

TWEEDE RICHTLIJN VAN DE RAAD

van 20 mei 1975

betreffende de aanpassing van de wettelijke en bestuursrechtelijke bepalingen inzake
farmaceutische specialiteiten

(75/319/EEG)

DE RAAD VAN DE EUROPESE GEMEENSCHAPPEN,

Gelet op het Verdrag tot oprichting van de Europese Economische Gemeenschap, inzonderheid op artikel 100,

Gezien het voorstel van de Commissie,

Gezien het advies van het Europese Parlement ⁽¹⁾,

Gezien het advies van het Economisch en Sociaal Comité ⁽²⁾,

Overwegende dat zowel de bij Richtlijn nr. 65/65/EEG van de Raad van 26 januari 1965 betreffende de aanpassing van de wettelijke en bestuursrechtelijke bepalingen inzake farmaceutische specialiteiten ⁽³⁾ aangevangen aanpassing dient te worden voortgezet als de toepassing van de in die richtlijn neergelegde beginselen dient te worden verzekerd ;

Overwegende dat het, ter vermindering van de nog bestaande verschillen, van belang is, regels voor de controle op farmaceutische specialiteiten vast te stellen en voorts de taken te omschrijven die met het oog op het toezicht op de naleving van de wettelijke voorschriften op de bevoegde overheidsdiensten van de Lid-Staten rusten;

Overwegende dat het, met het oog op een geleidelijke verwezenlijking van het vrije verkeer van farmaceutische specialiteiten, nodig is het verlenen van vergunningen voor het in de handel brengen in verscheidene Lid-Staten van een zelfde farmaceutische specialiteit te vergemakkelijken;

Overwegende dat te dien einde een Comité voor farmaceutische specialiteiten moet worden ingesteld, bestaande uit de vertegenwoordigers van de Lid-Staten en van de Commissie, dat moet nagaan of een farmaceutische specialiteit aan de voorschriften van Richtlijn nr. 65/65/EEG voldoet;

Overwegende dat deze richtlijn slechts een stap vormt op de weg naar het vrije verkeer van farmaceutische specialiteiten; dat te dien einde naar aanleiding van de met name in vorengenoemd Comité opgedane ervaring, nieuwe maatregelen nodig zullen blijken ten einde de nog overblijvende belemmeringen van het vrije verkeer uit de weg te ruimen;

Overwegende dat het, ten einde het verkeer van farmaceutische specialiteiten te vergemakkelijken en te voorkomen dat de controles die in één Lid-Staat hebben plaatsgevonden, in een andere Lid-Staat nogmaals worden uitgevoerd, dienstig is minimale voorwaarden vast te stellen voor de vervaardiging, de invoer uit derde landen en de verlening van de desbetreffende vergunning;

Overwegende dat het van belang is dat in de Lid-Staten het toezicht en de controle op de vervaardiging van farmaceutische specialiteiten worden uitgeoefend door een persoon die aan minimumeisen voldoet;

Overwegende voorts dat de voorschriften van deze richtlijn en van Richtlijn nr. 65/65/EEG betreffende farmaceutische specialiteiten, weliswaar passend, doch niet voldoende zijn voor vaccins, toxinen of serums, voor specialiteiten op basis van menselijk bloed of van bloedbestanddelen, voor specialiteiten op basis van radioactieve isotopen en voor homeopathische specialiteiten; dat deze voorschriften voor genoemde specialiteiten derhalve thans niet verplicht dienen te worden gesteld;

Overwegende dat bepaalde voorschriften van deze richtlijn een aanpassing van sommige bepalingen van Richtlijn nr. 65/65/EEG nodig maken,

HEEFT DE VOLGENDE RICHTLIJN VASTGESTELD:

HOOFDSTUK I

Aanvraag van een vergunning voor het in de handel brengen*Artikel 1*

De Lid-Staten treffen de nodige maatregelen om te bewerkstelligen dat de in artikel 4, tweede alinea,

⁽¹⁾ PB nr. 96 van 2. 6. 1965, blz. 1677/65.

⁽²⁾ PB nr. 107 van 19. 6. 1965, blz. 1825/65.

⁽³⁾ PB nr. 22 van 9. 2. 1965, blz. 369/65.

punten 7 en 8, van Richtlijn nr. 65/65/EEG genoemde bescheiden en gegevens die bij de bevoegde overheidsinstanties worden ingediend, worden opgesteld door deskundigen die de vereiste technische capaciteiten of beroepskwalificaties bezitten. Deze bescheiden en gegevens worden door de deskundigen ondertekend.

