

Ce document n'est plus en vigueur

DEUXIÈME DIRECTIVE DU CONSEIL du 20 mai 1975 concernant le rapprochement des dispositions législatives, réglementaires et administratives relatives aux spécialités pharmaceutiques (75/319/CEE), JO n° L 147 du 9 juin 1975, p. 13.

LE CONSEIL DES COMMUNAUTÉS EUROPÉENNES,

vu le traité instituant la Communauté économique européenne, et notamment son article 100,

vu la proposition de la Commission,

vu l'avis de l'Assemblée (1),

vu l'avis du Comité économique et social (2),

considérant qu'il importe, d'une part, de poursuivre le rapprochement amorcé par la directive 65/65/CEE du Conseil, du 26 janvier 1965, concernant le rapprochement des dispositions législatives, réglementaires et administratives relatives aux spécialités pharmaceutiques (3), et, d'autre part, d'assurer une application des principes posés par cette directive;

considérant que, en vue de réduire les disparités qui subsistent, il importe, d'une part, de déterminer les règles relatives au contrôle des spécialités pharmaceutiques et, d'autre part, de préciser les tâches qui incombent aux autorités compétentes des États membres en vue d'assurer le respect des prescriptions légales;

considérant qu'il convient, en vue de réaliser progressivement la libre circulation des spécialités pharmaceutiques, de faciliter la délivrance d'autorisations de mise sur le marché dans plusieurs États membres pour une même spécialité pharmaceutique;

considérant que, à cette fin, il convient d'instituer un comité des spécialités pharmaceutiques composé des représentants des États membres et de la Commission et chargé d'émettre un avis sur la conformité d'une spécialité pharmaceutique aux conditions prévues par la directive 65/65/CEE;

considérant que la présente directive ne constitue qu'une étape dans la réalisation de l'objectif de la libre circulation des spécialités pharmaceutiques ; que, à cet effet, de nouvelles mesures s'avéreront nécessaires, compte tenu de l'expérience acquise, notamment au sein dudit comité, en vue d'éliminer les obstacles à la libre circulation qui subsistent encore;

considérant que, afin de faciliter la circulation des spécialités pharmaceutiques et d'éviter que les contrôles effectués dans un État membre ne soient refaits dans un autre État membre, il y a lieu de déterminer les conditions minimales de fabrication et d'importation en provenance de pays tiers et l'octroi de l'autorisation y relative;

considérant qu'il importe que, dans les États membres, la surveillance et le contrôle de la fabrication des spécialités pharmaceutiques soient assurés par une personne répondant à des conditions minimales de qualification;

considérant, en outre, que les dispositions de la présente directive et de la directive 65/65/CEE qui concernent les spécialités pharmaceutiques ne sont pas suffisantes, encore qu'appropriées, pour les vaccins, toxines ou sérums, les spécialités à base de sang humain ou de composants de sang ou d'isotopes radioactifs et les spécialités homéopathiques ; qu'il convient dès lors de ne pas en imposer actuellement l'application à ces spécialités;

considérant que certaines règles de la présente directive rendent nécessaire une adaptation de différentes dispositions de la directive 65/65/CEE,

A ARRÊTÉ LA PRÉSENTE DIRECTIVE :

CHAPITRE Ier Demande d'autorisation de mise sur le marché

Article premier

Les États membres prennent toutes les dispositions utiles pour que les documents et renseignements (1)JO n° 96 du 2.6.1965, p. 1677/65. (2)JO n° 107 du 19.6.1965, p. 1825/65. (3)JO n° 22 du 9.2.1965, p. 369/65.

énumérés à l'article 4 deuxième alinéa points 7 et 8 de la directive 65/65/CEE soient établis par des experts possédant les qualifications techniques ou professionnelles nécessaires, avant d'être présentés aux autorités compétentes. Ces documents et renseignements sont signés par ces experts.

