

375L0319

9.6.75

EUROOPAN YHTEISÖJEN VIRALLINEN LEHTI

N:o L 147/13

TOINEN NEUVOSTON DIREKTIIVI,

annettu 20 päivänä toukokuuta 1975,

lääkevalmisteita koskevien lakien, asetusten ja hallinnollisten määräysten lähentämisestä

(75/319/ETY)

EUROOPAN YHTEISÖJEN NEUVOSTO, joka

ottaa huomioon Euroopan talousyhteisön perustamissopimuksen ja erityisesti sen 100 artiklan,

ottaa huomioon komission ehdotuksen,

ottaa huomioon Euroopan parlamentin lausunnon⁽¹⁾,ottaa huomioon talous- ja sosiaalikomitean lausunnon⁽²⁾,

sekä katsoo, että

lääkevalmisteita koskevien lakien, asetusten ja hallinnollisten määräysten lähentämisestä 26 päivänä tammikuuta 1965 annetulla neuvoston direktiivillä 65/65/ETY⁽³⁾ aloitettua lähentämistä tulisi jatkaa ja mainitussa direktiivissä asetettujen periaatteiden täytäntöönpano tulisi varmistaa,

jäljellä olevien erojen vähentämiseksi tulisi lääkevalmisteiden valvontaa koskevat säännökset määrittää ja määritellä jäsenvaltioiden toimivaltaisten viranomaisten vastuulla olevat tehtävät, tarkoituksena lainsäädäntöön perustuvien vaatimusten noudattamisen varmistaminen,

lääkevalmisteiden vapaan liikkuvuuden edistämiseksi tulisi myyntiluvan myöntämistä tietyille lääkevalmisteille kahdessa tai useammassa jäsenvaltiossa helpottaa,

tätä tarkoitusta varten tulisi perustaa jäsenvaltioiden ja komission edustajista koostuva lääkevalmistekomitea, jonka tehtävänä olisi antaa lausuntoja siitä, täyttääkö tietty lääkevalmiste direktiivissä 65/65/ETY asetetut vaatimukset,

tämä direktiivi on ainoastaan yksi askel kohti lääkevalmisteiden vapaata liikkuvuutta koskevan tavoitteen saavuttamista; tämän vuoksi uudet toimenpiteet, jotka tähtäävät lääkevalmisteiden vapaata liikkuvuutta koskevien jäljellä olevien esteiden poistamiseen, ovat välttämättömiä, ottaen huomioon erityisesti edellä mainitussa komiteassa saatu kokemus,

lääkevalmisteiden liikkuvuuden helpottamiseksi ja sen välttämiseksi, että jo yhdessä jäsenmaassa suoritettut tarkastukset toistetaan toisessa jäsenvaltiossa, tulisi laatia vähimmäisvaatimukset valmistukselle, kolmansista maista tapahtuvalle tuonnille ja näihin liittyvien lupien myöntämiselle,

jäsenvaltioissa tulisi varmistaa, että lääkevalmisteiden valmistuksen valvonnasta ja valmisteiden tarkastuksesta huolehtii henkilö, joka täyttää vähimmäiskelpoisuusvaatimukset,

tämän direktiivin ja direktiivin 65/65/ETY lääkevalmisteita koskevat säännökset, vaikkakin ovat tarkoituksenmukaisia, ovat riittämättömiä rokotteille, toksineille, seerumeille, ihmisveren tai veren osiin perustuville lääkevalmisteille, radioaktiivisiin isotooppeihin perustuville lääkevalmisteille ja homeopaattisille lääkevalmisteille; tämän vuoksi säännöksiä ei tulisi tällä hetkellä laajentaa sovellettavaksi näihin lääkevalmisteisiin, ja

tämän direktiivin tietyt säännökset aiheuttavat muutoksia useisiin direktiivin 65/65/ETY säännöksiin,

ON ANTANUT TÄMÄN DIREKTIIVIN:

I LUKU

Luvan hakeminen lääkevalmisteen saattamiseksi markkinoille

1 artikla

⁽¹⁾ EYVL N:o 96, 2.6. 1965, s. 1677/65

⁽²⁾ EYVL N:o 107, 19.6.1965, s. 1825/65

⁽³⁾ EYVL N:o 22, 9.2.1965, s. 369/65

Jäsenvaltioiden on toteutettava kaikki tarpeelliset toimenpiteet sen varmistamiseksi, että direktiivin 65/65/ETY 4 artiklan

toisen kohdan 7 ja 8 alakohdassa luetellut asiakirjat ja tiedot ovat, ennen kuin ne esitetään toimivaltaisille viranomaisille, sellaisten asiantuntijoiden laatimia, joilla on tarvittava tekninen ja ammatillinen pätevyys. Näiden asiakirjojen ja tietojen on oltava asiantuntijoiden allekirjoittamia.

2 artikla

Asiantuntijoiden tehtävänä on erityisaltaan:

a) suorittaa tehtävät, jotka kuuluvat heidän tieteenalojensa (analytiikka, farmakologia ja vastaavat kokeelliset tiedot, kliiniset tutkimukset) alaan ja kuvata saavutetut tulokset objektiivisesti (laadullisesti ja määrällisesti);

b) esittää havaintonsa lääkevalmisteiden tutkimiseen liittyviä analyttisiä, farmakologis-toksikologisia ja kliinisiä standardeja ja tutkimussuunnitelmia koskevan jäsenvaltioiden lainsäädännön lähentämisestä 20 päivänä toukokuuta 1975 annetun neuvoston direktiivin 75/318/ETY⁽¹⁾, mukaisesti sekä antaa lausuntonsa, erityisesti:

