

375L0319

9.6.75

EUROPEISKA GEMENSKAPERNAS OFFICIELLA TIDNING

Nr L 147/13

RÅDETS ANDRA DIREKTIV

av den 20 maj 1975

om tillnärmning av bestämmelser som fastställts genom lagar eller andra författningar och som gäller farmaceutiska specialiteter

(75/319/EEG)

EUROPEISKA GEMENSKAPERNAS RÅD HAR ANTAGIT
DETTA DIREKTIV

med beaktande av Fördraget om upprättandet av Europeiska ekonomiska gemenskapen, särskilt artikel 100 i detta,

med beaktande av kommissionens förslag,

med beaktande av Europaparlamentets yttrande⁽¹⁾,

med beaktande av Ekonomiska och sociala kommitténs yttrande⁽²⁾, och

med beaktande av följande:

Den tillnärmning som påbörjades genom rådets direktiv 65/65/EEG⁽³⁾ av den 26 januari 1965 om tillnärmning av lagar eller andra författningar och som gäller farmaceutiska specialiteter skall fortsätta och genomförandet av principerna i det direktivet skall säkerställas.

I syfte att minska kvarstående olikheter måste regler för kontrollen av farmaceutiska specialiteter fastställas och de skyldigheter som åligger de ansvariga myndigheterna hos medlemsstaterna klargöras för att säkerställa att dessa överensstämmer med de rättsliga kraven.

För att uppnå en friare rörlighet för farmaceutiska specialiteter måste förfarandet vid tillståndsprövningen för en och samma farmaceutisk specialitet i två eller flera medlemsstater förenklas.

För detta ändamål bör tillsättas en kommitté för farmaceutiska specialiteter, bestående av representanter för medlemsstaterna och kommissionen. Kommittén skall ha till uppgift att ge yttrande om en viss farmaceutisk specialitet uppfyller de krav som angivits i direktiv 65/65/EEG.

Detta direktiv är endast ett steg i riktning mot målet att uppnå fri rörlighet för farmaceutiska specialiteter, varför det kommer

att krävas ytterligare åtgärder för att med ledning av de erfarenheter som gjorts, särskilt inom den ovannämnda kommittén, avskaffa varje återstående hinder mot fri rörlighet för farmaceutiska specialiteter.

För att underlätta rörligheten för farmaceutiska specialiteter och förebygga att kontrollproceduren som utförts i ett medlemsland upprepas i andra bör vissa minimikrav fastställas för tillverkning i och import från tredje land och för försäljningstillstånd som bygger på dessa.

Garantier måste skapas inom medlemsstaterna för att de som skall svara för övervakningen och kontrollen av tillverkningen av farmaceutiska specialiteter uppfyller vissa minimikrav på kompetens.

De bestämmelser i detta direktiv och i direktiv 65/65/EEG som gäller farmaceutiska specialiteter är visserligen adekvata för dessa produkter. De är emellertid otillräckliga för vacciner, toxiner och sera, farmaceutiska specialiteter baserade på blod eller blodkomponenter från människa, farmaceutiska specialiteter baserade på radioaktiva isotoper och homeopatiska farmaceutiska specialiteter. Dessa bestämmelser bör följaktligen inte tillämpas på sådana farmaceutiska specialiteter för närvarande.

Vissa föreskrifter i detta direktiv innebär ändringar av olika bestämmelser i direktiv 65/65/EEG.

HÄRIGENOM FÖRESKRIVS FÖLJANDE.

KAPITEL I**Ansökan om försäljningstillstånd för farmaceutisk specialitet***Artikel 1*

Medlemsstaterna skall vidta alla lämpliga åtgärder för att se till att de dokument och uppgifter som anges i artikel 4 andra

⁽¹⁾ EGT nr 96, 2.6.1965, s. 1677/65.

⁽²⁾ EGT nr 107, 19.6.1965, s. 1825/65.

⁽³⁾ EGT nr 22, 9.2.1965, s. 369/65.

stycket punkterna 7 och 8 i direktiv 65/65/EEG sammanställs av experter som har tillräckliga tekniska och yrkesmässiga kvalifikationer och därefter överlämnas till den ansvariga myndigheten. Dokumenten och uppgifterna skall undertecknas av experterna.