Artikel 2

Naar gelang van hun kwalificaties hebben de deskundigen tot taak:

- a) de werkzaamheden te verrichten waarvoor zij wetenschappelijke vorming bezitten (analyse, farmacologie en soortgelijke proefondervindelijke wetenschappen, klinisch onderzoek) en de verkregen resultaten kwalitatief en kwantitatief) objectief te beschrijven;
- b) hun bevindingen overeenkomstig Richtlijn nr. 75/318/EEG van de Raad van 20 mei 1975 betreffende de onderlinge aanpassing van de wetgevingen van de Lid-Staten inzake de analytische, toxicologisch-farmacologische en klinische normen en voorschriften betreffende proeven op farmaceutische specialiteiten⁽¹⁾ te beschrijven en te verklaren:
 - wat de analist betreft, of het produkt overeenkomt met de opgegeven samenstelling en daarbij de controlemethoden welke door de fabrikant zullen worden aangewend, te rechtvaardigen,
 - wat de farmacoloog of specialist met een soortgelijke competentie tot het uitvoeren van proeven betreft welke de giftigheid van het produkt is en welke farmacologische eigenschappen werden geconstateerd,
 - wat de clinicus betreft, of hij bij de personen die met het produkt werden behandeld, de werking heeft kunnen waarnemen welke beantwoordt aan de inlichtingen die krachtens artikel 4 van Richtlijn nr. 65/65/EEG worden gegeven door de aanvrager, of het produkt goed wordt verdragen, welke dosering hij aanraadt en welke de eventuele contra-indicaties en bijwerkingen zijn;
- c) wanneer gebruik wordt gemaakt van de bibliografische documentatie, bedoeld in artikel 4, tweede alinea, punt 8, sub a) en b), van Richtlijn nr. 65/65/EEG, zulks op de in Richtlijn nr. 75/318/EEG bepaalde wijze te motiveren.

Het dossier dat de aanvrager aan de bevoegde instanties overlegt, moet uitvoerige verslagen van de deskundigen bevatten.

⁽¹⁾ Zie blz. 1 van dit Publikatieblad.

Artikel 3

Bij niet naleving van artikel 2 van deze richtlijn, is artikel 5, tweede alinea, van Richtlijn nr. 65/65/EEG, van toepassing.

HOOFDSTUK II

Onderzoek van de aanvraag van een vergunning voor het in de handel brengen

Artikel 4

Voor het onderzoek van de overeenkomstig artikel 4 van Richtlijn nr. 65/65/EEG, ingediende aanvraag:

- a) dienen de bevoegde instanties van de Lid-Staten na te gaan of het overgelegde dossier met voren genoemd artikel 4 in overeenstemming is en te onderzoeken of aan de voorwaarden voor de verlening van de vergunningen voor het in de handel brengen is voldaan;
- b) kunnen de bevoegde instanties van de Lid-Staten de specialiteit onderwerpen aan een onderzoek door een laboratorium van de Staat of door een daartoe door hen aangewezen laboratorium om zich ervan te vergewissen of de door de fabrikant toegepaste controlemethoden, beschreven in het dossier overeenkomstig artikel 4, tweede alinea, punt 7, van Richtlijn nr. 65/65/EEG, bevredigend zijn;
- c) kunnen de bevoegde instanties van de Lid-Staten indien nodig van de aanvrager verlangen dat hij het dossier met de in artikel 4, tweede alinea, van Richtlijn nr. 65/65/EEG bedoelde gegevens aanvult. Wanneer van deze bevoegdheid gebruik wordt gemaakt, worden de in artikel 7 van Richtlijn nr. 65/65/EEG gestelde termijnen opgeschort totdat de verlangde aanvullende gegevens zijn overgelegd. Deze termijnen worden eveneens opgeschort gedurende het tijdvak dat de aanvrager in voorkomend geval wordt gegund om mondeling of schriftelijk toelichting te verschaffen.

Artikel 5

De Lid-Staten nemen de nodige maatregelen om te bewerkstelligen:

- a) dat de bevoegde instanties nagaan of de fabrikanten en de importeurs van farmaceutische specialiteiten uit derde landen in staat zijn de specialiteit met inachtneming van de krachtens artikel 4, tweede alinea, punt 4, van Richtlijn nr. 65/65/EEG overgelegde gegevens te vervaardigen, en/of de controle volgens de overeenkomstig artikel 4, tweede alinea, punt 7, van die richtlijn in het dossier omschreven methoden te verrichten;

b) dat de bevoegde instanties de fabrikanten en de importeurs van farmaceutische specialiteiten uit derde landen in gemotiveerde uitzonderingsgevallen kunnen toestaan bepaalde fases van de vervaardiging en/of sommige van de sub a) bedoelde controles door derden te laten uitvoeren; in dat geval strekt het onderzoek van de bevoegde instanties zich eveneens uit tot de aangewezen inrichting.

Artikel 6

Wanneer in de verpakking van een farmaceutische specialiteit een bijsluiter is gevoegd, nemen de Lid-Staten de nodige maatregelen opdat de bijsluiter slechts betrekking heeft op de specialiteit waarbij hij is gevoegd.

Alle op de bijsluiter vermelde gegevens dienen in overeenstemming te zijn met de krachtens artikel 4 van Richtlijn nr. 65/65/EEG verstrekte gegevens en te zijn goedgekeurd door de bevoegde instanties.

In de bijsluiter moeten ten minste de volgende gegevens zijn opgenomen:

- a) naam en adres of handelsnaam en adres of zetel van degene die verantwoordelijk is voor het in de handel brengen en, in voorkomend geval, van de fabrikant;
- b) benaming van de farmaceutische specialiteit en kwalitatieve en kwantitatieve samenstelling daarvan wat de werkzame bestanddelen betreft.

De door de Wereldgezondheidsorganisatie aanbevolen algemene internationale benamingen moeten, wanneer zulk een benaming bestaat, worden gebruikt;

- c) tenzij de bevoegde instanties anders besluiten
 - therapeutische indicaties,
 - contra-indicaties, bijwerkingen en bijzondere voorzorgen bij het gebruik.

