375L0319

9. 6. 75 Diario Oficial de las Comunidades Europeas Nº L 147/13

SEGUNDA DIRECTIVA DEL CONSEJO

de 20 de mayo de 1975

relativa a la aproximación de las disposiciones legales, reglamentarias administrativas sobre especialidades farmacéuticas

(75/319/CEE)

EL CONSEJO DE LAS COMUNIDADES EUROPEAS,

Visto el Tratado constitutivo de la Comunidad Económica Europea, y en particular su artículo 100,

Vista la propuesta de la Comisión,

Visto el dictamen del Parlamento Europeo, (1)

Visto el dictamen del Comité Económico y Social, (2)

Considerando que es importante, por una parte, proseguir la aproximación iniciada por la Directiva 65/65/CEE del Consejo, de 26 de enero de 1965, relativa a la aproximación de las disposiciones legales, reglamentarias y administrativas sobre las especialidades farmacéuticas (3), por otra, asegurar una aplicación de los principios planteados por esta Directiva;

Considerando que, con objeto de reducir las disparidades que subsisten, es importante, por una parte, determinar las reglas relativas al control de las especialidades farmacéuticas y por otra, precisar las funciones que incumben a las autoridades competentes de los Estados miembros, con miras a asegurar el respeto a las disposiciones legales;

Considerando que es conveniente, con vistas a hacer progresivamente efectiva la libre circulación de las especialidades farmacéuticas, facilitar la concesión de autorizaciones de comercialización en varios Estados miembros para una misma especialidad farmacéutica;

Considerando que con este fin conviene crear un Comité de especialidades farmacéuticas compuesto por representantes de los Estados miembros y de la Comisión y encargado de emitir un dictamen acerca de la conformidad de una especialidad farmacéutica con arreglo a las condiciones previstas por la Directiva 65/65/CEE;

Considerando que la presente Directiva sólo constituye una etapa en la realización del objetivo de la libre circulación de las especialidades farmacéuticas; que, a este respecto, resultarán necesarias nuevas medidas, teniendo en cuenta la experiencia adquirida, particularmente en el seno de dicho Comité, con objeto de eliminar los obstáculos a la libre circulación que subsisten todavía;

Considerando que, a fin de facilitar la circulación de las especialidades farmacéuticas y de evitar que los controles efectuados en un Estado miembro se efectúen de nuevo en otro Estado miembro, conviene determinar las condiciones mínimas de fabricación y de importación de productos procedentes de terceros países y la concesión de las autorizaciones relativas a éstas;

Considerando que interesa que en los Estados miembros, la vigilancia y el control de la fabricación de las especialidades farmacéuticas estén garantizados por una persona que responda a unas condiciones mínimas de capacitación profesional;

Considerando, por otra parte, que las disposiciones de la presente Directiva y de la Directiva 65/65/CEE referentes a las especialidades farmacéuticas, aunque apropiadas, no son suficientes en los siguientes casos: vacunas, toxinas o sueros, especialidades a base de sangre humana o de componentes de la sangre o de isótopos radiactivos, y en las especialidades homeopáticas; que conviene, consecuentemente, no aplicar actualmente tales disposiciones a estas especialidades;

Considerando que determinadas normas de la presente Directiva hacen necesaria una adaptación de diferentes disposiciones de la Directiva 65/65/CEE,

HA ADOPTADO LA PRESENTE DIRECTIVA:

CAPÍTULO 1

Solicitud de autorización de comercialización

Artículo 1

Los Estados miembros adoptarán todas las disposiciones adecuadas para que los documentos e informes enumerados

(1) DO nº 96 de 2. 9. 1965, p. 1677/65.
(2) DO nº 107 de 19. 6. 1965, p. 1825/65.
(3) DO nº 22 de 9. 2. 1965, p. 369/65.

en los puntos 7 y 8 del párrafo segundo del artículo 4 de la Directiva 65/65/CEE sean establecidos por expertos que reúnan las cualificaciones técnicas o profesionales necesarias, antes de ser presentadas a las autoridades competentes. Estos documentos e informes serán firmados por dichos expertos.