Artikel 2

De experter som avses i artikel 1 skall, beroende på sina särskilda kvalifikationer

- a) svara för uppgifter som faller inom deras kompetensområden (analys, farmakologi och liknande experimentella vetenskapsgrenar, kliniska prövningar) och objektivt redovisa erhållna resultat (kvalitativt och kvantitativt),
- b) lägga fram resultat och data i enlighet med rådets direktiv 75/318/EEG⁽¹⁾ av den 20 maj 1975 om tillnärmning av medlemsstaternas lagstiftning om analytiska, farmakologiska, toxikologiska och kliniska normer och provningsplaner för undersökning av farmaceutiska specialiteter, samt därvid särskilt redovisa
 - i fråga om analytikern, att produkten överensstämmer med deklarerad sammansättning och samtidigt ange vilka kontrollmetoder som tillämpas av tillverkaren,
 - i fråga om farmakologen eller specialisten med motsvarande experimentella kompetens data över produktens toxicitet och observerade farmakologiska egenskaper,
 - i fråga om den som ansvarat för den kliniska prövningen, i vad mån man lyckats fastställa effekter hos patienter som behandlats med produkten vilka överensstämmer med den dokumentation som sökanden överlämnat enligt artikel 4 i direktiv 65/65/EEG, huruvida patienterna tolererat produkten väl, vilken dosering som den provningsansvarige rekommenderar samt eventuella kontraindikationer och biverkningar,
- c) i tillämpliga fall, på vilka grunder man hänvisat till publicerade referenser av det slag som avses i artikel 4 andra stycket punkt 8 a och b i direktiv 65/65/EEG, enligt de villkor som angivits i direktiv 75/318/EEG.

Detaljerade rapporter från experterna skall ingå i den dokumentation som åtföljer ansökan om försäljningstillstånd när den inges till den ansvariga myndigheten.

⁽¹⁾ EGT nr L 147, 9.6.1975, s. 1.

Artikel 3

Om artikel 2 i detta direktiv inte uppfylls, skall artikel 5 andra stycket i direktiv 65/65/EEG gälla.

KAPITEL II

Granskning av ansökan om försäljningstillstånd för farmaceutiska specialiteter

Artikel 4

Vid granskningen av ansökan enligt artikel 4 i direktiv 65/65/EEG gäller att den ansvariga myndigheten

- a) skall se till att de uppgifter som lämnats som stöd för ansökan står i överensstämmelse med vad som föreskrivs i artikel 4 och granska i vad mån villkoren för att medge tillstånd att försälja (försäljningstillstånd) är uppfyllda,
- b) får underkasta den farmaceutiska specialiteten undersökning av ett statligt eller annat godkänt laboratorium som är inrättat för detta ändamål, i syfte att säkerställa att de kontrollmetoder som använts av tillverkaren och redovisats i anslutning till ansökan i enlighet med artikel 4 andra stycket punkt 7 i direktiv 65/65/EEG är tillfredsställande,
- c) får när så är lämpligt ålägga sökanden att komplettera den dokumentation som fogats till ansökan på de punkter som innefattas i andra stycket i artikel 4 i direktiv 65/65/EEG; när de ansvariga myndigheterna begagnar sig av denna möjlighet skall de frister som angivits i artikel 7 i det direktivet börja löpa först när den begärda kompletteringen kommit in; likaså skall dessa frister förlängas med den tid som sökanden kan behöva för att avge en muntlig eller skriftlig förklaring.

Artikel 5

Medlemsstaterna skall vidta alla lämpliga åtgärder för att se till att

- a) de ansvariga myndigheterna verifierar att tillverkare och importörer av produkter från tredje land är i stånd att genomföra tillverkningen i enlighet med artikel 4 andra stycket punkt 4 i direktiv 65/65/EEC och/eller genomföra kontroll enligt de metoder som angivits i de uppgifter som skall åtfölja ansökan enligt artikel 4, andra stycket punkt 7 i samma direktiv.

- b) I undantagsfall får de ansvariga myndigheterna medge tillverkare och importörer av produkter från tredje land att till tredje man överlåta vissa steg i tillverkningsproceduren och/eller vissa av de kontroller som åsyftas i a. I sådana fall skall de ansvariga myndigheterna hos de berörda parterna verkställa den föreskrivna verifieringen.

Artikel 6

I de fall en bipacksedel medföljer förpackningen av en farmaceutisk specialitet skall medlemsstaterna genom lämpliga åtgärder säkerställa att den gäller enbart den avsedda produkten.

All den information som återges på bipacksedeln måste stå i överensstämmelse med de uppgifter och den dokumentation som inlämnats enligt artikel 4 i direktiv 65/65/EEG och måste godkännas av de ansvariga myndigheterna.

Bipacksedeln skall innehålla minst följande information:

- a) Namn på och adress till den person som ansvarar för försäljningen av produkten eller, i fråga om företag, namn och firmaadress samt i förekommande fall motsvarande uppgifter beträffande tillverkaren.
- b) Produktens namn samt uppgift om art och mängd av ingående aktiva beståndsdelar.

De internationella generiska benämningar som rekommenderas av Världshälsoorganisationen skall användas när sådana finns.

- c) Om inget annat bestämts av den ansvariga myndigheten

- terapeutiska indikationer,
- kontraindikationer, biverkningar och särskilda försiktighetsåtgärder vid användningen.