Bij de in het eerste en tweede streepje vermelde gegevens en beslissingen dient rekening te worden gehouden met de in artikel 4, tweede alinea, punt 8, van Richtlijn nr. 65/65/EEG vermelde klinische en farmacologische proeven, alsook, voor de in het tweede streepje bedoelde gegevens, met de ervaring die is opgedaan bij het gebruik van de farmaceutische specialiteit na het in de handel brengen daarvan;

- d) alle gegevens met betrekking tot het gebruik van de farmaceutische specialiteit (wijze van gebruik en wijze van toediening, duur van de behandeling indien deze beperkt dient te zijn, gebruikelijke dosering);

- e) zonodig bijzondere voorzorgsmaatregelen voor de bewaring.

De overige gegevens moeten duidelijk worden gescheiden van de hierboven vermelde gegevens.

De Lid-Staten kunnen de toevoeging eisen van een bijsluiter aan de verpakking van de farmaceutische specialiteit.

Artikel 7

Onverminderd het bepaalde in hoofdstuk IV en in artikel 21 van Richtlijn nr. 65/65/EEG kunnen de Lid-Staten eisen dat op het recipiënt waarin zich de farmaceutische specialiteit bevindt en/of op de buitenverpakking daarvan en/of op de bijsluiter andere voor de veiligheid of de bescherming van de volksgezondheid essentiële vermeldingen worden aangebracht, met inbegrip van de bijzondere voorzorgen die bij gebruik moeten worden genomen, alsmede andere waarschuwingen waartoe de klinische en farmacologische proeven, bedoeld in artikel 4, tweede alinea, punt 8, van Richtlijn nr. 65/65/EEG nopen, of die na het in de handel brengen noodzakelijk blijken naar aanleiding van de ervaring die is opgedaan bij het gebruik van de farmaceutische specialiteit.

HOOFDSTUK III

Comité voor farmaceutische specialiteiten

Artikel 8

1. Ten einde het aannemen van een gezamenlijke houding der Lid-Staten inzake het verlenen van vergunningen voor het in de handel brengen te vergemakkelijken, wordt er een „Comité voor farmaceutische specialiteiten” ingesteld, hierna genoemd „Comité”, samengesteld uit vertegenwoordigers van de Lid-Staten en de Commissie.

2. Het Comité heeft tot taak om, met inachtneming van de artikelen 9 tot en met 14 de problemen te behandelen die hem door een Lid-Staat worden voorgelegd met betrekking tot de toepassing van de artikelen 5, 11 of 20 van Richtlijn nr. 65/65/EEG.

3. Het Comité stelt zijn reglement van orde vast.

Artikel 9

1. Indien een Lid-Staat een vergunning voor het in de handel brengen heeft verleend zendt deze Lid-Staat een dossier inhoudende een afschrift van deze vergunning en van de in artikel 4, tweede alinea, van Richtlijn nr. 65/65/EEG genoemde inlichtingen en documenten toe aan het Comité, indien degene

die verantwoordelijk is voor het in de handel brengen de toezending heeft gevraagd aan ten minste vijf andere Lid-Staten.

2. Het Comité zendt dit dossier onverwijld toe aan de bevoegde autoriteiten van de aangewezen Lid-Staten.
3. Deze toezending geldt als indiening in de zin van artikel 4 van Richtlijn nr. 65/65/EEG van een verzoek om een vergunning voor het in de handel brengen bij vorengenoemde autoriteiten.

Artikel 10

1. Indien binnen 120 dagen na de in artikel 9 bedoelde datum van toezending door de bevoegde autoriteiten van de aangewezen Lid-Staten geen enkel verzet is aangetekend bij het Comité, brengt deze, na zulks geconstateerd te hebben, de betrokken Lid-Staten hiervan onmiddellijk op de hoogte.

2. Ingeval een Lid-Staat meent geen vergunning tot het in de handel brengen te kunnen verlenen, zendt hij binnen deze termijn van 120 dagen zijn met redenen omklede bezwaren in, die gegrond moeten zijn op artikel 5 van Richtlijn nr. 65/65/EEG.

Artikel 11

1. In het in artikel 10, lid 2, bedoelde geval beraadslaagt het Comité en brengt het binnen een termijn van 60 dagen na het verstrijken van de in artikel 10 bedoelde termijn een gemotiveerd advies uit.

2. Het advies van het Comité heeft betrekking op de overeenstemming van de farmaceutische specialiteit met de voorwaarden vastgesteld in artikel 5 van Richtlijn nr. 65/65/EEG.

Het Comité brengt de betrokken Lid-Staten onmiddellijk op de hoogte van zijn advies of, ingeval de meningen verdeeld zijn, van dat van zijn leden.

3. De betrokken Lid-Staten spreken zich over de aanvraag van een vergunning voor het in de handel brengen uit binnen een termijn van ten hoogste dertig dagen na ontvangst van de in artikel 10, lid 1 of in lid 2 van onderhavig artikel bedoelde informatie. Zij brengen het Comité onmiddellijk van hun besluit op de hoogte.

