

## II

(Atti per i quali la pubblicazione non è una condizione di applicabilità)

## CONSIGLIO

## DIRETTIVA DEL CONSIGLIO

del 14 giugno 1989

**che estende il campo di applicazione delle direttive 65/65/CEE e 75/319/CEE per il ravvicinamento delle disposizioni legislative, regolamentari ed amministrative relative alle specialità medicinali e che fissa disposizioni speciali per i medicinali derivati dal sangue o dal plasma umani**

(89/381/CEE)

IL CONSIGLIO DELLE COMUNITÀ EUROPEE,

visto il trattato che istituisce la Comunità economica europea, in particolare l'articolo 100 A,

vista la proposta della Commissione <sup>(1)</sup>,

in cooperazione con il Parlamento europeo <sup>(2)</sup>,

visto il parere del Comitato economico e sociale <sup>(3)</sup>,

considerando che la diversità attuale delle disposizioni legislative, regolamentari ed amministrative degli Stati membri può ostacolare il commercio nella Comunità dei medicinali derivati dal sangue o dal plasma umani;

considerando che lo scopo principale delle norme relative alla produzione, alla distribuzione ed all'uso di medicinali deve essere quello di salvaguardare la salute pubblica;

considerando che le disposizioni della direttiva 65/65/CEE <sup>(4)</sup>, modificata da ultimo dalla direttiva 87/21/CEE <sup>(5)</sup>, e le disposizioni della direttiva 75/319/CEE <sup>(6)</sup>, modificata da ultimo dalla direttiva 83/570/CEE <sup>(7)</sup>, concernenti entrambe il ravvicinamento delle disposizioni legislative, regolamentari ed amministrative relative alle specialità medicinali, seppure appropriate, sono insufficienti per quanto attiene ai medicinali derivati da sangue o da plasma umani;

considerando che, in conformità con l'articolo 5 della direttiva 87/22/CEE del Consiglio, del 22 dicembre 1986, per il ravvicinamento delle disposizioni nazionali concernenti l'immissione in commercio dei medicinali di alta tecnologia, in particolare quelli derivati dalla biotecnologia <sup>(8)</sup>, la Commissione deve presentare proposte volte ad armonizzare, per analogia con il disposto della direttiva 75/319/CEE, le condizioni per l'autorizzazione alla fabbricazione ed alla commercializzazione dei medicinali derivati da sangue o da plasma umani;

considerando che la Comunità sostiene appieno gli sforzi del Consiglio d'Europa per incentivare la donazione volontaria e non remunerata di sangue o di plasma allo scopo di rendere autosufficiente tutta la Comunità nell'approvvigionamento di prodotti a base di sangue ed assicurare il rispetto dei principi etici nel commercio di sostanze terapeutiche di origine umana;

considerando che le norme che consentono di garantire la qualità, la sicurezza e l'efficacia dei medicinali derivati da sangue o da plasma umani devono essere applicate allo stesso modo sia agli stabilimenti pubblici che a quelli privati, nonché al sangue e al plasma importati dai paesi terzi;

considerando che, per il rilascio di una autorizzazione alla commercializzazione di un medicinale derivato dal sangue o dal plasma umani, il produttore deve dimostrare di essere in condizione di ottenere costantemente partite omogenee fra di loro ed esenti, per quanto lo consentono gli sviluppi della tecnica, da contaminanti virali specifici;

<sup>(1)</sup> GU n. C 308 del 3. 12. 1988, pag. 21.

<sup>(2)</sup> GU n. C 290 del 14. 11. 1988, pag. 134 e

GU n. C 120 del 16. 5. 1989.

<sup>(3)</sup> GU n. C 208 dell'8. 8. 1988, pag. 64.

<sup>(4)</sup> GU n. 22 del 9. 2. 1965, pag. 369/65.

<sup>(5)</sup> GU n. L 15 del 17. 1. 1987, pag. 36.

<sup>(6)</sup> GU n. L 147 del 9. 6. 1975, pag. 13.

<sup>(7)</sup> GU n. L 332 del 28. 11. 1983, pag. 1.

