la description de la forme pharmaceutique doit toujours correspondre aux recommandations figurant dans les Standard Terms, publiés par le Conseil de l'Europe.

Il faut également souligner que les informations susmentionnées peuvent être présentées en étant réparties sur plusieurs lignes, et si nécessaire en différentes tailles de police, mais à la condition que cela soit perçu comme un ensemble intégré par le lecteur. Par « ensemble intégré », on entend que ces informations doivent figurer du même côté et aucun autre texte ne peut se trouver entre les éléments qui constituent le nom du médicament, à savoir le nom de (fantaisie), le dosage, la forme pharmaceutique et les substances actives.

2. Teneur en substances actives

AR du 14/12/2006 : *“la composition qualitative et quantitative en substances actives par unités de prise ou, selon la forme d'administration, pour un volume ou un poids déterminé, en utilisant les dénominations communes ”*

En ce qui concerne l'indication de la composition, la règle est que celle-ci doit être vue en combinaison avec le nom, le dosage et la forme pharmaceutique, tel que cela a déjà été indiqué ci-dessus.

La composition doit être indiquée dans les 3 langues nationales et ce conformément à la DCI recommandée par l'OMS ou, à défaut d'une DCI, conformément à la dénomination commune usuelle acceptée lors de l'enregistrement. Des exceptions à

l'obligation de mentionner la composition dans les 3 langues nationales, sont expliquées dans le document Dérégulations.

À l'instar du groupe de travail européen QRD, l'AFMPS pose également les exigences suivantes : pour le conditionnement primaire et pour l'emballage extérieur, la composition qualitative et quantitative de la/des substance(s) active(s) doit être mentionnée comme suit :

- Par unité de dose (donc par comprimé, par "puff" dans le cas d'un aérosol) ou en fonction de la forme d'administration pour un certain poids ou volume. La manière dont le dosage doit être exprimé, est indiqué dans le document suivant: QRD recommendations on the expression of strength in the name of centrally authorised human medicinal products (as stated in section 1 of SPC, and in the name section of labeling and PL). Dans certains cas, il faut indiquer aussi bien la quantité par unité de dose que la quantité totale dans le conditionnement. La quantité totale par volume total peut être très importante en raison des aspects de sécurité pour les injectables.
- Si la substance active est présente dans le produit sous forme de sel, cela doit alors être indiqué clairement.

Si plus d'un dosage est disponible pour un médicament déterminé, ce dosage doit alors toujours être exprimé de la même manière. Par ex. : 250 mg, 500 mg, 750 mg, 1000 mg et non 1 g. Lorsque c'est possible, il faut éviter l'utilisation de virgules, par ex. 250 mg au lieu de 0,250 g.

Dans le cas où le dosage est exprimé en microgrammes, cette unité de dosage doit, pour des raisons de sécurité (confusion avec milligrammes), être écrite en entier pour le dosage. Uniquement dans le cas où cela entraînerait des problèmes pratiques, l'abréviation « mcg » peut être utilisée pour le dosage. En aucun cas, l'abréviation « µg » ne peut être utilisée étant donné que le « mu » grec de microgramme entraîne un grand risque de confusion avec le « m » de mg. Voir plus loin le document de la Commission européenne "Guideline on readability".

3. Liste des excipients

AR du 14/12/2006 : *“une liste des excipients qui ont une action ou un effet notoire et qui sont décrits dans les lignes directrices détaillées publiées par la Commission européenne dans la « Réglementation des médicaments dans l'Union européenne » telles qu'elles figurent dans la dernière version disponible. Toutefois, s'il s'agit d'un produit injectable, d'une préparation topique ou d'un collyre, tous les excipients doivent être mentionnés ;”*

La Commission européenne a publié une liste des excipients qui doivent toujours être indiqués (voir la "Guideline on the excipients in the label and package leaflet of medicinal products for human use").

Si un produit pharmaceutique est destiné à un usage parentéral ou topique (ç.-à-d. : non seulement les médicaments destinés à un usage dermique externe, mais également tous les médicaments appliqués sur les muqueuses orales, nasales, rectales et vaginales), une préparation oculaire ou est utilisé pour l'inhalation, tous les excipients doivent alors être indiqués qualitativement.

Les excipients doivent être indiqués dans les 3 langues nationales. Des exceptions ne sont autorisées que dans certains cas, voir à cet effet le document Dérégulations.

La composition entière peut évidemment toujours être indiquée sur l'étiquette pour chaque produit pharmaceutique.

4. Forme pharmaceutique et contenu

AR du 14/12/2006 : « la forme pharmaceutique et le contenu en poids, en volume ou en unités de prises ».