Artikel 12

1. Indien voor een zelfde farmaceutische specialiteit verscheidene verzoeken om vergunning tot het in de handel brengen worden gedaan overeenkomstig het bepaalde in artikel 4 van Richtlijn nr. 65/65/EEG en één of meer Lid-Staten de vergunning hebben

verleend terwijl één of meer andere Lid-Staten deze hebben geweigerd, kan één der betrokken Lid-Staten de kwestie aan het Comité voorleggen.

Hetzelfde geldt wanneer één of meer Lid-Staten een vergunning voor het in de handel brengen hebben geschorst of ingetrokken terwijl één of meer Lid-Staten zulks niet hebben gedaan.

2. Het Comité beraadslaagt en brengt binnen ten hoogste 120 dagen een gemotiveerd advies uit.

3. Het advies van het Comité heeft slechts betrekking op de redenen waarom de vergunning is geweigerd, geschorst of ingetrokken.

Het Comité brengt de betrokken Lid-Staten onmiddellijk op de hoogte van zijn advies of, ingeval de meningen verdeeld zijn, van dat van zijn leden.

4. De betrokken Lid-Staten laten binnen dertig dagen weten welk gevolg zij geven aan het advies van het Comité.

Artikel 13

Het Comité kan zich een termijn stellen voor een nieuwe bestudering aan de hand van de gegevens met betrekking tot de in artikel 5, 11 of 20 van Richtlijn nr. 65/65/EEG bedoelde voorwaarden, wanneer deze inmiddels zijn verzameld door de Lid-Staten, met name door die Lid-Staten die de specialiteit hebben goedgekeurd.

Artikel 14

De bevoegde instanties van de Lid-Staten kunnen in bijzondere gevallen die van belang zijn voor de Gemeenschap, de zaak aan het Comité voorleggen alvorens te beslissen over een aanvraag, een schorsing of een intrekking van een vergunning voor het in de handel brengen.

Artikel 15

1. Jaarlijks, en voor de eerste maal twee jaar na de inwerkingtreding van deze richtlijn brengt de Commissie aan de Raad verslag uit over de werking van de in dit hoofdstuk aangegeven procedure en de invloed ervan op de ontwikkeling van het intracommunautaire handelsverkeer.

2. Op grond van de opgedane ervaring legt de Commissie uiterlijk vier jaar na het van kracht worden van deze richtlijn aan de Raad een voorstel voor, bevattende alle passende maatregelen tot opheffing van de nog bestaande belemmeringen voor het vrije verkeer van farmaceutische specialiteiten. De Raad spreekt zich uit over het voorstel van de Commissie uiterlijk één jaar nadat het hem is voorgelegd.

HOOFDSTUK IV

Vervaardiging en invoer uit derde landen

Artikel 16

1. De Lid-Staten treffen de nodige maatregelen om te bewerkstelligen dat voor de vervaardiging van farmaceutische specialiteiten een vergunning is vereist.

2. De in lid 1 bedoelde vergunning is vereist zowel voor de gedeeltelijke of volledige vervaardiging als voor het verdelen, het verpakken en de presentatie.

Deze vergunning is evenwel niet vereist voor het bereiden, het verdelen en het veranderen van de verpakking of de presentatie wanneer deze verrichtingen uitsluitend voor aflevering in het klein worden uitgevoerd door apothekers in een apotheek of door andere personen die in de Lid-Staten wettig gemachtigd zijn voornoemde verrichtingen uit te voeren.

3. De in lid 1 bedoelde vergunning is eveneens vereist voor de invoer uit derde landen in een Lid-Staat en hiertoe geldt het bepaalde in dit hoofdstuk en in artikel 29 in dezelfde mate voor dergelijke invoer als voor de vervaardiging.

Artikel 17

Ter verkrijging van de in artikel 16 bedoelde vergunning moet de aanvrager ten minste aan de volgende eisen voldoen:

- a) nauwkeurig de te vervaardigen of in te voeren specialiteiten en farmaceutische vormen alsmede de plaats van vervaardiging daarvan en/of van de controles daarop opgeven;
- b) voor de vervaardiging of de invoer ervan beschikken over lokalen, technische uitrusting en controlemogelijkheden, die geschikt en voldoende zijn en die voldoen aan de wettelijke eisen van de betrokken Lid-Staat zowel ten aanzien van de vervaardiging en de controle als met betrekking tot de bewaring van de produkten, zulks met inachtneming van artikel 5, sub a).
- c) beschikken over ten minste één bevoegd persoon in de zin van artikel 21.

De aanvrager moet in zijn aanvraag alle gegevens ter staving van het vorenstaande verschaffen.

Artikel 18

1. De bevoegde autoriteit van de Lid-Staat verleent de in artikel 16 bedoelde vergunning eerst na zich te hebben vergewist van de juistheid der overeenkomstig artikel 17 verstrekte inlichtingen door middel van een door zijn personeel uit te voeren onderzoek.

2. Om de naleving van de in artikel 17 gestelde voorwaarden te garanderen, kunnen aan de vergunning hetzij bij de verlening dan wel later voorschriften worden verbonden.