- analyysin suorittajan siitä, onko valmiste yhdenmukainen ilmoitetun koostumuksen kanssa, esittämällä perustelut valmistajan käyttämille kaikille tarkastusmenetelmille,
- farmakologin tai vastaavan kokeellisen pätevyyden omaavan asiantuntijan valmisteen toksisuudesta ja havaituista farmakologisista ominaisuuksista,
- kliinisen asiantuntijan siitä, onko hän voinut vakuuttaa valmisteen vaikutuksista sillä hoidettuihin ihmisiin tavalla, joka vastaa hakijan antamia direktiivin 65/65/ETY 4 artiklan mukaisia tietoja, sekä siitä, sietävätkö potilaat valmistetta hyvin, sekä kliinisen asiantuntijan suositteleman annostusohjeen sekä mahdolliset vasta-aiheet valmisteen käytölle ja sivuvaikutukset,

c) perustella mahdollinen muutoksenhaku direktiivin 65/65/ETY 4 artiklan toisen kohdan 8 a ja b alakohdassa mainituilla julkaisuviitteillä, siten kuin nämä on direktiivissä 75/318/ETY edellytetty annettaviksi.

Asiantuntijoiden yksityiskohtaiset lausunnot ovat osa toimivaltaisille viranomaisille jätettäviin myyntilupahakemuksiin liitettävistä hakijan toimittamista asiakirjoista.

3 artikla

Jos tämän direktiivin 2 artiklaa ei noudateta, sovelletaan direktiivin 65/65/ETY 5 artiklan toista kohtaa.

II LUKU

Lääkevalmisteen markkinoille saattamista koskevan lupahakemuksen arviointi

4 artikla

Direktiivin 65/65/ETY 4 artiklan mukaisesti jätetyn hakemuksen arvioimiseksi jäsenvaltioiden:

- a) toimivaltaisten viranomaisten on varmistettava, täyttyvätkö hakemuksen perusteeksi esitetyt asiakirjat mainitun 4 artiklan vaatimukset, ja arvioitava, täyttyvätkö lääkevalmisteen markkinoille saattamista koskevan luvan myöntämiselle asetetut edellytykset;
- b) toimivaltaiset viranomaiset voivat toimittaa lääkevalmisteen tutkittavaksi valtion laboratorioon tai tähän tarkoitukseen osoitettuun laboratorioon, varmistaakseen siitä, että valmistajan käyttämät ja hakemuksen liitteenä olevissa erityistiedoissa direktiivin 65/65/ETY 4 artiklan 2 kohdan 7 luetelmakohdan mukaisesti kuvatut tarkastusmenetelmät ovat tyydyttävät;
- c) toimivaltaiset viranomaiset voivat tarvittaessa vaatia hakijaa täydentämään hakemukseen liitettyjä asiakirjoja direktiivin 65/65/ETY 4 artiklan toisessa kohdassa tarkoitettujen seikkojen osalta. Jos toimivaltaiset viranomaiset käyttävät tätä mahdollisuutta, sanotun direktiivin 7 artiklassa säädettyjen määräaikaisten kulumisen keskeytyy siihen asti, kunnes vaaditut täydentävät selvitykset on toimitettu. Samoin keskeytyy näiden määräaikaisten kulumisen siksi ajaksi, joka hakijalle on tarvittaessa annettu suullisen tai kirjallisen selvityksen antamista varten.

5 artikla

Jäsenvaltioiden on toteutettava kaikki tarpeelliset toimenpiteet sen varmistamiseksi, että:

- a) toimivaltaiset viranomaiset tarkastavat, että valmistajat ja kolmansista maista lääkevalmisteita maahantuovat pysyvät suorittamaan valmistuksen direktiivin 65/65/ETY 4 artiklan toisen kohdan 4 alakohdan mukaisesti toimitettujen ilmoitusten mukaisesti tai suorittamaan valmisteen tarkastukset tuon direktiivin 4 artiklan toisen kohdan 7 alakohdan mukaisesti hakemukseen liitetyissä ilmoituksissa selostetuilla menetelmillä;

⁽¹⁾ EYVL N:o L 147, 9.6.1975, s. 1

- b) toimivaltaiset viranomaiset voivat poikkeuksellisissa ja perustelluissa tapauksissa sallia valmistajien ja kolmansista maista lääkevalmisteita maahantuovien suorittamaa alakohdassa tarkoitettuja valmistuksen tiettyjä vaiheita tai valmisteen tiettyjä tarkastuksia ulkopuolisilla; tällaisissa tapauksissa toimivaltaisten viranomaisten suorittamat tarkastukset on tehtävä myös nimetyssä laitoksessa.

6 artikla

Jos lääkevalmisteen pakkaukseen liitetään pakkausseloste, on jäsenvaltioiden toteutettava kaikki tarpeelliset toimenpiteet sen varmistamiseksi, että se käsittelee ainoastaan kyseistä valmistetta.

Kaikkien pakkausselosteessa annettavien tietojen on oltava yhdenmukaisia direktiivin 65/65/ETY 4 artiklan mukaisesti annettujen tietojen ja asiakirjojen kanssa sekä toimivaltaisten viranomaisten hyväksymiä.

Pakkausselosteessa on oltava ainakin seuraavat tiedot:

- a) valmisteen markkinoille saattamisesta vastaavan henkilön, ja tarvittaessa valmistajan, nimi tai toiminimi ja kotipaikka;
- b) valmisteen nimi sekä vaikuttavien aineiden laatua ja määrää koskevat erityistiedot.

Maailman terveysjärjestön suosittelemia kansainvälisiä yleisiä nimityksiä tulisi käyttää silloin kun tällainen nimitys on olemassa;

- c) jolleivät toimivaltaiset viranomaiset ole toisin päättäneet:

- terapeuttiset vaikutukset,
- vastavaikutukset, sivuvaikutukset ja käyttöön liittyvät erityiset varotoimenpiteet.