Article 2

Selon leurs qualifications, le rôle des experts est : a) de procéder aux travaux relevant de leur discipline (analyse, pharmacologie et sciences expérimentales analogues, clinique) et de décrire objectivement les résultats obtenus (qualitatifs et quantitatifs);

b) de décrire les constatations qu'ils ont faites conformément à la directive 75/318/CEE du Conseil, du 20 mai 1975, relative au rapprochement des législations des États membres concernant les normes et protocoles analytiques, toxicopharmacologiques et cliniques en matière d'essais des spécialités pharmaceutiques (1), et de dire notamment : - pour l'analyste, si le produit est conforme à la composition déclarée en fournissant toute justification sur les méthodes de contrôle qui seront utilisées par le fabricant,

- pour le pharmacologue ou le spécialiste ayant une compétence expérimentale analogue, quelle est la toxicité du produit et quelles sont les propriétés pharmacologiques constatées,

- pour le clinicien, s'il a pu retrouver sur les personnes traitées avec le produit les effets correspondant aux renseignements donnés par le demandeur en application de l'article 4 de la directive 65/65/CEE, si le produit est bien toléré, quelle posologie il conseille et quels sont les éventuels contre-indications et effets secondaires;

c) de justifier le recours éventuel à la documentation bibliographique visée à l'article 4 deuxième alinéa point 8 sous a) et b) de la directive 65/65/CEE, dans les conditions prévues par la directive 75/318/CEE.

Les rapports détaillés des experts font partie du dossier que le demandeur présente aux autorités compétentes.

Article 3

En cas de non-respect de l'article 2 de la présente directive, l'article 5 deuxième alinéa de la directive 65/65/CEE est applicable.

CHAPITRE II Instruction de la demande d'autorisation de mise sur le marché

Article 4

Pour instruire la demande présentée en vertu de l'article 4 de la directive 65/65/CEE, les autorités compétentes des États membres : a) doivent vérifier la conformité à l'article 4 précité du dossier présenté et examiner si les conditions de délivrance de l'autorisation de mise sur le marché sont remplies;

b) peuvent soumettre la spécialité au contrôle d'un laboratoire d'État ou d'un laboratoire désigné à cet effet, pour s'assurer que les méthodes de contrôle utilisées par le fabricant et décrites dans le dossier, conformément à l'article 4 deuxième alinéa point 7 de la directive 65/65/CEE, sont satisfaisantes;

c) peuvent, le cas échéant, exiger du demandeur qu'il complète le dossier en ce qui concerne les éléments visés à l'article 4 deuxième alinéa de la directive 65/65/CEE. Lorsque les autorités compétentes se prévalent de cette faculté, les délais prévus à l'article 7 de ladite directive sont suspendus jusqu'à ce que les données complémentaires requises aient été fournies. De même, ces délais sont suspendus du temps laissé, le cas échéant, au demandeur pour s'expliquer oralement ou par écrit.

Article 5

Les États membres prennent toutes les dispositions utiles afin que : a) les autorités compétentes vérifient que les fabricants et les importateurs de spécialités pharmaceutiques en provenance de pays tiers sont en mesure de réaliser la fabrication dans le respect des indications fournies en application de l'article 4 deuxième alinéa point 4 de la directive 65/65/CEE et/ou d'effectuer les contrôles suivant les méthodes décrites dans le dossier conformément à l'article 4 deuxième alinéa point 7 de ladite directive; (1)Voir page 1 du présent Journal officiel.

b) les autorités compétentes puissent autoriser les fabricants et les importateurs de spécialités pharmaceutiques en provenance de pays tiers, dans des cas exceptionnels et justifiés, à faire effectuer par des tiers certaines phases de la fabrication et/ou certains des contrôles prévus sous a) ; dans ce cas, les vérifications des autorités compétentes s'effectuent également dans l'établissement désigné.

Article 6

Lorsqu'une notice est jointe au conditionnement d'une spécialité pharmaceutique, les États membres prennent toutes les mesures utiles pour que la notice ne concerne que cette spécialité.

Toutes les indications figurant dans la notice doivent être conformes aux renseignements et documents fournis en vertu de l'article 4 de la directive 65/65/CEE et être approuvées par les autorités compétentes.

La notice doit comporter au moins les indications suivantes : a) nom et domicile ou raison sociale et domicile ou siège social du responsable de la mise sur le marché et, le cas échéant, du fabricant;

b) dénomination et composition qualitative et quantitative de la spécialité pharmaceutique en principes actifs.

Les dénominations communes internationales recommandées par l'Organisation mondiale de la santé doivent être employées chaque fois que ces dénominations existent;

c) sauf décision contraire des autorités compétentes : - indications thérapeutiques, - contre-indications, effets secondaires et précautions particulières d'emploi.