Informationen och besluten enligt första och andra strecksatsen skall ta hänsyn till resultaten av de kliniska prövningar och farmakologiska undersökningar som avses i artikel 4 andra stycket punkt 8 i direktiv 65/65/EEG och, ifråga om sådan information som avses i den andra strecksatsen till de erfarenheter som insamlats under den tid produkten varit på marknaden.

- d) Användningsföreskrifter för produkten (administrations-sättet, behandlingstidens längd om sådan begränsning bör iaktas, samt normaldosering).

- e) Särskilda förvaringsföreskrifter i förekommande fall.

Övrig information skall klart särskiljas från de uppgifter som berörts ovan.

Medlemsstaten kan kräva att en bipacksedel skall medfölja varje förpackning.

Artikel 7

Utan hinder av vad som sägs i kapitel IV och artikel 21 i direktiv 65/65/EEG får medlemsstaterna kräva att märkningen av den farmaceutiska specialitetens läkemedelsbehållare och/eller dess yttre förpackning och/eller texten på bipacksedeln innefattar andra uppgifter som kan ha betydelse för säkerheten eller kan vara till skydd för folkhälsan, däribland eventuella försiktighetsåtgärder som bör iaktas vid produktens användning och andra varningar baserade på de resultat av kliniska prövningar och farmakologiska studier som avses i artikel 4 punkt 8 andra stycket i direktiv 65/65/EEG eller som framkommit genom erfarenheter som samlats in under den tid som den farmaceutiska specialiteten funnits på marknaden.

KAPITEL III

Kommitté för farmaceutiska specialiteter

Artikel 8

1. I syfte att underlätta för medlemsländerna att enas om en gemensam standpunkt i fråga om försäljningstillstånd för farmaceutiska specialiteter inrättas härmed en kommitté för farmaceutiska specialiteter, i det följande kallad "kommittén". Denna skall bestå av representanter för medlemsstaterna och kommissionen.

2. Kommittén skall ha till uppgift att i enlighet med artiklarna 9–14 granska de frågor angående tillämpningen av artiklarna 5, 11 eller 20 i direktiv 65/65/EEG som överlämnats av en medlemsstat.

3. Kommittén skall utarbeta sin egen arbetsordning.

Artikel 9

1. Den medlemsstat som har utfärdat försäljningstillstånd för en farmaceutisk specialitet skall tillställa kommittén en akt som innehåller en kopia av försäljningstillståndet tillsammans med de uppgifter och den dokumentation som angivits i arti-

kel 4 andra stycket i direktiv 65/65/EEG, om den som är ansvarig för försäljningen önskar att det utsträcks till minst fem andra medlemsstater.

2. Kommittén skall utan dröjsmål vidarebefordra akten till de ansvariga myndigheterna i de berörda medlemsstaterna.

3. Denna åtgärd från kommitténs sida skall anses likvärdig med en ansökan om försäljningstillstånd hos nämnda myndigheter i enlighet med artikel 4 i direktiv 65/65/EEG.

Artikel 10

1. Om inom en period av 120 dagar efter det datum för den vidarebefordran som avses i artikel 9.2 ingen invändning anmälts till kommittén av de ansvariga myndigheterna i de angivna medlemsstaterna, skall kommittén göra en formell anteckning härom och omedelbart underrätta de berörda medlemsstaterna.

2. Om en medlemsstat inte anser sig kunna ge försäljningstillstånd för en farmaceutisk specialitet skall den överlämna sitt beslut jämte motivering inom 120 dagar enligt artikel 5 i direktiv 65/65/EEG.

Artikel 11

1. I de fall som åsyftas i artikel 10.2 skall kommittén överväga ärendet och avge ett yttrande med motivering inom högst 60 dagar efter utgången av den frist som angivits i artikel 10.

2. Kommitténs yttrande skall avse frågan om den farmaceutiska specialiteten uppfyller de krav som uppställts i artikel 5 i direktiv 65/65/EEG.

Kommittén skall utan dröjsmål underrätta de berörda medlemsstaterna om sitt ställningstagande eller, i händelse av skiljaktiga meningar, om de olika ledamöternas meningar.

3. De berörda medlemsstaterna skall fatta beslut i ärendet inom högst 30 dagar efter den dag när de informerats enligt artikel 10.1 eller punkt 2 i denna artikel. Därefter skall de omedelbart underrätta kommittén om sina beslut.

Artikel 12

1. Om flera ansökningar om tillstånd att försälja en viss farmaceutisk specialitet lämnats in i enlighet med artikel 4 i direktiv 65/65/EEG och en eller flera medlemsstater beviljat ansökan, medan en eller flera andra avslagit den, kan en av de berörda medlemsstaterna hänskjuta frågan till kommittén.

Detsamma skall gälla när en eller flera medlemsstater tillfälligt dragit in eller återkallat försäljningstillståndet under det att andra inte har gjort det.