Ensimmäisessä ja toisessa luetelmakohdassa säädetyissä tiedoissa ja päätöksissä tulee ottaa huomioon direktiivin 65/65/ETY 4 artiklan toisen kohdan 8 alakohdassa edellytettyjen kliinisten tutkimusten ja farmakologisten kokeiden tulokset ja toisessa luetelmakohdassa tarkoitettujen tietojen osalta sen jälkeen saadut kokemukset, kun valmistetta alettiin pitää kaupan;

- d) valmisteen käyttöohjeet (annostelutapa, hoidon kesto, jos tätä tulee rajoittaa, tavanomainen annos);

- e) mikäli tarvitaan, erityiset säilytystä koskevat varotoimenpiteet.

Muiden tietojen tulee olla selvästi erillään edellä mainituista tiedoista.

Jäsenvaltio voi vaatia pakkausselosteen liitettäväksi pakkaukseen.

7 artikla

Jäsenvaltiot voivat vaatia, tämän kuitenkaan rajoittamatta direktiivin 65/65/ETY IV luvun ja 21 artiklan soveltamista, lääkevalmisteen merkittäväksi siten, että pakkauksessa tai ulomassa päällyksessä tai pakkausselosteessa ilmoitetaan muita turvallisuuden tai kansanterveyden suojelemisen kannalta olennaisia vaatimuksia, mukaan lukien kaikki erityisvaroitukset, jotka tulee ottaa huomioon valmistetta käytettäessä, ja kaikki muut varoitukset, jotka perustuvat direktiivin 65/65/ETY 4 artiklan toisen kohdan 8 alakohdassa tarkoitettujen kliinisten tutkimusten ja farmakologisten kokeiden tuloksiin tai johtuvat sen jälkeen saaduista kokemuksista, kun lääkevalmiste saatettiin markkinoille.

III LUKU

Lääkevalmistekomitea

8 artikla

1. Jäsenvaltioiden myyntilupia koskevan yhteisen kannan omaksumisen helpottamiseksi perustetaan lääkevalmistekomitea, jäljempänä ”komitea”. Komitea muodostuu jäsenvaltioiden ja komission edustajista.

2. Komitean tehtävänä on tutkia 9—14 artiklan mukaisesti ne jäsenvaltion sille esittämät kysymykset, jotka koskevat direktiivin 65/65/ETY soveltamista 5, 11 tai 20 artiklan osalta.

3. Komitea laatii oman työjärjestyksensä.

9 artikla

1. Jäsenvaltion, joka on myöntänyt myyntiluvan lääkevalmistelle, tulee toimittaa komitealle myyntilupapäätöksen jäljennöksestä yhdessä direktiivin 65/65/ETY 4 artiklan 2 kohdassa määriteltujen erityistietojen ja asiakirjojen kanssa

koostuva myyntilupa- aineisto, jos kauppaantuonnista vastaava henkilö on pyytänyt toimittamaan tiedot vähintään viidelle muulle jäsenvaltiolle.

2. Komitean tulee viipymättä toimittaa myyntilupa-aineisto näin määriteltyjen jäsenvaltioiden toimivaltaisille viranomaisille.

3. Mainitun aineiston toimittamista pidetään verrattavana sanotuille viranomaisille direktiivin 65/65/ETY 4 artiklassa tarkoitetun myyntilupahakemuksen jättämisen kanssa.

10 artikla

1. Jos määriteltyjen jäsenvaltioiden toimivaltaiset viranomaiset eivät 120 päivän kuluessa 9 artiklan 2 kohdassa tarkoitetun toimittamispäivän jälkeen ilmoita komitealle eriävää mielipidettään, tulee komitean rekisteröidä asia ja ilmoittaa siitä viipymättä niille jäsenvaltioille, joita asia koskee.

2. Mikäli jäsenvaltio katsoo, että se ei voi myöntää lääkevalmisteelle myyntilupaa, tulee sen toimittaa sanotun 120 päivän kuluessa perusteltu eriävä mielipiteensä, joka perustuu direktiivin 65/65/ETY 5 artiklaan.

11 artikla

1. Edellä 10 artiklan 2 kohdassa tarkoitetuissa tapauksissa komitean tulee harkita asiaa ja antaa perusteltu lausuntonsa viimeistään 60 päivän kuluessa 10 artiklassa säädetyn määräajan päättymisestä.

2. Komitean lausunnosta tulee selvitä, täyttyvätkö direktiivin 65/65/ETY 5 artiklassa säädetty edellytykset lääkevalmisteen osalta.

Komitean tulee viipymättä ilmoittaa asianomaisille jäsenvaltioille lausunnostaan tai käsitysten erotessa jäsentensä mielipiteistä.

3. Asianomaisten jäsenvaltioiden tulee tehdä päätös myyntilupahakemuksesta 30 päivän kuluessa 10 artiklan 1 kohdassa tai tämän artiklan 2 kohdassa edellytetyn tiedon antopäivästä. Näiden on viipymättä ilmoitettava päätöksestään komitealle.

12 artikla

1. Jos tietyistä lääkevalmisteista on direktiivin 65/65/ETY 4 artiklan mukaisesti jätetty useita myyntilupahakemuksia ja yksi tai useampi jäsenvaltio on myöntänyt myyntiluvan samalla, kun yksi tai useampi jäsenvaltio on hylännyt hakemuksen, voi jokin kyseessä olevista jäsenvaltioista tuoda asian käsiteltäväksi komiteaan.

Edellä mainittua sovelletaan myös tilanteessa, jossa yksi tai useampi jäsenvaltio on peruuttanut myyntiluvan väliaikaisesti tai kokonaan samalla, kun yksi tai useampi jäsenvaltio ei ole toiminut näin.

2. Komitean tulee harkita asiaa ja antaa perusteltu lausuntonsa viimeistään 120 päivän kuluessa.

3. Komitean lausunnon tulee käsitellä ainoastaan niitä perusteita, joilla hakemus hylättiin tai myyntilupa peruutettiin väliaikaisesti tai kokonaan.