Les indications et décisions prévues aux premier et deuxième tirets doivent tenir compte des résultats des essais cliniques et pharmacologiques prévus à l'article 4 deuxième alinéa point 8 de la directive 65/65/CEE ainsi que, pour les indications visées au deuxième tiret, de l'expérience acquise lors de l'emploi de la spécialité pharmaceutique après la commercialisation;

d) toute indication relative à l'utilisation de la spécialité pharmaceutique (mode et voie d'administration, durée du traitement lorsqu'elle doit être limitée, posologie usuelle);

e) précautions particulières de conservation s'il y a lieu.

Les autres indications doivent être nettement séparées des indications visées ci-dessus.

Les États membres peuvent exiger qu'une notice soit jointe au conditionnement de la spécialité pharmaceutique.

Article 7

Sans préjudice du chapitre IV et de l'article 21 de la directive 65/65/CEE, les États membres peuvent exiger qu'il soit porté sur le récipient et/ou sur l'emballage extérieur et/ou sur la notice de la spécialité pharmaceutique d'autres mentions essentielles pour la sécurité ou pour la protection de la santé publique, y compris les précautions particulières d'emploi et d'autres avertissements résultant des essais cliniques et pharmacologiques prévus à l'article 4 deuxième alinéa point 8 de la directive 65/65/CEE ou qui, après la commercialisation, résultent de l'expérience acquise lors de l'emploi de la spécialité pharmaceutique.

CHAPITRE III Comité des spécialités pharmaceutiques

Article 8

1. En vue de faciliter l'adoption d'une attitude commune par les États membres relative aux autorisations de mise sur le marché, il est institué un comité des spécialités pharmaceutiques, ci-après dénommé «comité», qui est composé de représentants des États membres et de la Commission.

2. Le comité, sur saisine d'un État membre, est chargé d'examiner, conformément aux articles 9 à 14, les questions relatives à l'application des articles 5, 11 ou 20 de la directive 65/65/CEE.

3. Le comité établit son règlement intérieur.

Article 9

1. Lorsqu'un État membre a accordé une autorisation de mise sur le marché, il transmet au comité un dossier comprenant une copie de cette autorisation ainsi que les renseignements et documents énumérés à l'article 4 deuxième alinéa de la directive

65/65/ CEE si le responsable de la mise sur le marché a demandé cette transmission à cinq autres États membres au moins.

2. Le comité transmet sans délai ce dossier aux autorités compétentes des États membres désignés.

3. Cette transmission vaut introduction, au sens de l'article 4 de la directive 65/65/CEE, d'une demande d'autorisation de mise sur le marché auprès desdites autorités.

Article 10

1. Si, dans un délai de 120 jours à compter de la date de transmission visée à l'article 9 paragraphe 2, aucune opposition n'a été formulée auprès du comité par les autorités compétentes des États membres désignés, ce comité, après constat, en informe immédiatement les États membres concernés.

2. Lorsqu'un État membre estime ne pas pouvoir envisager d'accorder l'autorisation de mise sur le marché, il transmet, dans ce délai de 120 jours, son opposition motivée sur la base de l'article 5 de la directive 65/65/CEE.

Article 11

1. Dans les cas visés à l'article 10 paragraphe 2, le comité délibère et émet un avis motivé dans un délai de 60 jours à compter de l'expiration du délai visé à l'article 10.

2. L'avis du comité porte sur la conformité de la spécialité pharmaceutique aux conditions prévues à l'article 5 de la directive 65/65/CEE.

Le comité informe immédiatement les États membres concernés de son avis, ou de ceux de ses membres en cas d'avis divergents.

3. Les États membres concernés se prononcent sur la demande d'autorisation de mise sur le marché dans un délai n'excédant pas 30 jours à compter de l'information visée à l'article 10 paragraphe 1 ou au paragraphe 2 du présent article. Ils informent immédiatement le comité de leur décision.

Article 12

1. Lorsqu'une même spécialité pharmaceutique a fait l'objet de plusieurs demandes d'autorisation de mise sur le marché, introduites conformément à l'article 4 de la directive 65/65/CEE et qu'un ou plusieurs États membres ont accordé l'autorisation alors qu'un ou plusieurs autres États membres l'ont refusée, un des États membres concernés peut saisir le comité.

Il en est de même lorsqu'un ou plusieurs États membres ont suspendu ou retiré une autorisation de mise sur le marché, alors qu'un ou plusieurs États membres n'ont pas procédé à cette suspension ou à ce retrait.