La forme pharmaceutique a déjà été discutée en détail pour le nom du médicament.

Le contenu total du conditionnement doit être indiqué ici, par ex. 30 comprimés.

Le cas échéant, des dispositifs inclus (et leur nombre) tels que des aiguilles, des lingettes désinfectantes, ... doivent également être mentionnés. Il peut, par exemple, également s'agir du système d'attache au sac de perfusion.

Vu qu'il est important pour les groupes professionnels de savoir quelle forme de conditionnement ils vont avoir en mains, il est recommandé d'apposer une information à ce sujet sur l'emballage extérieur et sur l'étiquette. Il faut par ailleurs souligner que de telles informations supplémentaires relatives à la forme de conditionnement ne peuvent évidemment revêtir un caractère promotionnel.

5. Mode d'utilisation et voie(s) d'administration

AR du 14/12/2006: « le mode d'administration et, si nécessaire, la voie d'administration. Un espace doit être prévu pour indiquer la posologie prescrite ; »

Une indication soulignant le fait que la notice doit toujours être consultée avant utilisation, doit toujours être mentionnée : « Lire la notice avant utilisation ».

En général, il est nécessaire d'indiquer la voie d'administration si celle-ci ne peut être conclue à partir de la forme pharmaceutique. La description de la voie d'administration doit toujours être conforme aux Standard Terms publiés par le Conseil de l'Europe. S'il n'y a pas suffisamment d'espace, les abréviations standard telles que par ex. IV sont alors autorisées. Voir également le document Dérogations. Des allégations négatives ne doivent pas être utilisées, par ex. « pas pour utilisation intraveineuse ».

Cette catégorie reprend également des indications techniques pour une bonne utilisation du médicament. Par ex. Ne pas mâcher, agiter avant utilisation, ...

6. Mise en garde spéciale selon laquelle le médicament doit être maintenu hors de portée et de la vue des enfants

AR du 14/12/2006 : « une mise en garde spéciale selon laquelle le médicament doit être maintenu hors de portée et de la vue des enfants ; »

La phrase « maintenir hors de portée et de la vue des enfants » doit être indiquée sur le conditionnement.

7. Autre(s) mise(s) en garde spéciale(s), si nécessaire

AR du 14/12/2006 : « une mise en garde spéciale, si elle s'impose pour le médicament ; »

Dans des cas particuliers, une mise en garde spéciale peut être demandée par l'AFMPS.

8. Date de péremption

AR du 14/12/2006 : « l'indication claire de la date de péremption (mois/année). »

La date jusqu'à laquelle le produit est considéré bon pour utilisation doit être indiquée dans une indication claire. Le mois doit être indiqué avec deux chiffres ou au moins trois lettres et l'année avec quatre chiffres. Lorsque seul le mois et l'année sont indiqués, la date de péremption est considérée être le dernier jour du mois. Voir également annexe IV du template QRD.

La durée de conservation après ouverture du conditionnement primaire, après dilution ou après reconstitution doit être indiquée ou il faut renvoyer à la notice.

9. Précautions particulières de conservation

AR du 14/12/2006 : « *les précautions particulières de conservation, s'il y a lieu ;* »

Voir également annexe III du QRD template. Attention, ces indications ne s'appliquent que si les tests de stabilité introduits sont effectués selon les normes ICH.

10. Précautions particulières relatives à l'élimination des médicaments non utilisés ou des déchets dérivés de médicaments (si d'application)

AR du 14/12/2006 : « *le cas échéant, les précautions particulières relatives à l'élimination des médicaments non utilisés ou des déchets dérivés des médicaments, ainsi que la référence à un éventuel système de collecte mis en place ;* »

Ces indications doivent être mentionnées pour les substances qui comportent des risques particuliers, tels que les cytostatiques ou les radiopharmaceutiques.

11. Nom et adresse du titulaire d'autorisation

AR du 14/12/2006 : « *le nom ou raison sociale et domicile ou siège social du titulaire de l'AMM et, le cas échéant, le nom ou raison sociale du représentant désigné par le titulaire de l'AMM.* »

La mention du nom du titulaire suivie de l'adresse doit figurer sur l'emballage. Des exemples de possibilités de contact sont : adresse de correspondance, numéro de téléphone, numéro de fax, adresse e-mail.

En ce qui concerne l'adresse (également l'adresse de correspondance), voici les règles : une boîte postale (plus la ville) n'est pas acceptable. Celle-ci ne peut être considérée comme une adresse au sens juridique. L'indication de l'adresse doit dès lors se composer de la rue + numéro de maison et ville. Le nom du pays doit également être ajouté si le titulaire de l'AMM n'est pas établi en Belgique.