2. Kommittén skall behandla ärendet och avge sitt yttrande med motivering inom högst 120 dagar.

3. Kommitténs yttrande skall enbart avse grunderna till att tillstånd vägrats, tillfälligt dragits in eller återkallats.

Kommittén skall utan dröjsmål informera de berörda medlemsstaterna om sin uppfattning eller, i händelse av skiljaktiga meningar, om ledamöternas meningar.

4. De berörda medlemsstaterna skall inom 30 dagar tillkännage vilka åtgärder de ämnar vidta med anledning av kommitténs yttrande.

Artikel 13

Kommittén får bestämma en frist för att med ledning av de villkor som formulerats i artiklarna 5, 11 eller 20 i direktiv 65/65/EEG verkställa en ny granskning med ledning av de uppgifter som under tiden erhållits inom medlemsstaterna, särskilt från dem som gett försäljningstillstånd för den farmaceutiska specialiteten.

Artikel 14

De ansvariga myndigheterna inom medlemsstaterna får, i de särskilda fall då gemenskapens intressen berörs, hänskjuta ärendet till kommittén innan de tar ställning till en ansökan om försäljningstillstånd eller beslutar om att tillfälligt dra in eller återkalla ett tillstånd.

Artikel 15

1. Kommissionen skall varje år rapportera till rådet om genomförandet av den procedur som fastställts i detta kapitel och dess effekter på utvecklingen av handeln inom gemenskapen. Den första rapporten skall lämnas två år efter det att detta direktiv trätt i kraft.

2. Med ledning av sina erfarenheter skall kommissionen senast fyra år efter ikraftträdandet av detta direktiv överlämna till rådet ett förslag som innehåller lämpliga åtgärder i syfte att avlägsna återstående hinder mot den fria rörligheten för farmaceutiska specialiteter. Rådet skall fatta beslut om kommissionens förslag senast ett år efter att det framlagts.

KAPITEL IV

Tillverkning i och import från tredje land*Artikel 16*

1. Medlemsstaterna skall vidta alla lämpliga åtgärder för att säkerställa att tillverkningen av de farmaceutiska specialiteterna sker endast med särskilt tillstånd.

2. Det tillstånd som åsyftas i punkt 1 krävs oavsett om tillverkningen avser hela eller delar av produkten, vissa steg i tillverkningsprocessen eller olika procedurer för uppdelning, förpackning eller emballering.

Sådant tillstånd skall dock inte krävas för beredning, uppdelning och ändring av förpackning eller emballage när dessa procedurer utförs uteslutande i samband med utlämnande till enskilda genom farmaceuter på apotek eller av de som enligt gällande lagstiftning inom medlemsstaterna är behöriga att ombesörja detta.

3. Tillstånd enligt punkt 1 krävs också för import till en medlemsstat från tredje land. Detta kapitel och artikel 29 skall tillämpas på sådan import på samma sätt som de tillämpas på tillverkning.

Artikel 17

För tillstånd enligt artikel 16 krävs minst följande:

- a) Att sökanden specificerar de farmaceutiska specialiteter och läkemedelsformer som skall tillverkas eller importeras samt platsen där tillverkningen och/eller kontrollen skall äga rum.
- b) Att sökanden utöver ändamålsenliga och tillräckliga utrymmen för tillverkning eller import av specialiteterna förfogar över teknisk utrustning och kontrollmöjligheter som motsvarar de krav i fråga om tillverkning, kontroll och förvaring av produkterna som medlemsstaten ställt upp i enlighet med artikel 5 a.
- c) Att sökanden bland sina anställda har minst en person med den kompetens som avses i artikel 21.

I sin ansökan måste sökanden lämna uppgifter som styrker att han uppfyller fordringarna enligt ovan.

Artikel 18

1. Den ansvariga myndigheten i medlemsstaten skall utfärda tillstånd enligt artikel 16 först sedan den genom undersökningar utförda av dess företrädare försäkrat sig om riktigheten av de uppgifter som lämnats i enlighet med artikel 17.

2. I syfte att se till att de krav som åsyftas i artikel 17 uppfylls får som villkor för tillståndet krävas att sökanden åläggs vissa förpliktelser antingen när det utfärdas eller vid något senare tillfälle.

3. Tillståndet skall gälla endast för de lokaler som beskrivits i ansökan och endast för de farmaceutiska specialiteter och läkemedelsformer som angivits i samma ansökan.