2. Le comité délibère et émet un avis motivé dans un délai maximal de 120 jours.

3. L'avis du comité ne porte que sur les motifs pour lesquels l'autorisation a été refusée, suspendue ou retirée.

Le comité informe immédiatement les États membres concernés de son avis, ou de ceux de ses membres en cas d'avis divergents.

4. Les États membres concernés font connaître, dans un délai de 30 jours, la suite qu'ils donnent à l'avis du comité.

Article 13

Le comité peut se fixer un délai pour un nouvel examen sur la base des données relatives aux conditions prévues aux articles 5, 11 ou 20 de la directive 65/65/CEE recueillies entre-temps par les États membres, notamment ceux qui autorisent la spécialité.

Article 14

Les autorités compétentes des États membres peuvent, dans des cas particuliers présentant un intérêt communautaire, saisir le comité avant qu'elles décident, sur une demande, une suspension ou un retrait d'autorisation de mise sur le marché.

Article 15

1. La Commission fait rapport au Conseil, chaque année, sur le fonctionnement de la procédure prévue au présent chapitre et ses effets sur l'évolution des échanges intracommunautaires, et pour la première fois 2 ans après l'entrée en application de la présente directive.

2. En fonction de l'expérience acquise, et au plus tard 4 ans après l'entrée en application de la présente directive, la Commission soumet au Conseil une proposition comportant toutes mesures appropriées tendant à éliminer les obstacles à la libre circulation des spécialités pharmaceutiques qui subsistent encore. Le Conseil se prononce sur la proposition de la Commission au plus tard un an après en avoir été saisi.

CHAPITRE IV Fabrication et importation en provenance de pays tiers

Article 16

1. Les États membres prennent toutes les dispositions utiles pour que la fabrication des spécialités pharmaceutiques soit soumise à la possession d'une autorisation.

2. L'autorisation visée au paragraphe 1 est exigée tant pour la fabrication totale ou partielle que pour les opérations de division, de conditionnement ou de présentation.

Toutefois, cette autorisation n'est pas exigée pour les préparations, divisions, changements de conditionnement ou présentation, dans la mesure où ces opérations sont exécutées, uniquement en vue de la dispensation au détail, par des pharmaciens dans une officine ou par d'autres personnes légalement autorisées dans les États membres à effectuer lesdites opérations.

3. L'autorisation visée au paragraphe 1 est exigée également pour les importations en provenance de pays tiers dans un État membre ; à cette fin, le présent chapitre et l'article 29 s'appliquent à de telles importations de la même manière qu'ils s'appliquent à la fabrication.

Article 17

Pour obtenir l'autorisation visée à l'article 16, le demandeur doit satisfaire au moins aux exigences suivantes : a) spécifier les spécialités et les formes pharmaceutiques à fabriquer ou à importer ainsi que l'endroit de leur fabrication et/ou de leur contrôle;

b) disposer, pour leur fabrication ou leur importation, des locaux, de l'équipement technique et des possibilités de contrôle appropriés et suffisants répondant aux exigences légales que l'État membre concerné prévoit, tant du point de vue de la fabrication et du contrôle que de la conservation des produits, dans le respect des dispositions de l'article 5 sous a);

c) disposer d'au moins une personne qualifiée au sens de l'article 21.

Le demandeur doit fournir, dans sa demande, les renseignements justificatifs.

Article 18

1. L'autorité compétente de l'État membre ne délivre l'autorisation visée à l'article 16 qu'après s'être assurée, par une enquête réalisée par ses agents, que les renseignements fournis en application de l'article 17 sont exacts.

2. L'autorisation peut être assortie, pour garantir le respect des conditions prévues à l'article 17, de certaines obligations imposées soit à l'occasion de son octroi, soit postérieurement à sa délivrance.

3. L'autorisation ne s'applique qu'aux locaux indiqués dans la demande ainsi qu'aux spécialités et aux formes pharmaceutiques indiquées dans cette même demande.

Article 19

Le titulaire de l'autorisation visée à l'article 16 est tenu au moins : a) de disposer du personnel répondant aux exigences légales prévues par l'État membre concerné tant du point de vue de la fabrication que des contrôles;

b) de ne céder les spécialités autorisées qu'en conformité avec la législation des États membres concernés;

c) d'informer préalablement l'autorité compétente de toute modification qu'il désirerait apporter à l'un des renseignements fournis en application de l'article 17 ; toutefois, l'autorité compétente est informée sans délai en cas de remplacement imprévu de la personne qualifiée visée à l'article 21;

d) de rendre ses locaux, en tout temps, accessibles aux agents de l'autorité compétente de l'État membre concerné;

e) de mettre la personne qualifiée visée à l'article 21 en mesure d'accomplir sa mission, notamment en mettant à sa disposition tous les moyens nécessaires.