L'indication d'une adresse internet n'est pas autorisée. En ce qui concerne le numéro de téléphone, il est encore à noter que cela doit être le numéro de téléphone général du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché. L'indication de numéros de téléphone spéciaux, qui ne renvoient pas au numéro du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché, mais est transféré à des « programmes d'information patient » spéciaux ou des « programmes d'aide au patient » n'est pas autorisée. Cela vaut également pour les numéros 0800 à moins que la personne qui appelle soit directement mise en communication avec le MAH.

Pour être complet, il faut mentionner qu'il est bien autorisé d'indiquer, en plus du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché, la raison sociale d'un représentant désigné par le titulaire de l'AMM. Cela n'est possible que si le titulaire de l'AMM n'est pas établi en Belgique et à condition que ce représentant soit également indiqué à la rubrique 6 de la notice comme représentant local et que cette qualité de représentant local soit indiquée sur le conditionnement.

Le nom du distributeur ne peut être indiqué en qualité de « distributeur », parce que celui-ci n'assume aucune responsabilité de mise sur le marché du produit. Une exception a lieu dans le cas où le représentant du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché, dont les données de contact sont indiquées pour servir d'« adresse alternative pour la correspondance et l'information », a également le rôle de distributeur. Ce représentant peut alors évidemment être indiqué par son nom, exclusivement toutefois dans son rôle de « représentant pour la correspondance et l'information ». Le rôle du représentant pour la correspondance et l'information doit dès lors être indiqué clairement préalablement au nom de ce représentant. Il n'est pas autorisé d'indiquer explicitement la qualité de « distributeur », vu que le terme « distributeur » crée de la confusion au sujet du véritable responsable de la mise sur le marché du produit. En d'autres mots, si cette responsabilité est incluse dans la qualité de distributeur ou non.

Des logos sur le conditionnement sont exclusivement autorisés pour le titulaire de l'AMM du médicament en question. Ceci afin d'exclure toute confusion ou manque de clarté possibles. En ce qui concerne ces logos, il ne peut être question d'indications pouvant être interprétées comme une promotion du produit. Ces logos ne peuvent être indiqués que s'il y a suffisamment de place et ils ne peuvent influencer négativement la lisibilité d'informations obligatoires. Voir également plus loin dans ce document.

12. Numéro d'autorisation de mise sur le marché

AR du 14/12/2006 : « *le numéro de l'AMM* »

C'est un numéro unique, qui est constitué comme suit : les lettres BE suivies par 6 chiffres, par ex. BE123456.

13. Numéro de lot

AR du 14/12/2006 : « *le numéro du lot de fabrication* ».

Le numéro de lot doit être une combinaison caractéristique de chiffres et/ou de lettres qui identifie un lot spécifique en conformité avec la guideline GMP européenne. Voir également l'annexe IV au QRD template.

14. Classification générale pour la délivrance

Le statut de délivrance d'un médicament est fixé par l'AFMPS.

Pour un médicament qui est uniquement délivrable sur prescription médicale, il faut indiquer : « Médicament sur prescription médicale. » ou « Sur prescription médicale ».

Pour un médicament en délivrance libre, il faut indiquer : « Médicament non soumis à prescription médicale. » ou « Non soumis à prescription médicale. » ou « Délivrance libre ».

Il est également possible qu'il doive être indiqué : « Médicament disponible sur demande écrite » ou « Sur demande écrite » et ce conformément à l'arrêté du régent.

15. Instructions d'utilisation

AR du 14/12/2006 : « *l'indication des utilisations pour les médicaments non soumis à prescription.* »

Pour les médicaments non soumis à prescription ou les médicaments sur demande écrite, il faut indiquer ce qui suit :

- indication(s) (s'il n'est pas fait référence au groupe pharmacothérapeutique, l'ensemble des indications doit alors être indiqué)
- posologie, contre-indications et mises en garde. Si le conditionnement est trop petit, il faut alors qu'il y ait au moins un renvoi vers la notice.
- Il est possible que pour certains médicaments, des mises en garde et des informations générales relatives au surdosage soient demandées.

16. Informations en braille

Le nom et le dosage des médicaments doivent également être indiqués en braille sur l'emballage extérieur. S'il n'y a pas d'emballage extérieur, le braille doit alors figurer sur le conditionnement primaire. Des exceptions sont commentées dans le document Dérogations. En Belgique, l'écriture « Louis Braille » est utilisée. En ce qui concerne la taille du caractère braille, Marburg Medium est fortement recommandée.