Artículo 2

Según sus cualificaciones, la función de tales expertos será:

a) efectuar los trabajos relacionados con su disciplina (análisis, farmacología y ciencias experimentales análogas, clínica) y describir objetivamente los resultados obtenidos (cuantitativos y cualitativos);

b) describir las comprobaciones que hayan realizado con arreglo a la Directiva 75/318/CEE del Consejo, de 20 de mayo de 1975, relativa a la aproximación de las legislaciones de los Estados miembros referentes a las normas y protocolos analíticos, toxicofarmacológicos y clínicos en la experimentación de las especialidades farmaceúticas, (1) así como el de dictaminar especialmente:

— en el caso del analista, si el producto guarda conformidad con la composición declarada, proporcionando para ello todas las justificaciones pertinentes en relación con los métodos de control que utilizará el fabricante,

— en el caso del farmacólogo o en el del especialista de análoga competencia experimental, cuál es la toxicidad del producto y cuáles son sus propiedades farmacológicas comprobadas,

— en el caso del clínico, si ha podido encontrar en las personas tratadas con el producto los efectos correspondientes a los informes aportados por el solicitante en aplicación el artículo 4 de la Directiva 65/65/CEE, si el producto se tolera bien, qué posología aconseja y cuáles son las eventuales contraindicaciones y efectos secundarios;

c) justificar el recurso eventual a la documentación bibliográfica mencionada en las letras a) y b) del punto 8 del segunda párrafo del artículo 4 de la Directiva 65/65/CEE, en las condiciones previstas por la Directiva 75/318/CEE.

Los informes detallados de los expertos formarán parte del expediente que el demandante presente a las autoridades competentes.

(1) DO nº L 147 de 9. 6. 1975, p. 1.

Artículo 3

En caso de incumplimiento del artículo 2 de la presente Directiva, se aplicará el segundo párrafo del artículo 5 de la Directiva 65/65/CEE.

CAPÍTULO II

Instrucción de la solicitud de autorización de comercialización

Artículo 4

Para instruir la solicitud presentada en virtud del artículo 4 de la Directiva 65/65/CEE, las autoridades competentes de los Estados miembros:

a) deberán verificar la conformidad del expediente presentado con el artículo 4 antes mencionado y examinarán si reúne las condiciones de concesión de la autorización de comercialización;

b) podrá someter la especialidad al control de un laboratorio estatal o de un laboratorio designado a este efecto, para asegurarse de que son satisfactorios los métodos de control utilizados por el fabricante y descritos en el expediente, con arreglo al punto 7 del párrafo segundo del artículo 4 de la Directiva 65/65/CEE;

c) podrán, en su caso, exigir del solicitante que complete el expediente en lo referente a los elementos mencionados en el segundo párrafo del artículo 4 de la Directiva 65/65/CEE. Cuando las autoridades competentes hagan uso de esta facultad, los plazos previstos en el artículo 7 de dicha Directiva quedarán suspendidos hasta que se proporcionen los datos complementarios requeridos. Asimismo, dichos plazos quedarán suspendidos durante el tiempo concedido, en su caso, al solicitante para que se explique oralmente o por escrito.

Artículo 5

Los Estados miembros adoptarán todas las disposiciones adecuadas a fin de que:

a) las autoridades competentes verifiquen que los fabricantes e importadores de especialidades farmacéuticas procedentes de terceros países estén capacitados para llevar a cabo la fabricación en observancia de las indicaciones facilitadas para la aplicación del punto 4 del segundo párrafo del artículo 4 de la Directiva 65/65/CEE y/o efectuar los controles según los métodos descritos en el expediente con arreglo al punto 7 del segundo párrafo del artículo 4 de dicha Directiva;

b) las autoridades competentes puedan autorizar a los fabricantes e importadores de especialidades farmacéuticas procedentes de terceros países, en casos excepcionales y justificados, a que determinadas fases de la fabricación y/o determinados controles previstos en la letra a), se efectúen por terceros; en este caso, las verificaciones de las autoridades competentes se efectuarán igualmente en el establecimiento elegido.

Artículo 6

Siempre que una reseña vaya unida al envase de una especialidad farmacéutica, los estados miembros adoptarán todas las disposiciones adecuadas para que dicha reseña sólo se refiera a esta especialidad.

Todas las indicaciones que figuren en la reseña deberán adecuarse a los datos y documentos proporcionados en virtud del artículo 4 de la Directiva 65/65/CEE, y estar aprobadas por las autoridades competentes.

La reseña deberá contener, por lo menos, las siguientes indicaciones:

a) nombre y domicilio o razón social y domicilio o sede social del responsable de la comercialización y, en su caso, del fabricante;

b) denominación y composición cualitativa y cuantitativa de la especialidad farmacéutica en principios activos.

Las denominaciones comunes internacionales recomendadas por la Organización Mundial de la Salud deberán emplearse siempre que existan;

c) salvo decisión contraria de las autoridades competentes:

— indicaciones terapéuticas,

— contraindicaciones, efectos secundarios y precauciones especiales para su uso.