Article 20

1. Les États membres prennent toutes les dispositions utiles pour que la durée de la procédure pour l'octroi de l'autorisation visée à l'article 16 n'excède pas un délai de 90 jours à compter de la date de la réception de la demande par l'autorité compétente.

2. En cas de demande de modification par le titulaire de l'autorisation de l'un des éléments visés à l'article 17 sous a) et b), la durée de la procédure concernant cette demande ne dépasse pas 30 jours. Dans les cas exceptionnels, ce délai peut être prorogé jusqu'à 90 jours.

3. Les États membres peuvent exiger du demandeur des compléments d'information en ce qui concerne les renseignements fournis en application de l'article 17 ainsi qu'en ce qui concerne la personne qualifiée visée à l'article 21 ; lorsque l'autorité compétente se

prévaut de cette faculté, les délais prévus aux paragraphes 1 et 2 sont suspendus jusqu'à ce que les données complémentaires requises aient été fournies.

Article 21

1. Les États membres prennent toutes les dispositions utiles pour que le titulaire de l'autorisation visée à l'article 16 dispose d'une façon permanente et continue d'au moins une personne qualifiée répondant aux conditions prévues à l'article 23, responsable notamment de l'exécution des obligations spécifiées à l'article 22.

2. S'il répond personnellement aux conditions prévues à l'article 23, le titulaire de l'autorisation peut assumer lui-même la responsabilité visée au paragraphe 1.

Article 22

1. Les États membres prennent toutes les dispositions utiles pour que la personne qualifiée visée à l'article 21, sans préjudice de ses relations avec le titulaire de l'autorisation visée à l'article 16, ait la responsabilité, dans le cadre des procédures visées à l'article 25, de veiller que : a) dans le cas de spécialités fabriquées dans l'État membre concerné, chaque lot de spécialités pharmaceutiques a été fabriqué et contrôlé conformément à la législation en vigueur dans cet État membre et dans le respect des exigences retenues pour l'autorisation de mise sur le marché;

b) dans le cas de spécialités en provenance de pays tiers, chaque lot de fabrication importé a fait l'objet, dans le pays importateur, d'une analyse qualitative complète, d'une analyse quantitative d'au moins tous les principes actifs et de tous les autres essais ou vérifications nécessaires pour assurer la qualité des spécialités pharmaceutiques dans le respect des exigences retenues pour l'autorisation de mise sur le marché.

Les lots de spécialités ainsi contrôlés dans un État membre sont dispensés des contrôles précités lorsqu'ils sont importés dans un autre État membre, accompagnés des comptes rendus de contrôle signés par la personne qualifiée.

Un État membre peut exempter la personne qualifiée de la responsabilité des contrôles prévus sous b) pour les spécialités importées et destinées à rester dans cet État membre lorsque des arrangements appropriés sont intervenus avec le pays exportateur assurant que ces contrôles ont été effectués dans ce pays. Lorsque ces spécialités sont importées conditionnées pour la vente au détail, les États membres peuvent prévoir des exceptions aux exigences prévues à l'article 17.

2. Dans tous les cas, et notamment lorsque les spécialités pharmaceutiques sont livrées à la vente, la personne qualifiée doit attester que chaque lot de fabrication répond aux dispositions du présent article, sur un registre ou document équivalent prévu à cet effet ; ledit registre ou document équivalent doit être tenu à jour au fur et à mesure des opérations effectuées et mis à la disposition des agents de l'autorité compétente pendant une période respectant les dispositions de l'État membre concerné et au moins pendant une période de 5 ans.