Artikel 19

Den som beviljats tillstånd enligt artikel 16 skall minst vara skyldig att

- a) ha tillgång till personal med sådan kompetens som föreskrivits i medlemsstaten såväl i fråga om tillverkning som kontroll,
- b) endast hantera de farmaceutiska specialiteter för vilka tillstånd givits i enlighet med den lagstiftning som gäller i de berörda medlemsstaterna,
- c) lämna besked i förväg till den ansvariga myndigheten om de ändringar som sökanden kan önska göra i fråga om någon eller några av de uppgifter som lämnats i enlighet med artikel 17; den ansvariga myndigheten skall i alla händelser omedelbart underrättas ifall den person med särskild kompetens som avses i artikel 21 oväntat skulle ersättas med någon annan,
- d) medge att företrädare för den ansvariga myndigheten inom den berörda medlemsstaten när som helst bereds tillträde till sökandens lokaler,
- e) möjliggöra för den person med särskild behörighet som avses i artikel 21 att fullgöra sina åligganden t.ex. genom att ställa alla nödvändiga hjälpmedel till hans förfogande.

Artikel 20

1. Medlemsstaterna skall vidta alla lämpliga åtgärder för att se till att besked om tillstånd enligt artikel 16 lämnas senast inom 90 dagar räknat från den dag då ansökan kommit in till den ansvariga myndigheten.

2. Om innehavaren av tillståndet skulle begära ändring i något av de förhållanden som avses i artikel 17 a och b, får handläggningstiden för denna begäran inte överskrida 30 dagar. Undantagsvis kan denna tid utsträckas till 90 dagar.

3. Medlemsstaterna får kräva att sökanden lämnar kompletterande uppgifter enligt artikel 17 och vad beträffar den person med särskild kompetens som avses i artikel 21. I de fall den ansvariga myndigheten begagnar sig av denna möjlighet skall de i punkterna 1 och 2 angivna fristerna börja löpa först när de kompletterande uppgifterna lämnats in.

Artikel 21

1. Medlemsstaterna skall genom lämpliga åtgärder se till att innehavaren av tillståndet enligt artikel 16 stadigvarande och fortlöpande har tillgång till minst en person med den särskilda kompetens som föreskrivits i artikel 23, med uppgift att svara för de skyldigheter som specificeras i artikel 22.

2. Om innehavaren av tillståndet själv uppfyller de villkor som stipulerats i artikel 23 kan han personligen åta sig de uppgifter som annars den som avses i punkt 1 ovan skall fullgöra.

Artikel 22

1. Medlemsstaterna skall genom lämpliga åtgärder säkerställa att den person med särskild kompetens som avses i artikel 21 utan hänsyn till sin relation till innehavaren av tillståndet enligt artikel 16, vad gäller de procedurer som åsyftas i artikel 25, bär ansvaret för

- a) att varje tillverkningsats av farmaceutiska specialiteter som framställts inom de berörda medlemsstaterna har tillverkats och underkastats kontroll i enlighet med i medlemsstaten gällande lagstiftning och i överensstämmelse med villkoren för tillståndet,
- b) att varje tillverkningsats av farmaceutiska specialiteter som härrör från tredje land undergått en fullständig kvalitativ analys i det importerande landet och en kvantitativ analys av åtminstone de aktiva beståndsdelarna och samtliga övriga undersökningar och kontroller som krävs för att garantera specialiteternas kvalitet i enlighet med de krav som legat till grund för försäljningstillståndet för produkterna.

De tillverkningsatser som genomgått sådan kontroll i en medlemsstat skall undantas från nämnda kontroller om de vid införseln till annan medlemsstat åtföljs av ett analysbesked som undertecknats av en person med särskild kompetens.

En medlemsstat får medge dispens från kravet på kontroll verkställd av en person med särskild kompetens i enlighet med vad som föreskrivits under b för importerade farmaceutiska specialiteter, om de är avsedda att förbli inom medlemsstaten i fråga, förutsatt dock att överenskommelse träffats om adekvata åtgärder i syfte att säkerställa att dessa kontroller verkställs i det exporterande landet. I de fall produkterna importeras i den förpackning i vilken läkemedlet är avsett att tillhandahållas i detaljhandeln har medlemsstaten rätt att medge undantag från de genom artikel 17 fastställda bestämmelserna.

2. I samtliga fall, och särskilt i fråga om farmaceutiska specialiteter som omfattas av försäljningstillstånd, gäller att den

som besitter särskild kompetens måste intyga i en journal eller någon annan likvärdig handling som upprättats för detta ändamål, att varje produktionssats uppfyller bestämmelserna i denna artikel. Journalen eller den därmed likvärdiga handlingen skall hållas aktuell och disponibel för kontrollmyndighetens företrädare under den tid som fastställs i medlemsstatens bestämmelser och i varje fall under minst fem år.