3. De vergunning geldt slechts voor de in de aanvraag vermelde lokalen, specialiteiten en farmaceutische vormen.

Artikel 19

De houder van een in artikel 16 bedoelde vergunning is ten minste verplicht:

- a) over personeel te beschikken dat voldoet aan de wettelijke eisen die de betrokken Lid-Staat voor vervaardiging en controle stelt;
- b) de toegelaten specialiteiten slechts af te leveren in overeenstemming met de wettelijke voorschriften van de betrokken Lid-Staten;
- c) de bevoegde autoriteit vooraf in kennis te stellen van elke wijziging die hij in één der krachtens artikel 17 verstrekte inlichtingen zou wensen aan te brengen; in geval van onverwachte vervanging van de in artikel 21 bedoelde bevoegde persoon, wordt de bevoegde autoriteit hiervan echter onverwijld in kennis gesteld;
- d) het personeel van de bevoegde autoriteit van de betrokken Lid-Staat te allen tijde toegang te verlenen tot zijn lokalen;
- e) de in artikel 21 bedoelde bevoegde persoon in staat te stellen zijn taak te vervullen, onder meer door alle noodzakelijke middelen te zijner beschikking te stellen.

Artikel 20

1. De Lid-Staten treffen de nodige maatregelen opdat de duur van de procedure voor het verlenen van de in artikel 16 bedoelde vergunning de termijn van 90 dagen niet te boven gaat, te rekenen vanaf de datum van ontvangst van de aanvraag door de bevoegde autoriteit.

2. In geval van een aanvraag door de houder van de vergunning tot wijziging van een van de in artikel 17, sub a) en b), bedoelde elementen, duurt de procedure met betrekking tot dit verzoek ten hoogste dertig dagen. In uitzonderlijke gevallen kan deze termijn tot 90 dagen worden verlengd.

3. De Lid-Staten kunnen eisen dat de aanvrager nadere inlichtingen geeft over de krachtens artikel 17 verschafte gegevens alsmede over de in artikel 21 bedoelde bevoegde persoon; wanneer de bevoegde autoriteit van deze mogelijkheid gebruik maakt, worden de in de leden 1 en 2 genoemde termijnen opgeschort totdat de verlangde nadere inlichtingen zijn verstrekt.

Artikel 21

1. De Lid-Staten nemen de nodige maatregelen opdat de houder van de in artikel 16 bedoelde vergunning te allen tijde beschikt over ten minste één bevoegde persoon die voldoet aan de in artikel 23 gestelde eisen en die onder meer verantwoordelijk is voor het uitvoeren van de in artikel 22 omschreven verplichtingen.

2. Indien de houder van de vergunning persoonlijk voldoet aan de in artikel 23 gestelde eisen, mag hij zelf de in lid 1 bedoelde verantwoordelijkheid dragen.

Artikel 22

1. De Lid-Staten nemen de nodige maatregelen opdat de in artikel 21 bedoelde bevoegde persoon, los van zijn relatie tot de houder van de in artikel 16 bedoelde vergunning in het kader van de procedures van artikel 25, ervoor de verantwoordelijkheid kan dragen dat:

- a) voor specialiteiten welke in de betrokken Lid-Staat zijn vervaardigd iedere partij farmaceutische specialiteiten is vervaardigd en gecontroleerd overeenkomstig de in deze Lid-Staat bestaande wetgeving en conform de eisen voor de vergunning voor het in de handel brengen;
- b) voor specialiteiten afkomstig uit derde landen, iedere ingevoerde fabricagepartij in het invoerende land een volledige kwalitatieve analyse, een kwantitatieve analyse van ten minste alle werkzame bestanddelen en alle andere proefnemingen of controles heeft ondergaan die nodig zijn om de kwaliteit van de farmaceutische specialiteiten te waarborgen conform de eisen voor de vergunning voor het in de handel brengen.

De aldus in een Lid-Staat gecontroleerde partijen specialiteiten worden vrijgesteld van voornoemde controles wanneer zij worden ingevoerd in een andere Lid-Staat, vergezeld van de door de bevoegde persoon ondertekende controleverslagen.

Een Lid-Staat kan de bevoegde persoon ontheffen van de verantwoordelijkheid inzake de sub b) bedoelde controles op ingevoerde specialiteiten die in deze Lid-Staat zullen blijven, wanneer met het invoerende land passende regelingen zijn getroffen die waarborgen dat de controles in dat land zijn verricht. Wanneer deze specialiteiten, verpakt voor de kleinhandel worden ingevoerd, kunnen de Lid-Staten voorzien in uitzonderingen op de in artikel 17 bedoelde eisen.

2. In alle gevallen en meer in het bijzonder wanneer de farmaceutische specialiteiten voor de verkoop worden afgeleverd, dient de bevoegde persoon in een

daartoe bestemd register of gelijkwaardig document te verklaren dat elke fabricagepartij aan de bepalingen van dit artikel voldoet; dit register of document moet bij iedere verrichting worden bijgehouden en gedurende een volgens de voorschriften van de betrokken Lid-Staat vereiste periode en ten minste gedurende een periode van vijf jaar toegankelijk zijn voor het personeel van de bevoegde instantie.