17. Exigences spécifiques ou en d'autres mots exigences blue box

Ces exigences sont les suivantes et sont également reprises au chapitre 7 du NTA.

- Catégorie de remboursement

Federal Agency for Medicines and Health Products

- Les principaux médicaments stupéfiants et psychotropes soumis à une prescription liée à une réglementation spéciale doivent être pourvus d'un numéro de code et de deux traits rouges qui sont au minimum aussi larges que les plus grands caractères. Ces traits parallèles partent du coin inférieur gauche vers le coin supérieur droit avec un angle d'inclinaison de 45° et sont séparés l'un de l'autre d'une distance de 1 à 3 cm. Il est recommandé d'imprimer le numéro de code dans les lignes. Ces lignes doivent figurer aussi bien sur l'emballage extérieur que sur le conditionnement primaire.
- Identification : pour tous les médicaments, un code national (éventuellement présenté sous forme de code-barres) est accepté. Dans le cas de médicaments remboursés (à l'exception de bouteilles d'oxygène et de médicaments limités à l'usage en hôpital), un code-barres unique doit être présent. Ce code-barres doit être imprimé en noir sur fond blanc. Une étiquette non détachable avec le code-barres est également acceptable.
- Pictogrammes dans le cas de médicaments à usage externe
 Dans le cas d'un médicament à usage externe, il est fortement recommandé d'inscrire sur l'emballage extérieur et, si possible, sur le conditionnement primaire, un rectangle orange avec l'inscription suivante "*Uitwendig gebruik/Usage externe/Außerliche anwendung*". La même chose vaut pour le signe de mise en garde en relief identifiable au toucher. Ce signe de mise en garde est un triangle équilatéral de 18 mm (+/- 0,2 mm) de côté. La largeur du côté est de 1,7 mm (+/- 0,2 mm). Environ 2 mm au-dessus du triangle, il y a un point d'un diamètre de 1,7 mm (+/- 0,2 mm). Tous ces éléments doivent avoir un relief (hauteur) de 0,25 à 0,5 mm. Pour les petits conditionnements, un format réduit est prévu : côté de 9 mm (+/- 1 mm), largeur de 1 mm (+/- 0,2 mm). La hauteur reste inchangée. La marque sera apposée en principe à une hauteur de maximum 50 mm de la base du conditionnement. Sur les petits conditionnements, celle-ci peut toutefois se trouver à n'importe quel endroit.

Données minimales devant figurer sur le conditionnement en blister ou sur les strips

Ces données comprennent les points suivants :

1. Nom du médicament

Ce point a déjà été discuté en détail auparavant dans ce document. Ici aussi, la règle est que le nom de (fantaisie) est suivi par le dosage, la forme pharmaceutique et que le(s) composant(s) actif(s) doivent être indiqués. Dans certains cas, des dérogations sont possibles, voir à cet effet le document Dérogations.

2. Nom du titulaire d'autorisation

Ce point a déjà été discuté auparavant en détail dans ce document. Attention, seul le nom (commercial) du titulaire de l'AMM doit ici être indiqué, pas celui du représentant local désigné par le titulaire de l'AMM.

Une dérogation est possible dans le cas de petits conditionnements à condition que le nom complet du titulaire d'AMM soit déjà repris dans le nom du médicament. Pour plus d'informations, voir le document Dérogations.

3. Date de péremption

Ce point a déjà été discuté en détail auparavant dans ce document.

4. Numéro de lot

Ce point a déjà été discuté en détail auparavant dans ce document.

5. Autres

Il s'agit ici d'autres informations nécessaires à une utilisation et une administration correctes. C'est une possibilité pour indiquer certaines informations, nécessaires pour une utilisation et une administration correctes, sur le conditionnement en blister. Par exemple : indications de calendrier.

6. Exigences spécifiques ou, en d'autres mots, exigences blue box

Ce point a déjà été discuté en détail auparavant dans ce document.

Données minimales devant figurer sur les petits conditionnements primaires

Un petit conditionnement est défini comme suit (voir également document Dérogations) :

un contenu inférieur ou égal à 50 ml, pour les tubes un contenu inférieur ou égal à 30 ml, pour les pochettes un contenu inférieur ou égal à 10 g et pour les systèmes transdermiques, une surface inférieure ou égale à 36 cm².