Las indicaciones y decisiones previstas en el primer y segundo guiones deberán tener en cuenta los resultados de las pruebas clínicas y farmacológicas previstas en el punto 8 del segunda párrafo del artículo 4 de la Directiva 65/65/CEE, así como, la experiencia adquirida con el uso de la especialidad farmacéutica después de su comercialización, en el caso de las indicaciones mencionadas en el segunda guión;

d) toda indicación relativa a la utilización de la especialidad farmacéutica (modo y via de administración, duración del tratamiento cuando ésta deba ser limitada, y posología usual);

e) precauciones específicas para su conservación si procediere.

Las otras indicaciones deberán estar claramente diferenciadas de las anteriormente mencionadas.

Los Estados miembros podrán exigir que una reseña vaya unida al envase de la especialidad farmacéutica.

Artículo 7

Sin perjuicio de lo dispuesto en el capítulo IV y del artículo 21 de la Directiva 65/65/CEE, los Estados miembros podrán que figure en el recipiente y/o en el embalaje exterior y/o en la reseña de la especialidad farmacéutica cualquier otra mención esencial para la seguridad o la protección de la salud pública, incluidas las precauciones específicas para su uso y cualesquiera otras advertencias derivadas de las pruebas clínicas y farmacológicas previstas en el punto 8 del segundo párrafo del artículo 4 de la Directiva 65/65/CEE o que, después de su comercialización, deriven de la experiencia adquirida con el uso de la especialidad farmacéutica.

CAPÍTULO III

Comité de especialidades farmacéuticas

Artículo 8

1. Con objeto de facilitar la adopción de una actitud común por parte de los Estados miembros relativa a las autorizaciones de comercialización, se instituirá un comité de especialidades farmacéuticas, en adelante denominado «Comité», que estará compuesto por representantes de los Estados miembros y de la Comisión.

2. El Comité, a instancias de un Estado miembro, estará encargado de examinar, conforme a los artículos 9 a 14, las cuestiones relativas a la aplicación de los artículos 5, 11 o 20 de la Directiva 65/65/CEE.

3. El Comité establecerá su reglamento interior.

Artículo 9

1. Cuando un Estado miembro haya condedido una autorización de comercialización, transmitirá al Comité un expediente que incluya una copia de esta autorización, así como los informes y documentos enumerados en el segundo párrafo del artículo 4 de la Directiva 65/65/CEE, si el

responsable de la comercialización ha solicitado esta transmisión al menos a otros cinco Estados miembros.

2. El Comité transmitirá sin demora este expediente a las autoridades competentes de los Estados miembros designados.

3. Esta transmisión equivaldrá a la presentación, tal como se define en el artículo 4 de la Directiva 65/65/CEE, de una solicitud de autorización de comercialización dirigida a las referidas autoridades.

Artículo 10

1. Si, en un plazo de ciento veinte días a partir de la fecha de transmisión mencionada en el apartado 2 del artículo 9, no hubiera sido formulada ninguna oposición al Comité por parte de las autoridades competentes de los Estados miembros designados, dicho Comité, informará inmediatamente de ello, mediante acta, a los Estados miembros interesados.

2. Cuando un Estado miembro estime no poder conceder la autorización de comercialización, transmitirá, en el citado plazo de ciento veinte días, su oposición motivada en base al artículo 5 de la Directiva 65/65/CEE.

Artículo 11

1. En los casos mencionados en el apartado 2 del artículo 10, el Comité deliberá y emitirá un citamen motivado en un plazo de sesenta días a partir del momento en que transcurra el plazo previsto en el artículo 10.

2. El dictamen del Comité se referirá a la conformidad de la especialidad farmacéutica con arreglo a las condiciones previstas en el artículo 5 de la Directiva 65/65/CEE.

El Comité informará inmediatamente a los Estados miembros interesados de su dictamen o en caso de discrepancia de los dictámenes que hubieran emitido sus miembros.

3. Los Estados miembros interesados se pronunciarán sobre la solicitud de autorización de comercialización en un plazo no superior a los treinta días a partir de la información mencionada en el apartado 1 del artículo 10, o en el apartado 2 del presente artículo.

Informarán inmediatamente al Comité de su decisión.

Artículo 12

1. Cuando una misma especialidad farmacéutica haya sido objeto de varias solicitudes de autorización de comercialización, presentadas conforme al artículo 4 de la Directiva 65/65/CEE, y en caso de que uno o varios Estados miembros hubieran concedido la autorización, mientras que otro u otros la hubieran denegado, cualquiera de los Estados miembros interesados podrá someter la cuestión al Comité.