Artikel 23

De Lid-Staten zien erop toe dat de bevoegde persoon, bedoeld in artikel 21, aan de volgende minimumeisen voldoet:

- a) Bezit van een diploma, certificaat of ander bewijsstuk ter afsluiting van een universitaire opleiding — of van een opleiding die door de betrokken Lid-Staat als gelijkwaardig wordt erkend — die ten minste vier jaar theoretisch en praktisch onderwijs omvat in één der volgende exacte wetenschappen: farmacie, geneeskunde, diergeneeskunde, scheikunde, farmaceutische scheikunde en technologie, biologie. Evenwel:
 - kan de minimumduur van de universitaire opleiding drie en een half jaar bedragen wanneer na de opleiding een periode van theoretische en praktische opleiding volgt met een minimumduur van één jaar en die ten minste zes maanden stage in een voor het publiek toegankelijke apotheek omvat, en welke wordt afgesloten door een examen van universitair niveau;
 - wordt, wanneer in een Lid-Staat twee universitaire of door deze Staat als daarmee gelijkwaardig erkende opleidingen bestaan, waarvan de ene vier en de andere drie jaar duurt, het diploma, het certificaat of het andere bewijsstuk ter afsluiting van de universitaire — of als daarmee gelijkwaardig erkende — opleiding van drie jaar geacht te voldoen aan de sub a) bedoelde eis inzake duur, voor zover de diploma's, certificaten of andere bewijsstukken ter afsluiting van de beide opleidingen door deze Staat als gelijkwaardig worden erkend.

De opleiding omvat theoretisch en praktisch onderricht in ten minste de volgende basisvakken:

Experimentele natuurkunde,
 Algemene en anorganische scheikunde,
 Organische scheikunde,
 Analytische scheikunde,
 Farmaceutische scheikunde, met inbegrip van geneesmiddelenanalyse,
 Algemene en toegepaste (medische) biochemie,
 Fysiologie,

Microbiologie,
Farmacologie,
Farmaceutische technologie,
Toxicologie,

Farmacognosie (studie van de samenstelling en van de werking van de werkzame bestanddelen van natuurlijke stoffen van plantaardige of dierlijke oorsprong).

Het onderwijs in deze vakken dient zo evenwichtig verdeeld te zijn dat de betrokkene de in artikel 22 genoemde werkzaamheden kan uitoefenen.

Indien bepaalde sub a) opgesomde diploma's, certificaten of andere bewijsstukken niet voldoen aan de hierboven vastgestelde criteria, dient de bevoegde autoriteit van de Lid-Staat zich ervan te vergewissen dat de betrokkene voldoende kennis in de betrokken vakken bezit.

- b) Het verrichten gedurende minstens twee jaar in één of meer ondernemingen met een fabricagevergunning, van kwalitatieve analyses van geneesmiddelen, kwantitatieve analyse van de werkzame bestanddelen, alsmede van proeven en controles die noodzakelijk zijn om de kwaliteit van farmaceutische specialiteiten te garanderen.

De duur van de praktische ervaring kan met één jaar worden verminderd wanneer de universitaire opleiding ten minste vijf jaar duurt, en met anderhalf jaar indien deze opleiding ten minste zes jaar in beslag neemt.

Artikel 24

1. Een persoon die in een Lid-Staat de werkzaamheden van de in artikel 21 bedoelde persoon verricht op het ogenblik van de tenuitvoerlegging van deze richtlijn in die Staat, en die niet voldoet aan de bepalingen van artikel 23, is bevoegd om deze werkzaamheden in die Staat te blijven verrichten.

2. De houder van een diploma, certificaat of ander bewijsstuk ter afsluiting van een universitaire opleiding — of van een door de betrokken Lid-Staat als daarmee gelijkwaardig erkende opleiding — in een exacte wetenschap die hem de bevoegdheid verleent om de taak van de in artikel 21 bedoelde persoon uit te oefenen overeenkomstig de wetgeving van deze Staat, kan — wanneer hij zijn opleiding is begonnen vóór de kennisgeving van deze richtlijn — als bevoegd worden beschouwd om in deze Staat de taak van de in artikel 21 bedoelde persoon uit te oefenen, op voorwaarde dat hij vooraf, vóór het einde van het tiende jaar dat volgt op de kennisgeving van deze richtlijn, gedurende ten minste twee jaar in één of meer ondernemingen met een in artikel 16 bedoelde vergunning toezicht op de produktie heeft uitgeoefend en/of kwalitatieve analyses, kwantitatieve analyses van de werkzame bestanddelen, alsmede tests en controles die noodzakelijk zijn om de kwaliteit van

farmaceutische specialiteiten te garanderen heeft verricht, een en ander onder het rechtstreeks gezag van een in artikel 21 bedoelde persoon.

Wanneer de betrokkene de in de eerste alinea bedoelde praktische ervaring meer dan tien jaar vóór de kennisgeving van deze richtlijn heeft opgedaan, zal van hem een extra jaar praktische ervaring worden geëist, dat voldoet aan de in de eerste alinea bedoelde eisen en onmiddellijk vóór de uitoefening van deze werkzaamheden plaatsvindt.

3. Een persoon die op het ogenblik van tenuitvoerlegging van deze richtlijn in rechtstreekse samenwerking met een in artikel 21 bedoelde persoon toezicht uitoefent op de produktie en/of kwalitatieve analyses, kwantitatieve analyses van de werkzame bestanddelen, alsmede tests en controles verricht die noodzakelijk zijn om de kwaliteit van farmaceutische specialiteiten te garanderen, kan tijdens een periode van vijf jaar na de tenuitvoerlegging van deze richtlijn als bevoegd worden beschouwd om in deze Staat de taak van de in artikel 21 bedoelde persoon uit te oefenen, mits de Lid-Staat zich ervan vergewist dat de betrokkene voldoende theoretische en praktische kennis bezit en dat hij genoemde werkzaamheden gedurende ten minste vijf jaar heeft verricht.