1. Nom du médicament et voie(s) d'administration

Ce point a déjà été discuté en détail auparavant dans ce document. Ici aussi, la règle est que le nom de (fantaisie) suivi du dosage, de la forme pharmaceutique et que

le/les composant(s) actif(s) doi(ven)t être indiqué(s). La/les voie(s) d'administration doi(ven)t également être indiquée(s) ici. Les informations relatives à la/aux voie(s) d'administration ont également déjà été discutées auparavant dans ce document. Dans certains cas, des dérogations sont possibles, voir à cet effet le document Dérogations.

2. Mode d'administration

Cette catégorie reprend des indications techniques pour une bonne utilisation du médicament. Par ex. Ne pas mâcher, Agiter avant utilisation, ...
Si tout ne peut être indiqué sur le conditionnement, il faut alors renvoyer à la notice : « Lire la notice avant utilisation ».

3. Date de péremption

Ce point a déjà été discuté en détail auparavant dans ce document.

4. Numéro de lot

Ce point a déjà été discuté en détail auparavant dans ce document.

5. Contenu exprimé en poids, volume ou unité

Les informations relatives au contenu se trouvent au point « forme pharmaceutique et contenu ».

6. Autres

Si l'espace le permet, toute autre information nécessaire à une bonne utilisation et une administration correcte du médicament peut être indiquée ici. Par exemple : les conditions de conservation.

7. Exigences spécifiques ou, en d'autres mots, exigences blue box

Ce point a déjà été discuté auparavant en détail dans ce document.

IV. Mock-up

Comme déjà indiqué supra, le template QRD ne traite que de ce qui doit être indiqué sur le conditionnement.

Mais la manière dont les éléments (taille de la police, utilisation de couleurs, lay-out, ...) sont indiqués sur le conditionnement est également importante. Les lignes directrices sur la meilleure manière d'indiquer cela sont disponibles dans The Guideline on the Readability of the Label and Package Leaflet of Medicinal Products for Human Use. Il y est fait ci-dessous référence par « Guideline on Readability ».

Lisibilité

Comme indiqué dans la "Guideline on readability", la taille de la police du texte du conditionnement doit être au moins de 9 points "Times New Roman, not narrowed". Sur les conditionnements en blister et strip, il est autorisé d'indiquer certaines données (numéro de lot, date de péremption) en texte gaufré au lieu du texte imprimé.

Eviter l'utilisation de mentions doubles permet une meilleure lisibilité. Par ex. : si, dans différentes rubriques, il faut renvoyer à la notice, il suffit alors d'inscrire une seule fois « Lire la notice avant utilisation » sur le mock-up.

Lisibilité - technique

Afin de favoriser la lisibilité, des exigences sont posées et des avis sont donnés concernant le type de police, la taille de la police, l'utilisation des couleurs, la syntaxe, le format du papier et la qualité du papier dans la section A de la Guideline on readability.

Distinction suffisante

Afin d'éviter toute confusion, il est nécessaire que les conditionnements des différentes formes et des différents dosages pharmaceutiques, ainsi que d'autres produits du même titulaire d'autorisation de mise sur le marché, puissent être clairement distingués les uns des autres. L'utilisation de différentes couleurs pour distinguer différents dosages les uns des autres est recommandée.

Dispense d'utilisation des 3 langues nationales

La dispense d'utilisation des 3 langues nationales ne sera accordée que dans des cas très particuliers et est encore limitée au conditionnement primaire de produits radiopharmaceutiques. Voir également le document Dérogations.

Logos, signes et pictogrammes

AR du 14/12/2006 : « *L'emballage extérieur et la notice peuvent comporter des signes ou des pictogrammes visant à expliciter certaines des informations visées à l'article 53 et à l'article 55, § 1er, ainsi que d'autres informations compatibles avec le RCP et utiles pour le patient, à l'exclusion de tout élément pouvant présenter un caractère promotionnel.* »

Cet article permet l'indication de signes ou de pictogrammes (visant à expliciter des données à reprendre obligatoirement sur base des articles 53 et 55), ainsi que d'autres données.

L'étiquette ne peut comprendre aucune donnée, logo, signe ou pictogramme qui :

- est contraire au texte RCP approuvé par l'AFMPS.
- concerne des informations promouvant l'utilisation du produit.

Les signes, illustrations ou pictogrammes ne peuvent être utilisés qu'à des fins d'explicitation et ne peuvent remplacer le texte obligatoire.

En ce qui concerne l'ajout de logos, d'illustrations, de signes et de pictogrammes, cela doit avoir une claire valeur ajoutée.

En cas d'acceptation ou non des signes, illustrations ou pictogrammes, les définitions, principes et critères de contrôle ci-dessous seront respectés

Définitions

Signes et pictogrammes : on entend par là les symboles standardisés et les illustrations stylisées simples au moyen desquelles une interdiction, une indication ou une information est exprimée de façon univoque.