Article 23

Les États membres assurent que la personne qualifiée visée à l'article 21 répond aux conditions minimales de qualification suivantes : a) Possession d'un diplôme, certificat ou autre titre sanctionnant un cycle de formation universitaire - ou un cycle de

formation reconnu équivalent par l'État membre intéressé - s'étendant sur une durée minimale de 4 années d'enseignement théorique et pratique dans l'une des disciplines scientifiques suivantes : pharmacie, médecine, médecine vétérinaire, chimie, chimie et technologie pharmaceutiques, biologie. Toutefois : - la durée minimale du cycle de formation universitaire peut être de 3 ans et demi lorsque le cycle de formation est suivi d'une période de formation théorique et pratique d'une durée minimale d'un an et comportant un stage d'au moins six mois dans une officine ouverte au public, sanctionnée par un examen de niveau universitaire;

- lorsque, dans un État membre, coexistent deux cycles de formation universitaire ou reconnus équivalents par cet État dont l'un s'étend sur 4 années et l'autre sur 3 années, le diplôme, certificat ou autre titre sanctionnant le cycle de formation universitaire - ou reconnu équivalent - de trois ans est considéré comme remplissant la condition de durée visée sous a) pour autant que les diplômes, certificats ou autres titres sanctionnant les deux cycles de formation soient reconnus équivalents par cet État.

Le cycle de formation comporte un enseignement théorique et pratique portant au moins sur les matières de base suivantes : - physique expérimentale,

- chimie générale et inorganique,

- chimie organique,

- chimie analytique,

- chimie pharmaceutique, y compris l'analyse des médicaments,

- biochimie générale et appliquée (médicale),

- physiologie,

- microbiologie,

- pharmacologie,

- technologie pharmaceutique,

- toxicologie,

- pharmacognosie (matière médicale) (étude de la composition et des effets des principes actifs de substances naturelles d'origine végétale ou animale).

L'enseignement de ces matières doit être dosé de façon à permettre à l'intéressé d'assumer les obligations spécifiées à l'article 22.

Dans la mesure où certains diplômes, certificats ou autres titres énumérés sous a) ne respectent pas les critères fixés ci-dessus, l'autorité compétente de l'État membre s'assure que l'intéressé fait la preuve de connaissances satisfaisantes dans les matières en cause.

b) Exercice pendant au moins 2 ans, dans une ou plusieurs entreprises ayant obtenu une autorisation de fabrication, des activités d'analyse qualitative des médicaments, d'analyse quantitative des principes actifs ainsi que d'essais et vérifications nécessaires pour assurer la qualité des spécialités.

La durée de l'expérience pratique peut être diminuée d'une année lorsque le cycle de formation universitaire s'étend sur une durée d'au moins 5 ans et d'un an et demi lorsque ce cycle de formation s'étend sur une durée d'au moins 6 ans.

Article 24

1. Une personne exerçant dans un État membre les activités de la personne visée à l'article 21 au moment de la mise en application de la présente directive dans cet État, sans répondre aux dispositions de l'article 23, est qualifiée pour continuer à exercer ces activités dans cet État.

2. Le titulaire d'un diplôme, certificat ou autre titre, sanctionnant un cycle de formation universitaire - ou un cycle de formation reconnu équivalent par l'État membre intéressé - dans une discipline scientifique qui l'habilite à exercer les activités de la personne visée à l'article 21, conformément à la législation de cet État, peut - lorsqu'il a commencé sa formation avant la notification de la présente directive - être considéré comme qualifié pour assumer dans cet État la charge de la personne visée à l'article 21 à condition d'avoir au préalable exercé, avant la fin de la dixième année suivant la notification de la présente directive, pendant au moins 2 ans, dans une ou plusieurs entreprises ayant obtenu une autorisation visée à l'article 16, des activités de surveillance de production et/ou des activités d'analyse qualitative, d'analyse quantitative des principes actifs ainsi que d'essais et vérifications nécessaires pour assurer la qualité des spécialités sous l'autorité directe d'une personne visée à l'article 21.

Lorsque l'intéressé a acquis l'expérience pratique visée au premier alinéa plus de 10 ans avant la notification de la présente directive, il est exigé une année supplémentaire d'expérience pratique répondant aux conditions visées au premier alinéa et effectuée immédiatement avant l'exercice de ces activités.

3. Une personne qui, au moment de la mise en application de la présente directive, exerce en collaboration directe avec une personne visée à l'article 21, des activités de surveillance de production et/ou des activités d'analyse qualitative, d'analyse quantitative des principes actifs ainsi que d'essais et vérifications nécessaires pour assurer la qualité des spécialités, peut - pendant une période de cinq ans après la mise en application de la présente directive - être considérée comme qualifiée pour assumer dans cet État la charge de la personne visée à l'article 21, à condition que l'État membre s'assure que la personne fait la preuve de connaissances théoriques et pratiques satisfaisantes et qu'elle a exercé lesdites activités pendant 5 ans au moins.