<sup>(8)</sup> GU n. L 15 del 17. 1. 1987, pag. 38.

considerando che occorre conferire alla Commissione i poteri per adottare, in stretta collaborazione con il comitato per l'adeguamento al progresso tecnico delle direttive sull'eliminazione degli ostacoli tecnici agli scambi nel settore dei medicinali, le necessarie modifiche alle esigenze relative alle prove delle specialità medicinali di cui all'allegato della direttiva 75/318/CEE del Consiglio, del 20 maggio 1975, relativa al ravvicinamento delle legislazioni degli Stati membri riguardanti le norme ed i protocolli analitici, farmacotossicologici e clinici in materia di prove delle specialità medicinali<sup>(1)</sup>, modificata da ultimo dalla direttiva 87/19/CEE<sup>(2)</sup>, per tener conto della particolare natura dei medicinali derivati dal sangue o dal plasma umani ed allo scopo di garantire una migliore qualità e maggiore sicurezza ed efficacia,

HA ADOTTATO LA PRESENTE DIRETTIVA:

#### Articolo 1

1. In deroga all'articolo 34 della direttiva 75/319/CEE e fatte salve le disposizioni della presente direttiva, rientrano nel campo d'applicazione delle direttive 65/65/CEE e 75/319/CEE i medicinali a base di costituenti del sangue preparati industrialmente in stabilimenti pubblici o privati, qui di seguito denominati « medicinali derivati dal sangue o dal plasma umani »; tali medicinali comprendono in particolare l'albumina, i fattori di coagulazione e le immunoglobuline di origine umana.

2. Non rientra nel campo d'applicazione della presente direttiva il sangue intero, il plasma né gli emoplasti di origine umana.

3. La presente direttiva non pregiudica la decisione 86/346/CEE del Consiglio, del 25 giugno 1986, che accetta, a nome della Comunità, l'accordo europeo per lo scambio delle sostanze terapeutiche di origine umana<sup>(3)</sup>.

#### Articolo 2

1. I dati quantitativi di un medicinale derivato dal sangue o dal plasma umani vengono espressi in massa, in unità internazionali o in unità di attività biologica a seconda del prodotto in questione.

2. Nelle direttive 65/65/CEE e 75/319/CEE l'espressione « descrizione qualitativa e quantitativa dei costituenti » designa anche i dati relativi all'attività biologica e l'espressione « composizione qualitativa e quantitativa » designa la composizione del prodotto espressa in termini di attività biologica.

3. In tutti i documenti elaborati ai fini della presente direttiva in cui si faccia riferimento alla denominazione di

un medicinale derivato dal sangue o dal plasma umani occorre indicare almeno una volta la denominazione comune o scientifica dei costituenti attivi, mentre per le altre indicazioni si può fare ricorso a un'abbreviazione.

#### Articolo 3

Per quanto concerne l'utilizzazione del sangue o del plasma umani come materia prima per la produzione dei medicinali:

1) Gli Stati membri prendono i provvedimenti necessari per evitare la trasmissione di malattie infettive. Oltre all'applicazione di monografie della Farmacopea europea sul sangue e sul plasma, tra tali provvedimenti figurano, come contemplato dalle modifiche indicate all'articolo 6, quelli raccomandati dal Consiglio d'Europa e dall'Organizzazione mondiale della Sanità, in particolare per quanto concerne la selezione ed il controllo dei donatori di sangue e di plasma.

2) Gli Stati membri prendono tutti i provvedimenti necessari per assicurare che i donatori e i centri di donazione da cui provengono il sangue e il plasma umani siano sempre chiaramente identificabili.

3) Gli importatori devono inoltre fornire tutte le garanzie di sicurezza di cui ai punti 1 e 2 per quanto riguarda il sangue ed il plasma umani provenienti dai paesi terzi.

4) Gli Stati membri prendono tutti i provvedimenti necessari per raggiungere l'autosufficienza della Comunità in materia di sangue e di plasma umani. A questo fine essi incoraggiano le donazioni di sangue volontarie e non remunerate e prendono tutti i provvedimenti necessari per lo sviluppo della produzione e dell'utilizzazione dei prodotti derivati dal sangue o dal plasma umani provenienti da donazioni volontarie e non remunerate, e notificano alla Commissione i provvedimenti presi.