Logos : on entend par là le signe de reconnaissance ou la marque distinctive d'une personne morale particulière (par exemple titulaire d'autorisation de mise sur le marché) avec un design fixe.

Illustrations : on entend par là toutes les illustrations graphiques autres qu'un logo ou un signe/pictogramme.

Principes

Lors de l'évaluation d'un conditionnement, le conditionnement est évalué comme un tout afin de voir si la composition totale est encore synoptique et claire.

Bien que l'on dise souvent qu'« une image vaut mieux qu'un long discours », les informations graphiques ont aussi leurs limites. Une illustration sur un conditionnement doit donc toujours être évaluée en fonction des informations écrites (correspondantes).

Les signes, pictogrammes ou autres illustrations ne peuvent être représentés qu'à des fins d'explicitation et ne peuvent prendre la place du texte obligatoire. Dans le cas où un accord est atteint quant à la standardisation des pictogrammes, les titulaires d'AMM seront alors obligés de toujours utiliser ces pictogrammes. Le titulaire de l'AMM peut en outre placer de façon volontaire des logos ou autres illustrations sur l'emballage, à condition que cela réponde aux critères de contrôle ci-dessous.

Les éléments graphiques pour les titulaires des autorisations de mise sur le marché sont également importants pour distinguer les produits les uns des autres.

Critères de contrôle

Si le titulaire de l'AMM veut placer des signes, pictogrammes, logos, illustrations ou autres données à côté des informations textuelles obligatoires sur le conditionnement d'un médicament, ceux-ci doivent répondre aux critères généraux suivants.

1. Ne pas être contraire au texte RCP approuvé ni au texte présent sur le conditionnement du médicament :

Le texte RCP avec la notice correspondante constitue la base de toute communication relative au médicament, donc également pour les informations qui sont fournies via le conditionnement. Une reprise mot à mot du texte du RCP n'est toutefois pas le but. Les mentions obligatoires du conditionnement doivent être dérivées du texte du RCP mais formulées de façon facile à comprendre par l'utilisateur.

2. Être conforme à la Guideline on readability :

Le choix des couleurs et la clarté des éléments graphiques ne peuvent influencer négativement la lisibilité du texte obligatoire sur le conditionnement. En ce qui concerne leur dimension, les éléments graphiques ne peuvent pas dominer et doivent, en ce qui concerne le choix des couleurs/la clarté, être subordonnés au texte minimum obligatoire et dès lors ne pas détourner l'attention de l'utilisateur du texte à indiquer obligatoirement.

3. Non mensonger :

Il n'est évidemment pas autorisé de suggérer via le conditionnement des propriétés que le produit ne possède pas, tel qu'un domaine d'indication plus large, ou une efficacité exagérée du médicament.

4. Ne pas prêter à confusion :

Le but des signes, pictogrammes et autres illustrations est entre autres d'expliquer les informations textuelles sur le conditionnement d'un médicament.

Si trop de visuels sont présents sur le conditionnement, le but explicatif est perdu.

Cela s'appliquerait également dans le cas où une illustration serait si compliquée qu'elle ne serait pas comprise par le consommateur moyen.

Pour cette raison, on vise par exemple à standardiser les pictogrammes qui illustrent des précautions particulières afin que chacun comprenne de la même manière un certain pictogramme.

En soi, des pictogrammes clairs et corrects pourraient également, dans certains cas, par exemple en étant combinés, entraîner de la confusion. Il faut éviter cela.

II

Le produit doit toujours rester identifiable comme médicament et une illustration ne peut conduire à des malentendus quant à la nature du produit (par exemple être pris pour une friandise).

5. Non contraire aux normes de bon goût et de bienséance :

Lors de la conception, il faut tenir compte du fait que les illustrations ne puissent évoquer chez les utilisateurs (ou chez une partie de ceux-ci) aucun lien non souhaité (offensant, raciste, discriminatoire, sexiste, pornographique, blasphématoire, etc.).

6. Ne pas revêtir un caractère promotionnel :

Toute forme d'information relative à un produit peut contribuer à la préférence de l'utilisateur pour ce produit et donc paraître racoleur à un certain niveau. Le choix de forme graphique peut également contribuer à être déterminant pour le caractère attrayant du produit. Le but de l'/des illustration(s) doit toutefois être de fournir des informations visuelles visant à expliciter le texte obligatoire. C'est pourquoi l'AFMPS choisit de n'autoriser en principe aucune photo sur les conditionnements (à l'exception de l'illustration de la forme pharmaceutique).