Article 25

Les États membres assurent le respect des obligations de la personne qualifiée visée à l'article 21 par des mesures administratives appropriées, ou par la soumission à une discipline professionnelle.

Les États membres peuvent prévoir la suspension temporaire de cette personne dès l'ouverture d'une procédure administrative ou disciplinaire à son encontre pour manquement à ses obligations.

CHAPITRE V Surveillance et sanctions

Article 26

L'autorité compétente de l'État membre concerné s'assure, par des inspections, que les prescriptions légales concernant les spécialités pharmaceutiques sont respectées.

Ces inspections sont effectuées par des agents de l'autorité compétente qui doivent être habilités à : a) procéder à des inspections des établissements de fabrication et de commerce ainsi que des laboratoires chargés, par le titulaire de l'autorisation visée à l'article 16, d'effectuer des contrôles en vertu de l'article 5 sous b);

b) prélever des échantillons;

c) prendre connaissance de tous les documents se rapportant à l'objet des inspections, sous réserve des dispositions en vigueur dans les États membres au moment de la notification de la présente directive, qui limitent cette faculté en ce qui concerne la description du mode de préparation.

Article 27

Les États membres prennent toutes les dispositions utiles pour que le responsable de la mise sur le marché et, le cas échéant, le titulaire de l'autorisation visée à l'article 16 justifient de l'exécution des contrôles pratiqués sur le produit fini et/ou sur les composants et les produits intermédiaires de la fabrication, selon les méthodes retenues pour l'autorisation de mise sur le marché.

Article 28

1. Sans préjudice des mesures prévues à l'article 11 de la directive 65/65/CEE, les États membres prennent toutes les dispositions utiles pour que la délivrance de la spécialité pharmaceutique soit interdite et que cette spécialité soit retirée du marché lorsque : a) il apparaît que la spécialité est nocive dans les conditions normales d'emploi;

b) l'effet thérapeutique de la spécialité fait défaut;

c) la spécialité n'a pas la composition qualitative et quantitative déclarée;

d) les contrôles sur le produit fini et/ou sur les composants et les produits intermédiaires de la fabrication n'ont pas été effectués ou lorsqu'une autre exigence ou obligation relative à l'octroi de l'autorisation prévue à l'article 16 n'a pas été respectée.

2. L'autorité compétente peut limiter l'interdiction de délivrance et le retrait du marché aux seuls lots de fabrication faisant l'objet d'une contestation.

Article 29

1. L'autorité compétente d'un État membre suspend ou retire l'autorisation visée à l'article 16 pour une catégorie de préparations ou pour l'ensemble de celles-ci lorsqu'une des exigences prévues à l'article 17 n'est plus respectée.

2. L'autorité compétente d'un État membre, outre les mesures prévues à l'article 28, peut soit suspendre la fabrication ou l'importation de spécialités pharmaceutiques en provenance de pays tiers, soit suspendre ou retirer l'autorisation visée à l'article 16 pour une catégorie de préparations ou pour l'ensemble de celles-ci en cas de non-respect des articles 18, 19, 22 et 27.

CHAPITRE VI Dispositions diverses

Article 30

Les États membres prennent toutes les dispositions utiles pour que les autorités compétentes concernées se communiquent mutuellement les informations appropriées pour garantir le respect des exigences retenues pour l'autorisation visée à l'article 16 ou pour l'autorisation de mise sur le marché.

Article 31

Toute décision prise en vertu des articles 18, 28 et 29, ainsi que toute décision négative prise en application de l'article 5 sous b) et de l'article 11 paragraphe 3 doivent être motivées de façon précise. Elles sont notifiées à l'intéressé avec l'indication des moyens de recours prévus par la législation en vigueur et du délai dans lequel le recours peut être présenté.

Article 32

Toute décision de suspension de fabrication ou d'importation de spécialités pharmaceutiques en provenance de pays tiers, d'interdiction de délivrance et de retrait du marché d'une spécialité ne peut être prise que pour des raisons énumérées aux articles 28 et 29.

Article 33

Chaque État membre prend toutes les dispositions utiles pour que les décisions d'autorisation, de mise sur le marché, de refus ou de retrait d'autorisation de mise sur le marché, d'annulation de décision de refus ou de retrait d'autorisation de mise sur le marché, d'interdiction de délivrance, de retrait du marché et leurs motifs soient immédiatement portés à la connaissance du comité.