Artikel 23

Medlemsstaterna skall se till att den person med särskild kompetens som avses i artikel 21 uppfyller minst följande krav:

- a) Innehav av diplom, certifikat eller annat bevis på formella kvalifikationer som uppnåts efter genomgången högskoleutbildning eller annan utbildning som i den berörda medlemsstaten betraktas såsom likvärdig. Utbildningen skall omfatta åtminstone fyra års teoretiska och praktiska studier inom en av följande vetenskapliga discipliner: farmaci, medicin, veterinärmedicin, kemi, farmaceutisk kemi och teknologi samt biologi. Dock gäller följande:

— Om utbildningen följs av en period med teoretisk och praktisk utbildning under minst ett år och innefattar en period av minst sex månader på ett apotek som är öppet för allmänheten och bekräftas genom en examen på högskolenivå, kan minimilängden av universitetskursen reduceras till 3 1/2 år.

— Om det i medlemsstaten parallellt existerar två högskoleutbildningar eller motsvarande vilka erkänns av staten såsom likvärdiga och den ena sträcker sig över fyra år och den andra över tre år, varvid treårskursen leder till diplom, certifikat eller annat formellt utbildningsbevis efter fullbordad högskoleutbildning eller motsvarande, skall den senare anses uppfylla villkoret om utbildningslängd enligt a, under förutsättning att de diplom, certifikat eller formella utbildningsbevis som utfärdas efter genomgång av respektive utbildning av staten i fråga betraktas såsom likvärdiga.

Utbildningen skall omfatta teoretiska och praktiska studier med inriktning på åtminstone följande ämnesområden:

Tillämpad fysik
Allmän och oorganisk kemi
Organisk kemi
Analytisk kemi
Farmaceutisk kemi, inklusive analys av läkemedel
Allmän och tillämpad biokemi (medicinsk)
Fysiologi

Mikrobiologi
Farmakologi
Farmaceutisk teknologi
Toxikologi

Farmakognosi (medicinska aspekter), dvs. studiet av innehållsämnen och effekterna av de verksamma beståndsdelarna i naturligt förekommande ämnen av vegetabiliskt eller animaliskt ursprung.

Studierna av dessa ämnen skall avvägas så att den som genomgått utbildningen är kapabel att fullgöra de åligganden som specificerats i artikel 22.

Skulle något av de diplom, certifikat eller andra formella utbildningsbevis som nämns under a inte motsvara vad som föreskrivits ovan skall den ansvariga myndigheten i medlemsstaten se till att den som berörs kan styrka tillräckliga kunskaper inom de ämnesområden som här avses.

- b) Minst två års praktisk erfarenhet från ett eller flera företag som är behöriga att tillverka farmaceutiska specialiteter, inom den del av verksamheten som omfattar kvalitativ analys av läkemedel och kvantitativ analys av aktiva läkemedelssubstanser, samt kvalitetskontroll av farmaceutiska specialiteter.

Längden av den praktiska erfarenheten får reduceras med ett år om högskoleutbildningen omfattat minst fem år och med ett och ett halvt år om den omfattat minst sex år.

Artikel 24

1. Den som i en medlemsstat fullgör de uppgifter som avses i artikel 21, men som inte uppfyllt kraven i bestämmelserna enligt artikel 23 när detta direktiv träder i kraft inom den berörda staten, skall ha rätt att där fortsätta med samma verksamhet.

2. Den som innehar diplom, certifikat eller något annat formellt utbildningsbevis, som utfärdats efter genomgång av en högskoleutbildning — eller en utbildning som av ifrågavarande medlemsstat anses likvärdig — inom en vetenskaplig disciplin som gör honom kvalificerad att fullgöra de uppgifter som enligt landets lag en person som avses i artikel 21 är skyldig att göra får, om han påbörjat sin utbildning innan detta direktiv anmälts, anses kvalificerad att inom medlemsstaten fullgöra de skyldigheter som tillkommer den som avses i artikel 21, förutsatt att han före utgången av det tionde året efter anmälan av detta direktiv kan hänvisa till minst två års erfarenhet inom ett eller flera av de verksamhetsområden som kräver tillstånd enligt artikel 16. Härmed avses tillverkningskontroll och/eller kvalitativ analys, kvantitativ analys av aktiva substanser samt erforderlig undersökning och kontroll för att säkerställa kvalitén av farmaceutiska specialiteter enligt upp-

ställda kvalitetsnormer, under direkt ledning av en person med särskild kompetens enligt artikel 21.

Om personen ifråga förvärvat praktisk erfarenhet av det slag som åsyftas ovan mer än tio år före anmälan av detta direktiv, krävs ytterligare ett års praktik i enlighet med de villkor som uppställts i föregående stycke. Denna praktik skall fullgöras omedelbart innan vederbörande anlitas för de uppgifter som anges i denna artikel.

3. Den som vid tiden för ikraftträdandet av detta direktiv är sysselsatt i direkt samarbete med en sådan person som avses i artikel 21 med tillverkningskontroll och/eller kvalitativ och kvantitativ analys av aktiva substanser eller kontroll av att farmaceutiska specialiteter uppfyller uppställda kvalitetsnormer, får under en period av fem år efter att detta direktiv trätt i kraft anses kvalificerad att i samma stat fullgöra de åligganden som tillkommer en sådan person, förutsatt att medlemsstaten försäkras sig om att han besitter tillräckliga teoretiska och praktiska kunskaper och har varit verksam inom nyssnämnda områden under en tid av minst fem år.