7. Contribuer à l'information en matière de santé.

Les informations présentes sur un conditionnement visent à promouvoir le bon usage du médicament par l'utilisateur. Dans un seul cas, moyennant motivation claire, un texte écrit peut être soutenu par des éléments graphiques et contribuer ainsi à l'information en matière de santé.

Note :

En ce qui concerne les pictogrammes, des standards doivent encore être développés. Si un accord est trouvé pour ces pictogrammes, ceux-ci seront alors mis sur une liste. Dès qu'un pictogramme est mis dans la liste, ce pictogramme devra alors toujours obligatoirement être utilisé. Si l'utilisation d'un pictogramme standardisé était jugée facultative, cela pourrait entraîner un faux sentiment de sécurité pour des produits pour lesquels une mise en garde s'applique mais pour lesquels le pictogramme n'est pas mentionné (alors qu'un pictogramme standardisé a été établi)..

Quelques remarques spécifiques relatives aux illustrations :

Certaines illustrations sont difficilement standardisables et cela n'est généralement pas non plus jugé souhaitable par les titulaires d'AMM car elles sont déterminantes pour l'identité de l'entreprise ou du produit.

Sans conditions spécifiques plus précises, les illustrations suivantes (éléments graphiques) sont en principe autorisées :

- éléments abstraits (stylisés) de mise en forme, tels que des traits, arcs, cercles, couleurs de fond, etc., sans autre signification et à condition que la lisibilité des informations textuelles ne soit pas compromise.

Dans des conditions précises, les illustrations suivantes sont autorisées :

- **Forme pharmaceutique (éventuellement photo)**

Avec une telle illustration, il ne peut y avoir de confusion quant à la forme pharmaceutique. Il faut qu'il n'y ait aucune ambiguïté quant à la forme pharmaceutique visée (attention pour les solutions, suspensions, etc.). De plus, l'illustration de la forme pharmaceutique doit correspondre exactement à la forme réelle et à l'apparence de celle-ci ; cela signifie que s'il y a un trait de sécabilité, celle-ci doit également apparaître sur l'illustration.
- **Dispositifs d'administration particuliers**

Une telle illustration peut être autorisée, à condition que l'illustration soit subordonnée aux éléments obligatoires sur le conditionnement.
- **Désignation du groupe cible**

Une illustration comme indication du groupe cible est exclusivement autorisée si le médicament n'est destiné qu'à 1 seul groupe cible. Cela vaut notamment pour l'indication du groupe cible enfants. Une attention particulière doit ici être accordée à l'indication de la catégorie d'âge. L'illustration ne peut en aucune manière suggérer une autre catégorie d'âge que celle pour laquelle le produit est destiné. C'est pourquoi la catégorie d'âge devra être indiquée de façon explicite à côté de, ou dans l'illustration.

Un jouet n'est pas suffisamment explicite pour désigner le groupe cible des enfants et n'est donc ni fonctionnel ni acceptable. En outre, cela peut conduire chez des enfants à des malentendus concernant la nature du produit et constituer pour eux une promotion non désirée.
- **Site d'administration/ de traitement**

Cela concerne ici une illustration stylée désignant la partie du corps où l'affection à traiter est présente et où le médicament peut également être administré ; par exemple une oreille sur un médicament contre le mal d'oreille, un nez sur un décongestif nasal ou un pied sur un médicament contre le pied d'athlète. Ceci n'est évidemment exclusivement autorisé que si le médicament ne peut être administré que sur un seul site.
- **Illustration de l'indication**

L'illustration de l'indication ne sera possible que dans quelques cas et exclusivement si cela concerne toutes les indications enregistrées. On évite ainsi qu'une illustration qui ne concerne pas toutes les indications enregistrées du produit soit mise sur le conditionnement. Ce sera donc la plupart du temps le cas pour des produits qui n'ont qu'une indication. Ce n'est que dans ce cas que les informations visuelles sont suffisantes et qu'on évite la confusion. C'est pourquoi il n'est par exemple pas autorisé d'illustrer uniquement un mal de tête ou uniquement un mal de dos sur un analgésique qui est également enregistré pour d'autres maux.

Cette visualisation doit correspondre à l'indication, mais doit également être particulièrement sensée et claire (une personne qui tousse ne peut donc être confondue avec par exemple une personne qui régurgite).

L'illustration ne peut en aucune manière donner l'impression que le médicament s'applique également pour des indications pour lesquelles il n'est pas enregistré. Cela pourrait par exemple être le cas si outre un estomac, un œsophage est

également illustré sur un produit qui est uniquement enregistré pour les maux d'estomac et pas pour les reflux acides.