Artikel 25

Door passende administratieve of tuchtrechtelijke maatregelen waarborgen de Lid-Staten dat de in artikel 21 bedoelde persoon zijn verplichtingen nakomt.

De Lid-Staten kunnen voorzien in de tijdelijke schorsing van die persoon, zodra een administratieve of een tuchtrechtelijke procedure tegen hem is ingesteld wegens het niet nakomen van zijn verplichtingen.

HOOFDSTUK V

Toezicht en sancties

Artikel 26

De bevoegde instanties zien er door middel van inspecties op toe dat de wettelijke voorschriften betreffende farmaceutische specialiteiten worden nageleefd.

Deze inspecties worden verricht door ambtenaren van de bevoegde instantie van de betrokken Lid-Staat, die gerechtigd moeten zijn om:

- a) inspecties te verrichten in de inrichtingen voor de vervaardiging en de handel alsmede in de laboratoria, die door de houder van de in artikel 16

bedoelde vergunning overeenkomstig artikel 5, sub b), met de controle zijn belast;

- b) monsters te nemen;
- c) kennis te nemen van alle documenten die betrekking hebben op hetgeen wordt geïnspecteerd, onder voorbehoud van de op het ogenblik van de kennisgeving van deze richtlijn in de Lid-Staten van kracht zijnde bepalingen die deze bevoegdheid met betrekking tot de omschrijving van het bereidingsprocédé beperken.

Artikel 27

De Lid-Staten treffen de nodige maatregelen opdat degene die verantwoordelijk is voor het in de handel brengen en, in voorkomend geval, de houder van de in artikel 16 bedoelde vergunning het bewijs levert dat de controle op het eindprodukt en/of op de bestanddelen en op de tussenprodukten tijdens de vervaardiging, zijn verricht volgens de methoden die voor de vergunning voor het in de handel brengen, zijn aanvaard.

Artikel 28

1. Onverminderd de maatregelen bedoeld in artikel 11 van Richtlijn nr. 65/65/EEG, treffen de Lid-Staten de nodige maatregelen om te bewerkstelligen dat de aflevering van de farmaceutische specialiteit verboden wordt en de specialiteit uit de handel wordt genomen wanneer:

- a) blijkt dat de specialiteit bij normaal gebruik schadelijk is,
- b) de therapeutische werking van de specialiteit ontbreekt,
- c) de specialiteit niet de opgegeven kwalitatieve en kwantitatieve samenstelling bezit,
- d) de controle op het eindprodukt en/of op de bestanddelen en op de tussenprodukten tijdens de vervaardiging, niet zijn verricht of wanneer een andere eis of verplichting met betrekking tot het verlenen van de in artikel 16 bedoelde vergunning niet in acht is genomen.

2. De bevoegde instanties kunnen het afleveringsverbod en de verplichting tot het uit de markt nemen beperken tot de charges die betwist worden.

Artikel 29

1. De bevoegde autoriteit van een Lid-Staat schorst de in artikel 16 bedoelde vergunning voor een categorie preparaten of voor alle preparaten of trekt deze in wanneer niet meer wordt voldaan aan één van de in artikel 17 gestelde eisen.

2. Behoudens de in artikel 28 genoemde maatregelen kan de bevoegde autoriteit van een Lid-Staat bij niet-naleving van de artikelen 18, 19, 22 en 27 de vervaardiging van of de invoer van farmaceutische specialiteiten uit derde landen voor een categorie preparaten of voor alle preparaten tijdelijk doen stopzetten of de in artikel 16 bedoelde vergunning schorsen of intrekken.

HOOFDSTUK VI

Diverse bepalingen

Artikel 30

De Lid-Staten treffen de nodige maatregelen om te bewerkstelligen dat de betrokken bevoegde autoriteiten elkaar de nodige inlichtingen verstrekken om te waarborgen dat aan de eisen voor de verlening van de in artikel 16 bedoelde vergunning of voor de vergunning voor het in de handel brengen, wordt voldaan.

Artikel 31

Elke beslissing ingevolge de artikelen 18, 28 en 29, alsmede elke afwijzende beslissing ingevolge artikel 5, sub b), en artikel 11, lid 3, moet nauwkeurig met redenen zijn omkleed. Zij wordt ter kennis van de belanghebbende gebracht met vermelding van de volgens het geldende recht openstaande mogelijkheden van beroep en van de termijn waarbinnen beroep kan worden ingesteld.

Artikel 32

Beslissingen tot tijdelijke stopzetting van de vervaardiging of de invoer van farmaceutische specialiteiten uit derde landen, tot het verbieden van de aflevering of tot het uit de handel nemen van een farmaceutische specialiteit mogen alleen worden genomen op de in de artikelen 28 en 29 genoemde gronden.