Artikel 25

Medlemsstaterna skall säkerställa att de skyldigheter uppfylls som tillkommer den som har särskild kompetens enligt artikel 21. Detta kan ske antingen genom lämpliga myndighetsåtgärder eller genom att ställa upp yrkesetiska regler för befattningen.

Medlemsstaterna får, om den person med särskild kompetens som avses i artikel 21 brister i fullgörandet av sina åligganden, besluta om tillfällig avstängning efter att ha inlett administrativt eller disciplinärt förfarande mot densamme.

KAPITEL V

Tillsyn och sanktioner

Artikel 26

Den ansvariga myndigheten i den berörda medlemsstaten skall genom inspektioner säkerställa att de rättsliga kraven i fråga om farmaceutiska specialiteter uppfylls.

Sådana inspektioner skall verkställas genom tjänstemän vid den ansvariga myndigheten som har befogenhet att

- a) inspektera tillverkningsenheter eller försäljningsavdelningar och varje laboratorium som tillståndsinnehavare

som avses i artikel 16 anförtrött uppgiften att svara för kontroller som sägs i artikel 5 b,

- b) ta prover,
- c) granska alla dokument av betydelse för inspektionen under iakttagande av de bestämmelser som vid tiden för anmälan av detta direktiv gäller i medlemsstaterna och som innebär inskränkningar i rätten att kräva redovisning av tillverkningsmetoder.

Artikel 27

Medlemsstaterna skall genom lämpliga åtgärder se till att den person som ansvarar för försäljningen av en farmaceutisk specialitet, och i förekommande fall tillståndsinnehavaren enligt artikel 16, visar att kontroll av slutprodukten och/eller beståndsdelarna utförts. Samma sak gäller även mellansteg i tillverkningsprocessen, allt enligt de metoder som redovisats i anslutning till ansökan om tillstånd.

Artikel 28

1. Utan hinder av de åtgärder som föreskrivits i artikel 11 i direktiv 65/65/EEG skall medlemsstaterna genom lämpliga åtgärder se till att tillhandahållandet av en viss farmaceutisk specialitet förbjuds och produkten dras in från marknaden om

- a) den farmaceutiska specialiteten visar sig ha skadliga effekter vid normal användning,
- b) den brister i terapeutisk effektivitet,
- c) dess sammansättning till art och mängd inte överensstämmer med vad som deklarerats,
- d) kontrollerna av den färdiga produkten och/eller beståndsdelarna eller av mellanstegen i tillverkningsprocessen eller under processens gång inte har utförts eller något annat krav eller åliggande, som utgjort en förutsättning för tillstånd enligt artikel 16 inte har uppfyllts.

2. Den ansvariga myndigheten får begränsa ett beslut om indragning eller förbud att tillhandahålla produkten till att gälla de tillverkningssatser som ifrågasatts.

Artikel 29

1. Den ansvariga myndigheten i en medlemsstat skall tillfälligt dra in eller återkalla tillståndet som avses i artikel 16

för en läkemedelsgrupp eller samtliga läkemedel för vilka något av kraven enligt artikel 17 inte längre uppfylls.

2. Utöver de åtgärder som specificerats i artikel 28 kan den ansvariga myndigheten i en medlemsstat beordra att tillverkningen eller importen av en farmaceutisk specialitet från tredje land skall upphöra, eller tillfälligt dra in eller återkalla det tillstånd som avses i artikel 16 för en viss kategori av läkemedel eller samtliga specialiteter för vilka kraven i artiklarna 18, 19, 22 och 27 inte uppfyllts.

KAPITEL VI

Diverse föreskrifter

Artikel 30

Medlemsstaterna skall genom lämpliga åtgärder se till att de berörda myndigheterna utbyter information som är av betydelse för att garantera att de krav för tillverkningstillstånd som anges i artikel 16 eller för försäljningstillstånd uppfylls.

Artikel 31

Alla beslut som fattas i enlighet med artiklarna 18, 28 och 29 och alla negativa beslut som fattas i enlighet med artiklarna 5 b och 11.3 skall utförligt motiveras. Sådana beslut skall delges den berörda parten som samtidigt skall informeras om vilka möjligheter till prövning av beslutet som står till buds inom ramen för gällande lagstiftning och inom vilken tid prövning skall begäras.

Artikel 32

Ett beslut som innebär förbud mot att tillverka eller att importera farmaceutiska specialiteter från tredje land eller förbud mot att tillhandahålla farmaceutisk specialitet eller avser indragning av farmaceutisk specialitet får inte fattas på andra grunder än de som angivits i artiklarna 28 och 29.