Enfin, l'illustration devra être en principe une reproduction stylée de l'indication.

V. Quelques points particuliers

Conditionnements pour plus d'un pays

Les conditionnements pour plus d'un pays sont acceptables aux conditions suivantes :

- toutes les données doivent également être indiquées dans les 3 langues nationales
- il existe un nom commun
- la lisibilité doit rester claire

Médicaments préfabriqués

L'AFMPS n'ignore pas que des titulaires d'une AMM souhaitent parfois mettre sur le marché de (très) grands conditionnements. Ces conditionnements (dont les spécifications doivent d'ailleurs simplement être établies dans le dossier d'enregistrement) ne sont pas destinés à être délivrés (par le pharmacien) directement à un patient, mais sont destinés à servir de stock dont peut se servir le pharmacien pour fournir la quantité souhaitée à plusieurs patients. L'étiquetage des (très grands) conditionnements devra donc satisfaire aux exigences normales de conditionnements (primaires). Pour l'indication du nom du produit en braille, une dérogation peut être obtenue, voir à cet effet le document Dérogations.

Etiquetage des médicaments radiopharmaceutiques

En complément à ce qui a déjà été indiqué ci-dessus à la rubrique template QRD, ce qui suit doit également être mentionné sur le conditionnement pour un médicament radiopharmaceutique :

- nom ou symbole chimique du radionucléide
- nom du batch releaser
- symbole international de la radioactivité



Comme déjà mentionné supra, la dérogation peut être obtenue pour le conditionnement primaire d'un médicament radiopharmaceutique pour indiquer uniquement en anglais les données sur le conditionnement primaire. Voir également le document Dérogations.

Etiquetage des médicaments à base de plantes

Pour les médicaments à base de plantes, le document suivant peut également être pertinent en ce qui concerne le conditionnement :

- Guideline on declaration of herbal substances and herbal preparations¹ in herbal medicinal products/Traditional herbal medicinal products (annex 1) (Link: <http://www.ema.europa.eu/pdfs/human/hmpc/28753905endraft.pdf>)

Les points suivants s'appliquent de manière spécifique aux médicaments à base de plantes :

- En ce qui concerne le nom du médicament : pour les médicaments à base de plantes, le dosage ne doit pas systématiquement être repris dans la dénomination. Les particularités relatives à l'expression des substances actives des médicaments à base de plantes se retrouvent dans la Guideline on declaration of herbal substances and herbal preparations¹ in herbal medicinal products/Traditional herbal medicinal products (annex 1).
- Le numéro de l'enregistrement est défini comme suit : BE-TU 123456.

Etiquetage des médicaments importés parallèlement

Les exigences relatives à l'étiquetage s'appliquent en principe totalement aux médicaments importés parallèlement. Les points suivants s'appliquent de façon spécifique :

- Le conditionnement doit non seulement indiquer la dénomination en Belgique mais également la dénomination du médicament telle qu'elle existe dans le pays d'origine. La dénomination du pays d'origine est précédée de l'indication « nom original du médicament importé ». Vu que seule la dénomination en Belgique peut figurer sur le conditionnement primaire, il peut être utile à cet effet de surcoller la dénomination originale sur le conditionnement primaire. Dans le cas de conditionnements en blister, cette étiquette ne peut cacher la formulation des comprimés.
- Le conditionnement doit mentionner clairement le nom et l'adresse de l'importateur (= titulaire de l'autorisation d'importation parallèle) et ce, précédé de l'indication « importé par ».
- Le conditionnement doit mentionner le nom et l'adresse du fabricant responsable de la libération du lot précédé de la mention « fabricant ».

- Le conditionnement doit mentionner le nom et l'adresse du titulaire d'enregistrement étranger précédé par « Titulaire d'enregistrement du médicament importé ».

L'emballage extérieur du médicament à importer parallèlement doit indiquer les mêmes données que celles indiquées sur le conditionnement du médicament de référence dans les trois langues nationales.

Si le conditionnement primaire du médicament de référence contient des données relatives à l'utilisation du médicament, le conditionnement primaire du médicament à importer parallèlement doit également indiquer ces données dans les trois langues nationales. Si le médicament importé est un conditionnement calendrier, les jours de la semaine doivent donc également être indiqués dans les 3 langues nationales.

Au cas où les blisters sont coupés, il faut veiller à ce qu'aucune information requise ne soit coupée.

Le numéro de lot qui doit être indiqué sur l'étiquette et le conditionnement du médicament à importer parallèlement, est le numéro de lot qui a été attribué par le fabricant dans l'État membre d'origine.