Komitean on viipymättä ilmoitettava asianomaisille jäsenvaltioille lausunnostaan tai käsitysten erotessa jäsentensä mielipiteistä.

4. Asianomaisten jäsenvaltioiden tulee 30 päivän kuluessa ilmoittaa kirjallisesti niistä toimenpiteistä, joihin ne aikovat ryhtyä komitean lausunnon johdosta.

13 artikla

Komitea voi asettaa määräajan uudelle arvioinnille, joka perustuu erityisesti myyntiluvan myöntäneiden jäsenvaltioiden tällä välin saamiin erityistietoihin, jotka koskevat direktiivin 65/65/ETY 5, 11 tai 20 artiklassa säädettyjä edellytyksiä.

14 artikla

Jäsenvaltioiden toimivaltaiset viranomaiset voivat erityisissä tapauksissa, joissa on kyseessä yhteisön etu, saattaa asian komitean käsittelyyn ennen kuin tekevät päätöksen myyntilupahakemuksesta tai myyntiluvan peruuttamisesta väliaikaisesti tai kokonaan.

15 artikla

1. Komission on annettava vuosittain neuvostolle kertomus tässä luvussa säädetyn menettelyn toiminnasta ja sen vaikutuksista yhteisön sisäisen kaupan kehittymiseen. Sen tulee antaa ensimmäinen kertomus kahden vuoden kuluttua tämän direktiivin voimaantulosta.

2. Komission on saatujen kokemusten perusteella viimeistään neljän vuoden kuluttua tämän direktiivin voimaantulosta jätettävä neuvostolle ehdotus tarpeellisiksi toimenpiteiksi lääkevalmisteiden jäljellä olevien vapaata liikkumista koskevien esteiden poistamiseksi. Neuvoston tulee tehdä päätös komission ehdotuksesta viimeistään vuoden kuluttua ehdotuksen jättämisestä.

IV LUKU

Valmistus ja tuonti kolmansista maista

16 artikla

1. Jäsenvaltioiden on toteutettava kaikki tarvittavat toimenpiteet sen varmistamiseksi, että lääkevalmisteiden valmistus on luvanvaraista toimintaa.

2. Edellä 1 kohdassa tarkoitettu lupa vaaditaan sekä täydellistä että osittaista valmistusta varten ja erikseen osiinjakamista, pakkaamista ja merkitsemistä varten.

Tällaista lupaa ei kuitenkaan vaadita valmistusta, osiinjakamista tai pakkausta taikka merkitsemisen muuttamista varten, jos nämä suorittaa ainoastaan vähittäisjakelua varten proviisori apteekissa tai muu henkilö, jolla on jäsenvaltion lainsäädännön mukaan lupa tällaisiin toimiin.

3. Edellä 1 kohdassa tarkoitettu lupa edellytetään myös kolmansista maista jäsenvaltioon tapahtuvaa tuontia varten; tätä lukua ja 29 artiklaa sovelletaan tällaiseen tuontiin samalla tavoin kuin valmistukseen.

17 artikla

Saadakseen 16 artiklassa tarkoitettua lupaa hakijan täyttävä vähintään seuraavat vaatimukset:

- a) on yksilöitävä lääkevalmisteet ja lääkemuodot, joita on tarkoitus valmistaa tai maahantuoda, sekä paikka, jossa niitä aiotaan valmistaa tai tarkastaa;
- b) käytettävissä on oltava valmistusta tai edellä mainittua tuontia varten sopivat ja riittävät tilat, tekniset laitteet ja tarkastusmahdollisuudet, jotka täyttävät asianomaisten jäsenvaltion 5 artiklan a alakohdan mukaisesti säätämät edellytykset sekä valmistuksen että tarkastuksen ja valmisteiden varastoinnin osalta;
- c) käytettävissä on oltava vähintään yksi 21 artiklassa tarkoitettuihin kelpoisuusehdoihin täyttävä henkilö.

Hakijan on esitettävä hakemuksessaan edellä mainittuja seikkoja osoittavat tiedot.

18 artikla

1. Jäsenvaltioiden toimivaltaisten viranomaisten tulee myöntää 16 artiklassa tarkoitettu lupa vasta kun viranomaisen edustajien suorittamalla tutkimuksella on varmistuttu 17 artiklan mukaisesti esitettyjen tietojen todenmukaisuudesta.

2. Sen varmistamiseksi, että 17 artiklassa mainittuja vaatimuksia noudatetaan, voidaan lupaan liittää ehtoja, joissa edellytetään tiettyjen velvoitteiden suorittamista, joko luvan myöntämisen yhteydessä tai määrättyinä myöhemmän ajan kohtana.

3. Lupa koskee ainoastaan hakemuksessa ilmoitettuja toimitiloja sekä samassa hakemuksessa ilmoitettuja lääkevalmisteita ja lääkemuotoja.

19 artikla

Edellä 16 artiklassa tarkoitettua lupaa haltijan on ainakin:

- a) pidettävä palveluksessaan henkilökuntaa, joka täyttää jäsenvaltion lainsäädännön edellyttämät vaatimukset sekä valmistuksen että tarkastuksen osalta;
- b) oltava pitämättä kaupan myyntiluvan saaneita lääkevalmisteita muutoin kuin asianomaisten jäsenvaltioiden lainsäädännön mukaisesti;
- c) ilmoitettava etukäteen toimivaltaiselle viranomaiselle kaikista muutoksista, jotka halutaan tehdä mihin tahansa 17 artiklan mukaisesti annettuun tietoon; toimivaltaiselle viranomaiselle tulee jokaisessa tapauksessa ilmoittaa viipymättä, jos 21 artiklassa tarkoitettuihin pätevyysvaatimukset täyttävä henkilö korvataan odottamattomasti;
- d) sallittava asianomaisten jäsenvaltion toimivaltaisten viranomaisen edustajien pääsy tiloihinsa milloin tahansa; sekä
- e) autettava 21 artiklassa tarkoitettuihin pätevyysvaatimukset täyttävän henkilön tehtävien suorittamista, esimerkiksi antamalla hänelle käyttöön kaikki tarpeelliset välineet.