Artikel 33

Varje medlemsstat skall vidta alla lämpliga åtgärder för att se till att beslut rörande en produkt, som innebär att försäljningstillstånd beviljas, avslås eller återkallas, att tidigare beslut om detta upphävs eller innebär att en produkt inte längre får tillhandahållas eller måste dras in från marknaden, utan dröjsmål meddelas kommittén jämte de skäl som legat till grund för beslutet.

Artikel 34

Detta direktiv skall uteslutande gälla för farmaceutiska specialiteter avsedda för människor.

Kapitlen II–V i direktiv 65/65/EEG liksom detta direktiv skall inte gälla för farmaceutiska specialiteter som utgör vacciner, toxiner eller sera, och inte heller i fråga om farmaceutiska specialiteter baserade på blod eller beståndsdelar i blod från mänskliga, radioaktiva isotoper eller homeopatiska farmaceutiska specialiteter. En förteckning över dessa vacciner, toxiner och sera har givits i informationssyfte i en särskild bilaga till detta direktiv.

Artikel 35

Artikel 4 andra stycket punkt 7 i direktiv 65/65/EEG skall ersättas med följande:

”Beskrivning av de kontrollmetoder som tillämpas av tillverkaren (kvalitativ och kvantitativ analys av beståndsdelarna och av slutprodukten, speciella undersökningar, t.ex. sterilitetstest, undersökningar som avser förekomst av pyrogener och tungmetaller, stabilitet, toxicitet, biologiska undersökningar, kontroller utförda under tillverkningsprocessens gång).”

Artikel 36

Artikel 11 andra stycket i direktiv 65/65/EEG skall ersättas med följande:

”Tillstånd skall även tillfälligt dras in eller återkallas när de uppgifter som lämnats som stöd för ansökan i enlighet med artikel 4 befunnits vara felaktiga eller vid underlåtenhet att utföra de kontroller som anges i artikel 8 i detta direktiv eller i artikel 27 i rådets andra direktiv 75/319/EEG⁽¹⁾ av den 20 maj 1975 om tillnärmning av bestämmelser som fastställts genom lagar eller andra författningar och som gäller farmaceutiska specialiteter.”

Följande fotnot ska läggas till:

⁽¹⁾ ”EGT Nr L 147, 9.6.1975, s. 13.”

Artikel 37

Artikel 24 i direktivet 65/65/EEG skall ersättas med följande:

”Föreskrifterna i detta direktiv skall inom de tidsperioder som fastställts i artikel 39.2 och 39.3 i direktiv 75/319/EEG tillämpas efter hand på de farmaceutiska specialiteter som omfattas av ett försäljningstillstånd som meddelats i enlighet med tidigare bestämmelser.”

*KAPITEL VII***Tillämpnings- och övergångsbestämmelser***Artikel 38*

Medlemsstaterna skall sätta i kraft de lagar, förordningar och myndighetsföreskrifter som är nödvändiga för att följa detta direktiv inom 18 månader efter dagen för anmälan och skall genast underrätta kommissionen om detta.

Medlemsstaterna skall till kommissionen överlämna texten till de centrala bestämmelser i nationell lagstiftning som de antar inom det område som omfattas av detta direktiv.

Artikel 39

1. I fråga om de tillstånd enligt artikel 16 som utfärdats före utgången av den tidsfrist som fastställts i artikel 38 kan medlemsstaterna medge förlängning med ytterligare ett år för att möjliggöra för berörda företag att uppfylla de krav som anges i kapitel IV.

2. Övriga föreskrifter i detta direktiv skall under en tid av 15 år efter den anmälan som avses i artikel 38 tillämpas efter hand på de farmaceutiska specialiteter som säljs med stöd av de tidigare bestämmelserna.

3. Medlemsstaterna skall inom tre år efter anmälan av detta direktiv underrätta kommissionen om det antal farmaceutiska specialiteter som omfattas av punkt 2 ovan samt, under varje efterföljande år, om det antal av dessa produkter för vilka tillstånd enligt artikel 3 i direktiv 65/65/EEG ännu inte utfärdats.

Artikel 40

Detta direktiv riktar sig till medlemsstaterna.

Utfärdat i Bryssel den 20 maj 1975.

På rådets vägnar

R. RYAN

Ordförande

BILAGA

Uttrycket "vacciner, toxiner eller sera" som återfinnes i artikel 34 avser särskilt:

- *medel som används för att framkalla aktiv immunitet*
(såsom koleravaccin, BCG, poliovaccin, smittkoppsvaccin)
 - *medel som används för att diagnostisera immunstatus*
innefattande särskilt tuberkulin och tuberkulin PPD, toxiner för Schicks och Dicks test, brucellin
 - *medel avsedda att framkalla passiv immunitet*
(såsom difteriantitoxin, antismittkoppsglobulin, antilymfocytglobulin).
-