Se procederá de igual modo cuando uno o varios Estados miembros hayan suspendido o retirado una autorización de comercialización, mientras que uno o varios de los otros Estados miembros no hubieran procedido a esta suspensión o a su retirada.

2. El Comité deliberará y emitirá un dictamen motivado en un plazo máximo de ciento veinte días.

3. El dictamen del Comité sólo se basará en los motivos por los que la autorización hubiera sido desestimada, suspendida o retirada.

El Comité informará inmediatamente a los Estados miembros interesados de su dictamen, o, en caso de discrepancia, de los dictámenes que hubieran emitido sus miembros.

4. Los Estados miembros interesados darán a conocer, en un plazo de treinta días, el curso que darán al dictamen del Comité.

Artículo 13

El Comité podrá fijar un plazo para un nuevo examen, sobre la base de los datos relativos a las condiciones previstas en los artículos 5, 11 o 20 de la Directiva 65/65/CEE recogidos en el interin por los Estados miembros, en particular los que autoricen la especialidad.

Artículo 14

Las autoridades competentes de los Estados miembros podrán, en los casos particulares que presenten un interés comunitario, recurrir al Comité antes de decidir, previa solicitud, una suspensión o una retirada de autorización de comercialización.

Artículo 15

1. La Comisión informará anualmente al Consejo sobre el funcionamiento del procedimiento previsto en el presente capítulo y sobre sus efectos en la evolución de los intercambios intracomunitarios, y por primera vez dos años después de la entrada en vigor de la presente Directiva.

2. En función de la experiencia adquirida, y a más tardar cuatro años después de la entrada en vigor de la presente Directiva, la Comisión someterá al Consejo una propuesta que comprenda todas las medidas apropiadas tendentes a eliminar los obstáculos a la libre circulación de las especialidades farmacéuticas que todavía subsistan. El Consejo se pronunciará acerca de la propuesta de la Comisión un año como máximo después de haberle sido presentada.

CAPÍTULO IV

Fabricación e importación de productos procedentes de terceros países

Artículo 16

1. Los Estados miembros adoptarán todas las medidas oportunas para que la fabricación de las especialidades farmacéuticas esté sometida a la posesión de una autorización.

2. La autorización mencionada en el apartado 1 se exigirá tanto para la fabricación total o parcial como para las operaciones de división, de acondicionamiento o de presentación.

No obstante, esta autorización no se exigirá en el caso de las preparaciones, divisiones y cambios de acondicionamiento o de presentación, en la medida en que estas operaciones fueran realizadas, únicamente con vistas a su venta al por menor, por farmacéuticos en un laboratorio o por otras personas legalmente autorizadas en los Estados miembros para efectuar dichas operaciones.

3. La autorización mencionada en el apartado 1 se exigirá igualmente para las importaciones de productos procedentes de terceros países en un Estado miembro; con este fin, el presente capítulo y el artículo 29 se aplicarán a tales importaciones de la misma manera en que se aplican a la fabricación.

Artículo 17

Para obtener la autorización mencionada en el artículo 16, el solicitante deberá satisfacer, al menos, las exigencias siguientes:

a) especificar las especialidades y las formas farmacéuticas que se vayan a fabricar o importar, así como el lugar de su fabricación y/o de su control;

b) disponer, para su fabricación o importación, de locales, equipo técnico y posibilidades de control apropiadas y suficientes, que respondan a las exigencias legales que el Estado miembro interesado prevea, tanto desde el punto de vista de la fabricación y del control, como de la conservación de los productos, en la observancia de las disposiciones de la letra a) del artículo 5;

c) disponer al menos de una persona cualificada en el sentido del artículo 21.

El solicitante, deberá facilitar en su solicitud los datos justificativos.

Artículo 18

1. La autoridad competente del Estado miembro sólo concederá la autorización mencionada en el artículo 16 después de asegurarse, mediante una investigación realizada por sus agentes, de que la información facilitada en virtud del artículo 17 es exacta.

2. La autorización podrá ir acompañada, para garantizar la observancia de las condiciones previstas en el artículo 17, por determinadas obligaciones impuestas, bien en el momento de su otorgamiento, bien, posteriormente, en el de su concesión.

3. La autorización no se aplicará más que los locales indicados en la solicitud, así como a las especialidades y a las formas farmacéuticas indicadas en dicha solicitud.