20 artikla

1. Jäsenvaltioiden on toteutettava kaikki tarpeelliset toimenpiteet sen varmistamiseksi, että 16 artiklassa tarkoitettua lupaa myöntämismenettelyyn käytettävä aika ei ole enempää kuin 90 päivää siitä päivästä, jolloin toimivaltainen viranomainen on vastaanottanut hakemuksen.

2. Jos markkinoille saattamista koskevan luvan haltija hakee muutosta johonkin 17 artiklan a ja b alakohdassa tarkoitettuun seikkaan, tämän pyynnön käsittelyyn käytettävä aika saa olla enintään 30 päivää. Poikkeuksellisissa tapauksissa tätä määräaika voidaan pidentää 90 päiväksi.

3. Jäsenvaltiot voivat vaatia hakijaa täydentämään 17 artiklan mukaisesti annettuja tietoja ja 21 artiklassa tarkoitettuihin pätevyysvaatimukset täyttävästä henkilöstä annettuja tietoja, jos toimivaltainen viranomainen käyttää tätä mahdollisuutta, keskeytetään 1 ja 2 kohdassa tarkoitettujen määräaikaisten kulumisen siihen asti, kunnes vaaditut lisätiedot on toimitettu.

21 artikla

1. Jäsenvaltioiden on toteutettava kaikki tarpeelliset toimenpiteet sen varmistamiseksi, että 16 artiklassa tarkoitetulla luvanhaltijalla on pysyvästi ja jatkuvasti käytettävissään vähintään yksi sellainen pätevyysvaatimukset täyttävä henkilö, joka täyttää 23 artiklassa säädetyt edellytykset ja joka vastaa erityisesti 22 artiklassa määriteltyjen tehtävien suorittamisesta.

2. Luvanhaltija voi itse ottaa 1 kohdassa tarkoitetun vastuun, jos hän henkilökohtaisesti täyttää 23 artiklassa säädetyt edellytykset.

22 artikla

1. Jäsenvaltioiden on toteutettava kaikki tarpeelliset toimenpiteet sen varmistamiseksi, että 21 artiklassa tarkoitettu pätevyysvaatimukset täyttävä henkilö, tämän kuitenkaan rajoittamatta hänen ja 16 artiklassa tarkoitetun luvan haltijan suhdetta, on 25 artiklassa tarkoitettujen menettelytapojen mukaisesti velvollinen varmistamaan:

- a) asianomaisessa jäsenvaltiossa valmistettujen lääkevalmisteiden osalta, että jokainen lääkevalmiste-erä on valmistettu ja tarkastettu tuossa jäsenvaltiossa voimassa olevaa lainsäädäntöä noudattaen ja myyntiluvan vaatimusten mukaisesti; ja
- b) kolmansista maista tulevien lääkevalmisteiden osalta, että jokainen tuotantoerä on maahantuovassa maassa läpikäynyt täydellisen laatuanalyysin, ainakin kaikkien vaikuttavien aineiden määrää koskevan analyysin sekä kaikki ne muut kokeet ja tarkastukset, jotka ovat välttämättömiä lääkevalmisteen myyntiluvan vaatimusten mukaisen laadun varmistamiseksi.

Valmiste-erät, jotka on näin tarkastettu jäsenvaltiossa, ovat vapautettuja edellä mainituista tarkastustoimenpiteistä, jos ne tuodaan toiseen jäsenvaltioon siten, että niihin on liitetty pätevyysvaatimukset täyttävän henkilön allekirjoittamat tarkastuskertomukset.

Jäsenvaltio voi vapauttaa pätevyysvaatimukset täyttävän henkilön b alakohdassa tarkoitetusta tarkastusvelvollisuudesta sellaisten maahantuotujen lääkevalmisteiden osalta, joiden on määrä jäädä tuohon jäsenvaltioon, jos vievän maan kanssa on toteutettu tarpeelliset järjestelyt sen varmistamiseksi, että nämä tarkastustoimenpiteet on suoritettu vievässä maassa. Jos nämä valmisteet tuodaan vähittäismyyntipakkauksissa, jäsenvaltiot voivat sallia poikkeuksia 17 artiklassa säädetyistä vaatimuksista.

2. Kaikissa tapauksissa ja erityisesti kun lääkevalmisteet päästetään myyntiin, tulee pätevyysvaatimukset täyttävän

henkilön antaa todistus luettelossa tai vastaavassa tähän tarkoitukseen tarkoitettussa asiakirjassa, että jokainen tuotantoerä on tämän artiklan säännösten mukainen; mainittu luettelo tai vastaava asiakirja on pidettävä ajan tasalla toimintojen suorittamisen osalta ja sen täytyy olla toimivaltaisen viranomaisen edustajien saatavilla asianomaisen jäsenvaltion säädöksissä määrätyn ajan, kuitenkin vähintään viisi vuotta.