Article 34

La présente directive ne s'applique qu'aux spécialités pharmaceutiques à usage humain. Les chapitres II à V de la directive 65/65/CEE et la présente directive ne sont pas applicables aux spécialités pharmaceutiques consistant en vaccins, toxines ou sérums, ni aux spécialités pharmaceutiques à base de sang humain ou de composants de sang ou d'isotopes radioactifs, ni aux spécialités homéopathiques. Une énumération indicative de ces vaccins, toxines ou sérums, figure en annexe.

Article 35

Le texte de l'article 4 deuxième alinéa point 7 de la directive 65/65/CEE est remplacé par le texte suivant :

«Description des méthodes de contrôle utilisées par le fabricant (analyse qualitative et quantitative des composants et du produit fini, essais particuliers, par exemple, essais de stérilité, essais pour la recherche des substances pyrogènes, recherche des métaux lourds, essais de stabilité, essais biologiques et de toxicité, contrôles sur les produits intermédiaires de la fabrication).»

Article 36

Le texte de l'article 11 deuxième alinéa de la directive 65/65/CEE est remplacé par le texte suivant :

«L'autorisation sera également suspendue ou retirée lorsqu'il sera reconnu que les renseignements figurant dans le dossier, en vertu de l'article 4, sont erronés ou lorsque les contrôles visés à l'article 8 de la présente directive ou à l'article 27 de la deuxième directive 75/319/CEE du Conseil, du 20 mai 1975, concernant le rapprochement des dispositions législatives, réglementaires et administratives relatives aux spécialités pharmaceutiques (1), (La note suivante est ajoutée) : n'ont pas été effectués.»

Article 37

Le texte de l'article 24 de la directive 65/65/CEE est remplacé par le texte suivant :

«La réglementation prévue par la présente directive sera progressivement appliquée aux spécialités ayant reçu l'autorisation de mise sur le marché en vertu des dispositions antérieures, dans les délais et les conditions prévus à l'article 39 paragraphes 2 et 3 de la deuxième directive 75/319/CEE.»

CHAPITRE VII Dispositions d'application et mesures transitoires

Article 38

Les États membres mettent en vigueur les dispositions législatives, réglementaires et administratives nécessaires pour se conformer à la présente directive dans un délai de dix-huit mois à compter de sa notification et en informent immédiatement la Commission.

Les États membres communiquent à la Commission le texte des dispositions essentielles de droit interne qu'ils adoptent dans le domaine régi par la présente directive.

Article 39

1. Pour ce qui est des autorisations visées à l'article 16 et délivrées avant l'expiration du délai fixé à l'article 38, les États membres peuvent accorder aux entreprises intéressées un délai supplémentaire d'un an pour se conformer aux dispositions du chapitre IV.

2. Les autres dispositions de la présente directive sont progressivement appliquées aux spécialités pharmaceutiques mises sur le marché, en vertu des dispositions antérieures, dans un délai de 15 ans à compter de la notification visée à l'article 38.

3. Les États membres communiquent à la Commission, dans les 3 ans à compter de la notification de la présente directive, le nombre des spécialités pharmaceutiques qui relèvent du paragraphe 2 et, chaque année qui suit, le nombre de ces spécialités pour lesquelles l'autorisation de mise sur le marché visée à l'article 3 de la directive 65/65/CEE n'a pas encore été délivrée.

Article 40

Les États membres sont destinataires de la présente directive.

Fait à Bruxelles, le 20 mai 1975.

Par le Conseil

Le président

R. RYAN (1) JO n° L 147 du 9.6.1975, p. 13.

ANNEXE

Les termes «vaccins, toxines ou sérums» figurant à l'article 34 recouvrent notamment :

- les agents utilisés en vue de provoquer une immunité active (tels que le vaccin anticholérique, le BCG, le vaccin antipoliomyélitique, le vaccin antivariolique),
- les agents utilisés en vue de diagnostiquer l'état d'immunité, comprenant notamment la tuberculine ainsi que la tuberculine PPD, les toxines utilisées pour les tests de Schick et de Dick, la brucelline,
- les agents utilisés en vue de provoquer une immunité passive (tels que l'antitoxine diphtérique, la globuline antivariolique, la globuline antilymphocytaire).