Artículo 19

El titular de la autorización mencionada en el artículo 16 estará obligado, al menos:

a) a disponer del personal que responda a las exigencias legales previstas por el Estado miembro interesado, tanto desde el punto de vista de la fabricación como de los controles;

b) a no vender las especialidades autorizadas más que de acuerdo con la legislación de los Estados miembros interesados;

c) a informar previamente a la autoridad competente de toda modificación que deseara aportar a cualquiera de los informes suministrados en aplicación del artículo 17; sin embargo, la autoridad competente será informada sin demora en caso de sustitución imprevista de la persona cualificada mencionada en el artículo 21;

d) a permitir, en todo momento, el acceso a sus locales a los agentes de la autoridad competente del Estado miembro interesado;

e) a permitir que la persona cualificada mencionada en el artículo 21 pueda cumplir su misión, en particular poniendo a su disposición todos los medios necesarios.

Artículo 20

1. Los Estados miembros adoptarán todas las disposiciones adecuadas para que la duración del procedimiento para el otorgamiento de la autorización mencionada en el artículo 16 no exceda un plazo de noventa días, a partir de la fecha de recepción de la solicitud por la autoridad competente.

2. En caso de solicitud de modificación por parte del titular de la autorización de uno de los elementos contemplados en las letras a) y b) del artículo 17, la duración del procedimiento relativo a esta demanda no rebasará los treinta días. En casos excepcionales, este plazo podrá ser prorrogado hasta noven días.

3. Los Estados miembros podrán exigir del solicitante información complementaria en lo referente a la información facilitada en aplicación del artículo 17, así como en lo relativo a la persona cualificada contemplada en el artículo 21; cuando la autoridad competente alegara esta facultad, los plazos previstos en los apartados 1 y 2 quedarán interrumpidos hasta que los datos complementarios requeridos hubieran sido facilitados.

Artículo 21

1. Los Estados miembros adoptarán todas las disposiciones adecuadas, para que el titular de la autorización contemplada en el artículo 16 disponga de forma permanente y continua, al menos de una persona cualificada que responda a las condiciones previstas en el artículo 23, responsable en particular de la ejecución de las obligaciones especificadas en el artículo 22.

2. En el caso en que respondiese personalmente a las condiciones previstas en el artículo 23, el titular de la autorización podrá asumir por sí mismo la responsabilidad mencionada en el apartado 1.

Artículo 22

1. Los Estados miembros adoptarán todas las disposiciones adecuadas para que la persona cualificada contemplada en artículo 21, sin perjuicio de sus relaciones con el titular de la autorización mencionada en el artículo 16, tenga la responsabilidad, en el marco de los procedimientos mencionados en el artículo 25, de procurar que:

a) en el caso de especialidades fabricadas en el Estado miembro interesado, cada lote de especialidades farmacéuticas haya sido fabricado y controlado con arreglo a la legislación en vigor en dicho Estado Miembro y en la observancia de las exigencias requeridas para la autorización de comercialización.

b) en el caso de especialidades procedentes de terceros países, cada lote de fabricación importada haya sido objeto, en el país importador, de un análisis cualitativo completo, un análisis cuantitativo de al menos todos los principios activos y de todas las demás pruebas o verificaciones necesarias para asegurar la calidad de las especialidades farmacéuticas en la observancia de las exigencias requeridas para la autorización de comercialización.

Los lotes de especialidades así controlados en un Estado miembro quedarán exceptuados de los citados controles cuando sean importados por otro Estado miembro, acompañados de las actas de control firmadas por la persona cualificada.

Un Estado miembro podrá eximir a la persona cualificada de la responsabilidad de los controles previstos en la letra b), en lo que se refiere a las especialidades importadas y destinadas a permanecer en dicho Estado miembro, cuando se hayan llevado a cabo los correspondientes convenios con el país exportador garantizando que tales controles fueron efectuados en dicho país. Cuando estas especialidades hayan sido importadas acondicionadas para la venta al por menor, los Estados miembros podrán establecer excepciones a las exigencias previstas en el artículo 17.

2. En todos los casos, y en particular cuando los productos farmacéuticos sean expuestos a la venta, la persona cualificada deberá certificar que cada lote de fabricación responde a las disposiciones del presente artículo, en un registro o documento equivalente previsto a este respecto; dicho registro o documento equivalente deberá tenerse al día a medida que se vayan efectuando las operaciones, y ponerse a disposición de los agentes de la autoridad competente durante un período que respecte las disposiciones del Estado miembro interesado y en todo caso durante un período de cinco años como mínimo.

Artículo 23

Los Estados miembros velarán para que la persona cualificada mencionada en el artículo 21 responda a las condiciones mínimas de cualificación siguientes:

a) Estar en posesión de un diploma, certificado u otro título que sancione un ciclo de formación universitaria — o un ciclo de formación reconocido como equivalente por el Estado miembro interesado — que tenga una duración mínima de cuatro años de enseñanza teórica y práctica en una de las especialidades científicas siguientes: farmacia, medicina, veterinaria, química, química y tecnología farmacéuticas, biología.