23 artikla

Jäsenvaltioiden on varmistettava, että 21 artiklassa tarkoitettu pätevyysvaatimukset täyttävä henkilö täyttää ainakin seuraavat pätevyysvaatimukset:

- a) Hänellä on tutkintotodistus, todistus tai muu muodollista kelpoisuutta osoittava asiakirja, joka on myönnetty vähintään neljän vuoden teoreettisista ja käytännön opinnoista koostuvan yliopistollisen opinto-ohjelman suorittamisesta tai asianomaisen jäsenvaltion samanarvoiseksi tunnustamasta opinto-ohjelmasta, jossakin seuraavista tieteenaloista: farmasia, lääketiede, eläinlääketiede, kemia, farmaseuttinen kemia ja teknologia, biologia. Kuitenkin:
 - yliopistollisen opinto-ohjelman vähimmäiskesto voi olla kolme ja puoli vuotta, jos opinto-ohjelmaa seuraa vähintään yhden vuoden teoreettinen ja käytännön harjoittelu, joka käsittää vähintään kuuden kuukauden harjoittelun yleisöä palvelevassa apteekissa, täydennettynä yliopistotasoisella kuulustelulla,
 - jos jäsenvaltiossa on yhtäaikaan kaksi yliopistollista opinto-ohjelmaa tai kaksi valtion samanarvoiseksi tunnustamaa opinto-ohjelmaa ja jos yksi näistä kestää yli neljä vuotta ja toinen yli kolme vuotta, katsotaan kolmivuotisen kurssin, josta annetaan yliopistollisen opinto-ohjelman tai sen kanssa samanarvoiseksi tunnustetun kurssin suorittamisen perusteella myönnettävä tutkintotodistus, todistus tai muu muodollista kelpoisuutta osoittava asiakirja, täyttävän a alakohdassa tarkoitettua ajallista kestoja koskevat edellytykset, jos asianomainen valtio tunnustaa kummankin opinto-ohjelman suorittamisesta myönnettävät tutkintotodistukset, todistukset tai muut muodollista kelpoisuutta osoittavat asiakirjat samanarvoisiksi.

Opinto-ohjelman tulee sisältää teoreettisia ja käytännön opintoja vähintään seuraavissa perusoppiaineissa:

- sovellettu fysiikka
- yleinen ja epäorgaaninen kemia
- orgaaninen kemia
- analyttinen kemia
- farmaseuttinen kemia, mukaan lukien lääkeanalytiikka
- yleinen ja sovellettu biokemia (lääketieteellinen)
- fysiologia

- mikrobiologia
- farmakologia
- farmasian teknologia
- toksikologia
- farmakognosia (lääketieteelliset näkökohdat) (oppi eläin- ja kasvikunnasta peräisin olevien luonnonaineiden vaikuttavien aineosien koostumuksesta ja vaikutuksista).

Näiden aineiden opintojen tulisi olla siten tasapainotettuja, että ne antavat asianomaiselle kyvyn täyttää 22 artiklassa määritellyt velvollisuudet.

Jos tietyt a alakohdassa mainitut tutkintotodistukset, todistukset tai muut muodollista kelpoisuutta osoittavat asiakirjat eivät täytä edellä sanottuja vaatimuksia, jäsenvaltion toimivaltaisen viranomaisen tulee varmistua siitä, että asianomainen hankkii todisteet riittävistä tiedoista asiaan liittyvissä oppiaineissa.

- b) Hänellä on yhdessä tai useammassa yrityksessä, joilla on lupa valmistaa lääkevalmisteita, vähintään kahden vuoden kokemus lääkkeiden laadun analysointiin, vaikuttavien aineiden määrän analysointiin ja lääkevalmisteiden laadun varmistamisen kannalta tarpeellisten kokeiden ja tarkastusten suorittamiseen liittyvistä tehtävistä.

Käytännöllisen kokemuksen kesto voi olla vuotta lyhyempi, mikäli yliopistollinen opinto-ohjelma kestää vähintään viisi vuotta, ja puolitoista vuotta lyhyempi, jos opinto-ohjelma kestää vähintään kuusi vuotta.

24 artikla

1. Henkilö, joka hoitaa 21 artiklassa tarkoitettuja tehtäviä jäsenvaltiossa tämän direktiivin tullessa voimaan tuossa valtiossa, mutta ei täytä 23 artiklassa säädettyjä edellytyksiä, on pätevä jatkamaan mainittujen tehtävien hoitamista asianomaisessa valtiossa.

2. Sitä, jolla on tutkintotodistus, todistus tai muu muodollista kelpoisuutta osoittava asiakirja, joka myönnetään yliopistollisen opinto-ohjelman suorittamisesta — tai kyseessä olevan jäsenvaltion samanarvoiseksi tunnustamasta opinto-ohjelmasta — tieteenalalla, joka antaa hänelle pätevyyden hoitaa 21 artiklassa tarkoitettun henkilön tehtäviä tuon jäsenvaltion lainsäädännön mukaisesti, voidaan — jos hän aloitti opinto-ohjelmansa ennen kuin tämä direktiivi annettiin tiedoksi — pitää pätevänä suorittamaan 21 artiklassa tarkoitettun henkilön tehtäviä tuossa valtiossa edellyttäen, että hän on aiemmin hoitanut yhdessä tai useammassa yrityksessä, jolla on 16 artiklan mukaisesti myönnetty lupa, seuraavia tehtäviä vähintään kahden vuoden ajan kymmenennen vuoden loppuun saakka tämän direktiivin tiedoksi antamisesta: tuotannon valvonta tai laadullinen analysointi, vaikuttavien aineiden määrän analysointi, ja lääkevalmisteiden laadun varmistamiseksi

välttämätön testaus ja tarkastaminen 21 artiklassa tarkoitettun henkilön välittömässä alaisuudessa.

Jos asianomainen on hankkinut ensimmäisessä alakohdassa tarkoitettun käytännön kokemuksen yli 10 vuotta ennen tämän direktiivin tiedoksi antamista, häneltä vaaditaan ensimmäisessä alakohdassa tarkoitettuja vaatimuksia vastaavasti vielä yhden vuoden käytännön kokemus, joka on hankittu välittömästi ennen tällaisiin tehtäviin ryhtymistä.