#### Articolo 4

1. Gli Stati membri prendono tutti i provvedimenti necessari affinché i processi di fabbricazione e di purificazione adottati nella produzione dei medicinali derivati dal sangue o dal plasma umani siano opportunamente convalidati e consentano di ottenere costantemente partite omogenee nonché di garantire, per quanto consentito dagli sviluppi della tecnica, l'assenza di contaminanti virali specifici. A tal fine, il produttore comunica alle autorità competenti il metodo seguito per ridurre o eliminare i virus patogeni suscettibili di essere trasmessi con i medicinali derivati dal sangue o dal plasma umani. A tale scopo, nel corso dell'esame della domanda di cui all'articolo 4 della direttiva 75/319/CEE o ad avvenuto rilascio dell'autorizzazione di immissione sul mercato, le autorità competenti possono sottoporre al controllo di un laboratorio di Stato o di un laboratorio appositamente designato dei campioni del prodotto sfuso e/o del prodotto finito.

<sup>(1)</sup> GU n. L 147 del 9. 6. 1975, pag. 1.

<sup>(2)</sup> GU n. L 15 del 17. 1. 1987, pag. 31.

<sup>(3)</sup> GU n. L 207 del 30. 7. 1986, pag. 1.

2. Per l'applicazione dell'articolo 8 della direttiva 65/65/CEE e dell'articolo 27 della direttiva 75/319/CEE, gli Stati membri possono esigere che i produttori di medicinali derivati dal sangue o dal plasma umani forniscano alle autorità competenti copia di tutti i resoconti di controllo sottoscritti dalla persona qualificata ai sensi dell'articolo 22 della direttiva 75/319/CEE.

3. Qualora, nell'interesse della salute pubblica, la legislazione di uno Stato membro lo preveda, le autorità competenti possono esigere che il responsabile dell'immissione sul mercato di un medicinale derivato dal sangue o dal plasma umani sottoponga al controllo di un laboratorio di Stato o di un laboratorio appositamente designato dei campioni prelevati da ogni singola partita del prodotto sfuso e/o del prodotto finito, prima della commercializzazione, a meno che le autorità competenti di un altro Stato membro non abbiano già esaminato la partita in questione dichiarandola conforme alle specifiche approvate. Gli Stati membri si accertano che detto controllo venga ultimato entro sessanta giorni dalla ricezione dei campioni.

#### *Articolo 5*

Ai medicinali derivati dal sangue e dal plasma umani viene estesa, se necessario, la procedura prevista nella direttiva 87/22/CEE.

#### *Articolo 6*

Le modifiche che occorre apportare alle norme in materia di sperimentazione delle specialità medicinali di cui all'allegato della direttiva 75/318/CEE per tenere conto dell'estensione del campo di applicazione delle direttive 65/65/CEE e 75/319/CEE ai medicinali derivati dal sangue o dal

plasma umani vengono adottate secondo la procedura di cui all'articolo 2 quater della direttiva 75/318/CEE.

#### *Articolo 7*

1. Salvo il caso previsto al paragrafo 2, gli Stati membri prendono tutte le misure necessarie per conformarsi alla presente direttiva anteriormente al 1° gennaio 1992. Essi ne informano immediatamente la Commissione.

2. Qualora le modifiche della direttiva 75/318/CEE indicate all'articolo 6 non siano state adottate entro la data di cui al paragrafo 1, questa data è sostituita con la data di adozione delle suddette modifiche.

3. Le domande di autorizzazione di commercializzazione dei prodotti oggetto della presente direttiva presentate dopo la data della messa in applicazione della presente direttiva devono essere conformi alle disposizioni della stessa.

4. La presente direttiva è progressivamente estesa ai medicinali esistenti derivati dal sangue o dal plasma umani previsti all'articolo 1, paragrafo 1, anteriormente al 31 dicembre 1992.

#### *Articolo 8*

Gli Stati membri sono destinatari della presente direttiva.

Fatto a Lussemburgo, addì 14 giugno 1989.

*Per il Consiglio*

*Il Presidente*

P. SOLBES