No obstante:

— la duración mínima del ciclo de formación universitaria podrá ser de tres años y medio cuando dicho ciclo esté seguido por un período de formación teórica y práctica de una duración mínima de un año, y que incluya un período de prácticas de al menos seis meses en un laboratorio abierto al público, y sancionado por un examen de nivel universitario;

— cuando coexistan en un Estado miembro dos ciclos de formación universitaria o reconocidos como equivalentes por dicho Estado, uno de los cuales tenga una duración du cuatro años y el otro de tres años, el diploma, certificado u otro título que sancione el ciclo de formación universitaria — o reconocido como equivalente — de tes años se considerará que cumple los requisitos de duración previstos en la letra a) siempre que los diplomas, certificados u otros títulos que sancionen los dos ciclos de formación sean reconocidos como equivalentes por dicho Estado.

El ciclo de formación contendrá una enseñanza teórica y práctica que verse al menos sobre las asignaturas básicas siguientes:

— física experimental,

— química general e inorgánica,

— química orgánica,

— química analítica,

— química farmacéutica, incluyendo el análisis de medicamentos,

— bioquímica general y aplicada (médica),

— fisiología,

— microbiología,

— farmacología,

— tecnología farmacéutica,

— toxicología,

— farmacognosia (asignatura médica) (estudio de la composición y efectos de los principios activos de sustancias naturales de origen vegetal o animal.)

La enseñanza de estas asignaturas deberá ser dosificada de manera que permita al interesado asumir las obligaciones especificadas en el artículo 22.

En la medida en que algunos diplomas, certificados u otros títulos enumerados en la letra a) no respeten los criterios anteriormente establecidos, la autoridad competente del Estado miembro se asegurará de que el interesado haya dado prueba de conocimientos satisfactorios en el ámbito de las asignaturas en cuestión.

b) Ejercicio, durante al menos dos años y en una o varias empresas que hayan obtenido una autorización de fabricación, de actividades de análisis cualitative de medicamentos, de análisis cuantitativo de principios activos, así como de pruebas y verificaciones necesarias para asegurar la calidad de las especialidades.

La duración de la experiencia práctica podrá disminuirse en un año cuando el ciclo de formación universitaria tenga una duración de al menos cinco años, y en un año y medio cuando dicho ciclo de formación tenga una duración mínima de seis años.

Artículo 24

1. Toda persona que ejerza en un Estado miembro las actividades de la persona contemplada en el artículo 21 en el momento de la entrada en vigor de la presente Directiva en dicho Estado, sin ajustarse a las disposiciones del artículo 23, estará cualificada para continuar ejerciendo tales actividades en dicho Estado.

2. El titular de un diploma, certificado u otro título, que sancione un ciclo de formación universitaria — u otro ciclo reconocido como equivalente por el Estado miembro interesado — en una disciplina científica que le habilite para el ejercicio de las actividades de la persona contemplada en el artículo 21, con arreglo a la legislación de dicho Estado, podrá — cuando haya comenzado su formación antes de la notificación de la presente Directiva — considerarse cualificado para asumir en este Estado las tareas propias de la persona a que se refiere el artículo 21, a condición de haber ejercido previamente y antes de finalizar el décimo año siguiente a la notificación de la presente Directiva, durante al menos dos años y, en una o varias empresas que hubieran obtenido una autorización contemplada en el artículo 16, actividades de control de producción y/o actividades de análisis cualitativo, de análisis cuantitativo de los principios activos, así como pruebas y verificaciones necesarias para asegurar la calidad de las especialidades bajo la autoridad directa de una persona contemplada en el artículo 21.

Cuando el interesado haya adquirido de la experiencia práctica a que se refiere el primer párrafo más de diez años antes de la notificación de la presente Directiva, se le exigirá un año suplementario de experiencia práctica que responda a las condiciones del primer párrafo y que haya sido efectuada inmediatamente antes del ejercicio de estas actividades.

3. toda persona que, en el momento de la entrada en vigor de la presente Directiva, ejerciera en colaboración directa con una persona mencionada en el artículo 21, actividades de control de producción y/o actividades de análisis cualitativo, análisis cuantitativo de los principios activos así como pruebas y verificaciones necesarias para asegurar la calidad de las especialidades, podrá — durante los cinco años anteriores a la entrada en vigor de la presente Directiva — considerarse cualificada para asumir en dicho Estado la tarea de la persona contemplada en el artículo 21, a condición de que el Estado miembro garantice que dicha persona haya dado pruebas de conocimientos teóricos y prácticos satisfactorios y haya ejercido tales actividades durante al menos cinco años.