Artikel 33

Iedere Lid-Staat treft de nodige maatregelen om de beslissingen tot verlening van de vergunning voor het in de handel brengen, tot weigering of tot intrekking van een vergunning voor het in de handel brengen, tot vernietiging van de beslissing tot weigering of intrekking van een vergunning voor het in de handel brengen, tot het verbieden van de aflevering en tot het uit de handel nemen, alsmede de motivering van vorenbedoelde beslissingen, onverwijld ter kennis van het Comité te brengen.

Artikel 34

Deze richtlijn is alleen van toepassing op farmaceutische specialiteiten voor menselijk gebruik.

De hoofdstukken II tot en met V van Richtlijn nr. 65/65/EEG en de onderhavige richtlijn zijn niet van toepassing op farmaceutische specialiteiten zijnde vaccins, toxinen of serums, noch op farmaceutische specialiteiten op basis van menselijk bloed of van bloedbestanddelen of van radioactieve isotopen, noch op homeopatische farmaceutische specialiteiten. Een indicatieve opsomming van deze vaccins, toxinen of serums is opgenomen in de bijlage.

Artikel 35

Artikel 4, tweede alinea, punt 7, van Richtlijn nr. 65/65/EEG wordt als volgt gelezen:

„Beschrijving van de door de fabrikant toegepaste controlemethoden (kwalitatieve en kwantitatieve analyse van de bestanddelen en van het eindproduct, bijzondere proeven, bijvoorbeeld steriliteitsproeven, proeven voor het opsporen van koortsverwekkende substanties, onderzoek naar zware metalen, houdbaarheidsproeven, biologische en giftigheidsproeven, controle op de tussenproducten tijdens de vervaardiging).”

Artikel 36

Artikel 11, tweede alinea, van Richtlijn nr. 65/65/EEG wordt als volgt gelezen:

„De vergunning wordt eveneens geschorst of ingetrokken, wanneer blijkt dat de krachtens artikel 4 in het dossier voorkomende gegevens vals zijn of wanneer de in artikel 8 van deze richtlijn of in artikel 27 van de Tweede Richtlijn nr. 75/319/EEG van de Raad van 20 mei 1975 betreffende de aanpassing van de wettelijke en bestuursrechtelijke bepalingen inzake farmaceutische specialiteiten bedoelde controles niet zijn verricht.”

De volgende voetnoot wordt toegevoegd:

„(1) PB nr. L 147 van 9. 6. 1975, blz. 13.”

Artikel 37

Artikel 24 van Richtlijn nr. 65/65/EEG wordt als volgt gelezen:

„De bij de onderhavige richtlijn vastgestelde regeling zal geleidelijk worden toegepast op de specialiteiten waarvoor de vergunning voor het in de handel brengen is verkregen krachtens vroegere bepalingen en wel binnen de termijnen en onder

de voorwaarden gesteld in artikel 39, leden 2 en 3, van de Tweede Richtlijn nr. 75/319/EEG.”

HOOFDSTUK VII

Uitvoeringsbepalingen en overgangsmaatregelen

Artikel 38

De Lid-Staten stellen binnen een termijn van achttien maanden na kennisgeving van deze richtlijn de nodige wettelijke en bestuursrechtelijke bepalingen in werking om aan deze richtlijn te voldoen. Zij stellen de Commissie daarvan onverwijld in kennis.

De Lid-Staten delen de Commissie de tekst mede van alle belangrijke bepalingen van intern recht, die zij op het onder deze richtlijn vallende gebied vaststellen.

Artikel 39

1. Met betrekking tot de in artikel 16 bedoelde vergunningen die zijn verleend vóór het verstrijken van de in artikel 38 vastgestelde termijn, mogen de Lid-Staten de betrokken ondernemingen een extra termijn van één jaar verlenen om aan het bepaalde in hoofdstuk IV te voldoen.

2. De overige bepalingen van deze richtlijn zullen binnen een tijdvak van 15 jaar na de in artikel 38 bedoelde kennisgeving geleidelijk worden toegepast op de farmaceutische specialiteiten die krachtens vroegere bepalingen in de handel zijn gebracht.

3. Binnen een termijn van drie jaar na kennisgeving van deze richtlijn stellen de Lid-Staten de Commissie in kennis van het aantal farmaceutische specialiteiten waarop lid 2 van toepassing is; elk daaropvolgend jaar stellen zij haar in kennis van het aantal van die specialiteiten waarvoor de in artikel 3 van Richtlijn nr. 65/65/EEG bedoelde vergunning voor het in de handel brengen nog niet is verleend.

Artikel 40

Deze richtlijn is gericht tot de Lid-Staten.

Gedaan te Brussel, 20 mei 1975.

Voor de Raad

De Voorzitter

R. RYAN

BIJLAGE

Onder „vaccins, toxinen of serums” zoals bedoeld in artikel 34, zijn met name begrepen:

- *Stoffen die worden gebruikt om een actieve immuniteit teweeg te brengen*
(zoals het cholera-vaccin, het B.C.G.-vaccin, de vaccins tegen poliomyelitis en pokken);
 - *Stoffen die worden gebruikt om immuniteit vast te stellen;*
deze stoffen omvatten met name tuberculine en PPD-tuberculine, de Schick- en Dick-toxinen, brucelline;
 - *Stoffen die worden gebruikt om een passieve immuniteit teweeg te brengen*
(zoals het diphtherie-antitoxine, de globulinen tegen pokken en tegen lymphocytosis).
-