3. Henkilöä, joka tämän direktiivin tullessa voimaan välittömässä yhteistyössä 21 artiklassa tarkoitettun henkilön kanssa hoitaa tuotannon valvontaan liittyviä tehtäviä tai vaikuttavien aineiden laadun ja määrän analysointiin ja lääkevalmisteiden laadun varmistamisen kannalta välttämättömiin kokeisiin ja tarkastuksiin liittyviä tehtäviä, voidaan viiden vuoden ajan tämän direktiivin voimaantulosta pitää pätevänä hoitamaan tuossa valtiossa 21 artiklassa tarkoitettun henkilön tehtäviä edellyttäen, että kyseinen jäsenvaltio vakuuttuu siitä, että henkilöllä on riittävät teoreettiset ja käytännön tiedot ja että hän on hoitanut mainittuja tehtäviä vähintään viiden vuoden ajan.

25 artikla

Jäsenvaltioiden tulee varmistua 21 artiklassa tarkoitettun henkilön tehtävien suorittamisesta, joko tarpeellisin hallinnollisin toimenpitein tai saattamalla tällaiset henkilöt ammatillisten menettelytapasääntöjen alaisiksi.

Jäsenvaltiot voivat määrätä tällaisen henkilön toiminnan keskeytettäväksi tilapäisesti, jos häntä vastaan on aloitettu hallinnollinen tai kurinpidollinen menettely velvollisuuksien täyttämättä jättämisestä.

V LUKU

Valvonta ja rangaistukset

26 artikla

Kyseisen jäsenvaltion toimivaltaisen viranomaisen on tarkastuksin varmistettava, että lääkevalmisteille säädettyjä vaatimuksia noudatetaan.

Toimivaltaista viranomaista edustavien virkamiesten on suoritettava nämä tarkastukset ja heillä on oltava toimivalta:

- a) tarkastaa tuotanto- tai kaupalliset laitokset ja kaikki laboratoriot, joille 16 artiklassa tarkoitettu luvanhaltija on

5 artiklan b alakohdan mukaisesti antanut tarkastukset tehtäväksi;

b) ottaa näytteitä;

c) tutkia mikä tahansa tarkastuksen tarkoitukseen liittyvä asiakirja, joka silloin, kun tämä direktiivi annettiin tiedoksi, on jäsenvaltion voimassa olevien, näitä valtuuksia valmistusmenetelmien kuvauksen osalta rajoittavien säännösten alainen.

27 artikla

Jäsenvaltioiden on toteutettava kaikki tarpeelliset toimenpiteet sen varmistamiseksi, että lääkevalmisteen saattamisesta markkinoille vastaava henkilö ja tarvittaessa 16 artiklassa tarkoitetun luvan haltija toimittavat todisteet myyntilupamenetelyllä vahvistettujen menetelmien mukaisesti suoritetuista lopputuotteen tai valmistusaineiden tutkimuksista ja valmistusprosessin välivaiheissa suoritetuista tutkimuksista.

28 artikla

1. Jäsenvaltioiden on toteutettava, tämän kuitenkin rajoittamatta direktiivin 65/65/ETY 11 artiklassa säädettyjen toimenpiteiden soveltamista, kaikki tarpeelliset toimenpiteet sen varmistamiseksi, että lääkevalmisteiden jakelu kielletään ja lääkevalmiste vedetään pois markkinoilta, jos:

a) lääkevalmiste osoittautuu haitalliseksi tavanomaisissa käyttöolosuhteissa;

b) siltä puuttuu terapeutinen teho;

c) sen koostumusta laadun ja määrien suhteen ei ole ilmoitettu;

d) lopputuotteen tai valmistusaineiden tutkimista ja tutkimuksia valmistusprosessin välivaiheissa ei ole suoritettu tai jos jotakin muuta 16 artiklassa tarkoitettua luvan myöntämiseen liittyvää vaatimusta tai velvollisuutta ei ole täytetty.

2. Toimivaltainen viranomainen voi rajoittaa valmisteen jakelukiellon tai kaupasta poisvetämisen koskemaan kiistanalaisia eriä.

29 artikla

1. Jäsenvaltion toimivaltaisen viranomaisen tulee väliaikaisesti tai kokonaan peruuttaa 16 artiklassa tarkoitettu lupa

valmisteryhmän tai kaikkien valmisteiden osalta, jos jokin 17 artiklassa säädetty edellytys ei enää täyty.

2. Edellä 28 artiklassa määriteltyjen toimenpiteiden lisäksi jäsenvaltion toimivaltainen viranomainen voi väliaikaisesti määrätä lääkevalmisteiden valmistuksen tai kolmansista maista tapahtuvan tuonnin keskeyttäväksi taikka väliaikaisesti tai kokonaan peruuttaa 16 artiklassa tarkoitettua luvaa valmisteryhmän tai kaikkien valmisteiden osalta, jos 18, 19, 22 ja 27 artiklaa ei noudateta.

VI LUKU

Erinäisiä säännöksiä

30 artikla

Jäsenvaltion on toteutettava kaikki tarpeelliset toimenpiteet sen varmistamiseksi, että toimivaltaiset viranomaiset toimittavat toisilleen sellaiset tiedot, jotka ovat tarpeellisia 16 artiklassa tarkoitettujen lupien tai markkinoille saattamista koskevien lupien edellytysten täyttymisen takaamiseksi.

31 artikla

Kaikkien 18, 28 ja 29 artiklan mukaisesti tehtyjen päätösten ja kaikkien kielteisten 5 artiklan b alakohdan ja 11 artiklan 3 kohdan mukaisesti tehtyjen päätösten tulee olla yksityiskohdaisesti perusteltuja. Tällaisista päätöksistä tulee antaa tieto asianomaiselle, jolle tulee samalla osoittaa voimassa olevan lainsäädännön mukaan käytössä olevat muutoksenhakumahdollisuudet sekä määräajat muutoksenhauille.

32 artikla

Päätöstä lääkevalmisteen valmistuksen tai kolmansista maista tapahtuvan tuonnin tilapäisestä keskeyttämisestä, lääkevalmisteen jakelun kieltämisestä tai markkinoilta poistamisesta ei saa tehdä muilla kuin 28 ja 29 artiklassa säädettyillä perusteilla.