Artículo 25

Los Estados miembros garantizarán la observancia de las obligaciones de la persona cualificada a que se refiere el artículo 21, mediante medidas administrativas apropiadas o mediante el establecimiento de una disciplina profesional.

Los Estados miembros podrán proceder a la suspensión temporal de dicha persona a partir del momento de la incoación de un procedimiento administrativo o disciplinario seguido contra ella por incumplimiento de sus obligaciones.

CAPÍTULO V

Vigilancia y sanciones

Artículo 26

La autoridad competente del Estado miembro interesado garantizará a través de inspecciones, que las prescripciones legales referentes a las especialidades farmacéuticas sean respetadas.

Estas inspecciones serán efectuadas por agentes de la autoridad competente que deberán estar facultados para:

a) proceder a inspeccionar los establecimientos fabriles y comerciales, así como los laboratorios encargados, por el titular de la autorización contemplada en el artículo

16, de efectuar controles en virtud de la letra b) del artículo 5;

b) tomar muestras;

c) informarse de todos los documentos relacionados con el objeto de las inspecciones, sin perjuicio de las disposiciones en vigor en los Estados miembros en el momento de la notificación de la presente Directiva, que limitan esta facultad en lo relativo a la descripción del modo de preparación.

Artículo 27

Los Estados miembros adoptarán todas las disposiciones adecuadas para que el responsable de la comercialización y, en su caso, el titular de la autorización contemplade en el artículo 16, justifiquen la realización de los controles llevados a cabo sobre el producto acabado y/o sobre los componentes y productos intermedios de la fabricación, según los métodos tenidos en cuenta para la autorización de comercialización.

Artículo 28

1. Sin perjuicio de las medidas previstas en el artículo 11 de la Directiva 65/65/CEE, los Estados miembros adoptarán todas las disposiciones adecuadas para que la venta de la especialidad farmacéutica sea prohibida y dicha especialidad sea retirada del mercado cuando:

a) resulte que la especialidad sea nociva en las condiciones normales de empleo;

b) falte el efecto terapéutico de la especialidad;

c) la especialidad no tenga la composición cualitativa y cuantitativa declarada;

d) no hayan sido efectuados los controles sobre el producto acabado y/o sobre los componentes y productos intermedios de la fabricación, o cuando cualquier otra exigencia u obligación relativa al otorgamiento de la autorización prevista en el artículo 16 no fuera observada.

2. La autoridad competente podrá limitar la prohibición de venta y la retirada del mercado a los únicos lotes de fabricación que fueran objeto de discusión.

Artículo 29

1. La autoridad competente de un Estado miembro suspenderá o retirará la autorización contemplada en el artículo 16 para una categoría de preparados o para el conjunto de éstos cuando una de las exigencias previstas en el artículo 17 no fuera observada.

2. La autoridad competente de un Estado miembro, además de las medidas previstas en el artículo 28, podrá suspender la fabricación o importación de especialidades farmacéuticas procedentes de terceros países, o bien suspender o retirar la autorización mencionada en el artículo 16, para una categoría de preparados o el conjunto de éstos en caso de incumplimiento de los artículos 18, 19, 22 y 27.

CAPÍTULO VI

Disposiciones diversas

Artículo 30

Los Estados miembros adoptarán todas las disposiciones adecuadas para que las autoridades competentes interasadas se comuniquen mutuamente las informaciones que procedan para garantizar la observancia de las exigencias requeridas para la autorización a que se refiere el artículo 16 o para la autorización de comercialización.

Artículo 31

Toda decisión tomada en virtud de los artículos 18, 28 y 29, así como toda decisión negativa tomada por aplicación de la letra b) del artículo 5 y del apartado 3 del artículo 11 deberán justificarse de forma precisa. Se notificarán al interesado indicándole los recursos establecidos por la legislación vigente, así como el plazo en el que el recurso pueda presentarse.

Artículo 32

Toda decisión de suspensión de fabricación o de importación de especialidades farmacéuticas procedentes de terceros países, así como de prohibición de venta y de retirada de una especialidad del mercado, sólo podrá tomarse por las razones enumeradas en los artículos 28 y 29.

Artículo 33

Cada Estado miembro adoptará todas las disposiciones adecuadas para que sean inmediatamente puestas en conocimiento del Comité las decisiones de autorización, de comercialización, de denegación o retirada de autorización de comercialización, de anulación de la decisión de denegación o retirada de autorización de comercialización, de prohibición de venta, de retirada del mercado, así como los motivos que las justifiquen.