33 artikla

Jokaisen jäsenvaltion on toteutettava kaikki tarpeelliset toimenpiteet sen varmistamiseksi, että markkinoille saattamista koskevan luvan myöntämistä, markkinoille saattamista koskevan lupahakemuksen hylkäämistä tai markkinoille saattamista koskevan luvan peruuttamista koskevat päätökset sekä markkinoille saattamista koskevan lupahakemuksen hylkäämistä tai markkinoille saattamista koskevan luvan peruuttamista koskevan päätöksen kumoaminen tai valmisteen kaupasta poisvetämistä koskeva päätös yhdessä päätösten perustelujen kanssa saatetaan viipymättä komitean tietoon.

34 artikla

Tätä direktiiviä sovelletaan vain ihmisille tarkoitettuihin lääkevalmisteisiin.

Direktiivin 65/65/ETY II—V lukua ja tätä direktiiviä ei sovelleta rokotteita, toksineja tai seerumeja sisältäviin lääkevalmisteisiin eikä lääkevalmisteisiin, jotka perustuvat ihmisveren tai veren osiin tai radioaktiivisiin isotooppeihin, eikä homeopaattisiin lääkevalmisteisiin. Näitä rokotteita, toksineja ja seerumeja koskeva luettelo julkaistiin liitteessä.

35 artikla

Korvataan direktiivin 65/65/ETY 4 artiklan toisen kohdan 7 alakohta seuraavasti:

”Kuvaus valmistajan käyttämistä tarkastusmenetelmistä (valmistusaineiden ja lopputuotteen laatua ja määriä koskevat analyysit, erityiskokeet kuten steriiliystutkimukset, kokeet pyrogeenisten aineiden osoittamiseksi, kokeet raskasmetallien osoittamiseksi, säilyvyystutkimukset, biologiset ja toksisuustutkimukset, valmistusprosessin välivaiheessa suoritettut tutkimukset).”

36 artikla

Korvataan direktiivin 65/65/ETY 11 artiklan toinen kohta seuraavasti:

”Lupa tulee myös väliaikaisesti tai kokonaan peruuttaa, jos 4 artiklassa säädetyt hakemuksen perusteena olevat tiedot havaitaan vääriksi tai milloin tämän direktiivin 8 artiklassa tarkoitettuja tai lääkevalmisteita koskevien lakien, asetusten ja hallinnollisten määräysten lähentämisestä 20 päivänä toukokuuta 1975 annetun toisen neuvoston direktiivin 75/319/ETY⁽¹⁾ 27 artiklassa tarkoitettuja tutkimuksia ei ole suoritettu.”

Lisätään alaviite seuraavasti:

⁽¹⁾ ”EYVL N:o L 147, 9.6.75, s. 13.”

37 artikla

Korvataan direktiivin 65/65/ETY 24 artikla seuraavasti:

”Toisen direktiivin 75/319/ETY 39 artiklan 2 ja 3 kohdassa tarkoitettujen määräaikojen ja edellytysten mukaisesti tämän direktiivin säännöksiä sovelletaan asteittain lääkevalmisteisiin, joiden saattamiseksi markkinoille on myönnetty lupa aiempien säännösten nojalla.”

VII LUKU

Täytäntöönpano- ja siirtymäsäännökset

38 artikla

Jäsenvaltioiden on saatettava tämän direktiivin noudattamisen edellyttämät lait, asetukset ja hallinnolliset määräykset voimaan 18 kuukauden kuluessa sen tiedoksi antamisesta ja ilmoitettava tästä komissiolle viipymättä.

Jäsenvaltioiden on toimitettava tässä direktiivissä tarkoitettuihin kysymyksiin antamansa keskeiset kansalliset säännökset kirjallisina komissiolle.

39 artikla

1. Ennen 38 artiklassa säädetyin määräajan päättymistä myönnettyjen 16 artiklassa tarkoitettujen lupien osalta jäsenvaltiot voivat myöntää yhden vuoden ylimääräisen määräajan kyseessä oleville yrityksille sen mahdollistamiseksi, että ne pystyisivät noudattamaan IV luvun säännöksiä.

2. Tämän direktiivin muita säännöksiä ryhdytään asteittain soveltamaan 15 vuoden kuluessa 38 artiklassa tarkoitettua tiedoksiantamisesta lääkevalmisteisiin, joiden saattamiseksi markkinoille on myönnetty lupa aiempien säännösten nojalla.

3. Jäsenvaltioiden on annettava komissiolle tiedoksi kolmen vuoden kuluessa tämän direktiivin tiedoksi antamisesta 2 kohdassa tarkoitettujen lääkevalmisteiden lukumäärä ja jokaisena seuraavana vuonna näiden valmisteiden lukumäärä siltä osin kuin direktiivin 65/65/ETY 3 artiklassa tarkoitettua markkinoille saattamista koskevaa lupaa ei ole vielä myönnetty.

40 artikla

Tämä direktiivi on osoitettu kaikille jäsenvaltioille.

Tehty Brysselissä 20 päivänä toukokuuta 1975.

Neuvoston puolesta

Puheenjohtaja

R. RYAN

*LIITE***Ilmaisu "rokotteet, toksiinit tai seerumit" 34 artiklassa kattaa etenkin:**

- *aktiivisen immuniteetin aikaansaamiseen käytettävät aineet*
(kuten kolerarokote, BCG, poliorokote, isorokkorokote),
 - *immuniteettitilan tutkimiseen käytettävät aineet*
mukaan lukien erityisesti tuberkuliini ja tuberkuliini PPD:n, toksiinit Schickin ja Dickin kokeisiin, bruselliin,
 - *passiivisen immuniteetin aikaansaamiseen käytettävät aineet*
(kuten difteria-antitoksiini, isorokkovasta-aineglobuliini, antilymfosyyttinen globuliini).
-