Artículo 34

La presente Directiva sólo se aplicará a las especialidades farmacéuticas de consumo humano.

Los capítulos II-V de la Directiva 65/65/CEE y la presente Directiva no se aplicarán a las especialidades farmacéuticas consistentes en vacunas, toxinas o sueros, ni a las especialidades farmacéuticas a base de sangre humana o de componentes de la sangre o de isótopos radiactivos, ni a las especialidades homeopáticas. En el Anexo figura una enumeración indicativa de estas vacunas, toxinas o sueros.

Artículo 35

El texto del punto 7 del segundo párrafo del artículo 4 de la Directiva 65/65/CEE quedará sustituido por el siguiente:

«Descripción de los métodos de control utilizados por el fabricante (análisis cualitativo y cuantitativo de los componentes y del producto acabado, pruebas especiales, por ejemplo, pruebas de esterilidad, pruebas para la búsqueda de sustancias pirógenas, búsqueda de metales pesados, pruebas de estabilidad, pruebas biológicas y de toxicidad, controles de los productos intermedios de la fabricación.»

Artículo 36

El texto del segundo párrafo del artículo 11 de la Directiva 65/65/CEE quedará reemplazado por el siguiente:

«La autorización será suspendida o retirada asimismo cuando se establezca que los informes que figuran en el expediente, en virtud del artículo 4, son erróneos, o cuando los controles previstos en el artículo 8 de la presente Directiva o en el artículo 27 de la segunda Directiva 75/319/CEE del Consejo, de 20 de mayo de 1975, referentes a la aproximación de las disposiciones legales, reglamentarias y administrativas relativas a las especialidades farmacéuticas, no hayan sido efectuadas. (1)»

Se añade la siguiente nota:

«(1) DO nº L 147 del 4. 6. 1975, p. 13.»

Artículo 37

El texto del artículo 24 de la Directiva 65/65/CEE quedará sustituido por el siguiente:

«La reglamentación prevista por la presente Directiva se aplicará progresivamente a las especialidades que hayan recibido la autorización de comercialización en virtud de las disposiciones anteriores, en los plazos y condiciones previstas en los apartados 1, 2 y 3 de la segunda Directiva 75/319/CEE.»

CAPÍTULO VII

Disposiciones de aplicación y medidas transitorias

Artículo 38

Los Estados miembros aplicarán las disposiciones legales, reglamentarias y administrativas necesarias para cumplir la presente Directiva en un plazo de dieciocho meses a partir de su notificación e informarán de ello inmediatamente a la Comisión.

Los Estados miembros comunicarán a la Comisión el texto de las disposiciones básicas de Derecho interno que adopten en el ámbito regulado por la presente Directiva.

Artículo 39

1. Por lo que respecta a las autorizaciones previstas en el artículo 16 y concedidas antes de transcurrido el plazo fijado en el artículo 38, los Estados miembros podrán conceder a las empresas interasadas un plazo suplementario de un año para cumplir las disposiciones del capítulo IV.

2. Las restantes disposiciones de la presente Directiva se aplicarán progresivamente a las especialidades farmacéuticas comercializadas, en virtud de las disposiciones anteriores, en un plazo de quince años a partir de la notificación mencionada en el artículo 38.

3. Los Estados miembros comunicarán a la Comisión, en un plazo de tres años a partir de la notificación de la presente Directiva, el número de especialidades farmacéuticas reguladas por el apartado 2 y, cada año sucesivo, el número de dichas especialidades para las que no se haya concedido todavía la autorización de comercialización mencionada en el artículo 3 de la Directiva 65/65/CEE.

Artículo 40

Los destinatarios de la presente Directiva serán los Estados miembros.

Hecho en Bruselas, al 20 de mayo de 1975.

Por el Consejo

El Presidente

R. RYAN

ANEXO

Los términos « vacunas, toxinas o sueros» que figuran en el artículo 34 se refieren en particular a:

— *los agentes utilizados para provocar una inmunidad activa* (como la vacuna anticolérica, el BCG, la vacuna antipoliomelítica, la vacuna antivariólica),

— *los agentes utilizados para diagnosticar el estado de inmunidad,* en particular la tuberculina y la tuberculina PPD, las toxinas utilizadas en los tests de Schick y de Dick, la brucelina,

— *los agentes utilizados para provocar una inmunidad pasiva* (como la antitoxina diftérica, la globulina antivariólica, la globulina antilinfocítica).