

30.11.90

EG - A - G - U - Wi

Unterrichtung

durch die Bundesregierung

Mitteilung der Kommission der Europäischen Gemeinschaften
über das künftige System für den freien Arzneimittelverkehr
in der Europäischen Gemeinschaft

Vorschlag einer Verordnung (EWG) des Rates zur Festlegung
von Gemeinschaftsverfahren für die Zulassung und Überwachung
von Human- und Tierarzneimitteln und zur Schaffung einer
europäischen Agentur für die Beurteilung von Arzneimitteln

Vorschlag für eine Richtlinie (EWG) des Rates zur Änderung
der Richtlinien 65/65/EWG, 75/318/EWG und 75/319/EWG
betreffend Arzneimittel

Vorschlag für eine Richtlinie (EWG) des Rates zur Änderung
der Richtlinien 81/851/EWG und 81/852/EWG betreffend Tier-
arzneimittel

Vorschlag für eine Richtlinie (EWG) des Rates zur Aufhebung
der Richtlinie 87/22/EWG zur Angleichung der einzelstaat-
lichen Maßnahmen betreffend das Inverkehrbringen techno-
logisch hochwertiger Arzneimittel, insbesondere aus der
Biotechnologie

KOM(90) 283 endg.; Ratsdok. 10089/90

KEP-AE-Nr.: 903035

Übermittelt vom Bundesminister für Wirtschaft am 30. November 1990 gemäß Artikel 2 des Gesetzes zur Einheitlichen Europäischen Akte (BGBl. II 1986 S. 1102 f.).

Die Vorlage ist mit Schreiben des Herrn Präsidenten der Kommission der Europäischen Gemeinschaften vom 15. November 1990 dem Herrn Präsidenten des Rates der Europäischen Gemeinschaften übermittelt worden.

Das Europäische Parlament und der Wirtschafts- und Sozialausschuß werden an den Beratungen beteiligt.

Die Kommission strebt die Festlegung eines gemeinsamen Standpunktes des Rates im Oktober 1991 an.

ERLÄUTERNDEN MEMORANDUM
ZU DEM KÜNFTIGEN SYSTEM
FÜR DEN FREIEN
ARZNEIMITTELVERKEHR
IN DER EUROPÄISCHEN GEMEINSCHAFT

ERLÄUTERNDEN MEMORANDUM

INHALT

1. ALLGEMEINE ÜBERLEGUNGEN
 - 1.1 Stand der Konsultationen
 - 1.2 Die Ziele des künftigen Systems
 - 1.3 Die beiden Gemeinschaftsverfahren
 - 1.4 Stärkung des Ausschusses für Arzneispezialitäten/Ausschusses für Tierarzneimittel
 - 1.5 Die Notwendigkeit für eine Agentur
 2. DIE GENEHMIGUNG VON ARZNEIMITTELN NACH 1992
 - 2.1 Dezentralisiertes Verfahren (siehe Tabelle I)
 - 2.2 Verhältnis zwischen dem dezentralisierten Verfahren und den nationalen Zulassungsverfahren
 - 2.3 Das zentralisierte Verfahren (Tabelle II)
 - 2.4 Die Mechanismen für bindende Gemeinschaftsentscheidungen
 - 2.5 Transparenz der Verwaltungsverfahren
 - 2.6 Status der Inverkehrbringungs-Zulassungen
 3. EUROPÄISCHE PHARMAKOVIGILANZ
 - 3.1 Pharmakovigilanz-Erfahrung in der EWG
 - 3.2 Berichte über unerwünschte Arzneimittelwirkungen
 - 3.3 Künftige Pflichten von pharmazeutischen Unternehmen
 - 3.4 Eine wachsende Aufgabe für die Gemeinschaft
 4. ÜBERWACHUNG UND SANKTIONEN
 - 4.1 Zugang zu Prüfungsberichten
 - 4.2 Überwachung der Hersteller, Widerruf der Zulassung und Sanktionen
 5. DIE EUROPÄISCHE AGENTUR ZUR BEURTEILUNG VON ARZNEIMITTELN
 - 5.1 Aufgaben der Agentur
 - 5.2 Struktur der Agentur
 - 5.3 Finanzierung und Ressourcen
 6. SONSTIGE ÄNDERUNGEN AN PHARMAZEUTISCHEN GESETZEN DER GEMEINSCHAFT
 - 6.1 Frist für die Beurteilung von Anträgen durch die Mitgliedstaaten
 - 6.2 Umweltprüfung
 - 6.3 Importe aus Drittländern
 - 6.4 Bedingte Inverkehrbringungs-Zulassung
 7. SONDERBESTIMMUNGEN FÜR TIERARZNEIMITTEL
 - 7.1 Rückstände
 - 7.2 Verbindung zwischen den Gesetzen über Tierarzneimittel und den Richtlinien über Futterzusätze
 8. SCHLUSSBEMERKUNGEN
- Tabellen I : VORGESCHLAGENES DEZENTRALISIERTES VERFAHREN
II : ZENTRALISIERTES VERFAHREN
III: DIE EUROPÄISCHE AGENTUR FÜR DIE BEURTEILUNG VON ARZNEIMITTELN

INDEX DER ARTIKEL

ÜBERBLICK

Künftiges System für den freien Arzneimittelverkehr in der Europäischen Gemeinschaft

Im Anschluß an die intensiven Konsultationen, die in den vergangenen zwei Jahren stattgefunden haben, legt die Kommission hiermit ihre Vorschläge für das künftige System für den freien Arzneimittelverkehr (sowohl für Human- als auch für Tierarzneimittel) innerhalb der Gemeinschaft vor. Diese Konsultationen haben eine breite Unterstützung für die Hauptmerkmale dieser Vorschläge gezeigt, zu denen folgende gehören:

- die Schaffung einer neuen Europäischen Agentur für die Beurteilung von Arzneimitteln;
- die Schaffung eines neuen zentralisierten Gemeinschaftsverfahrens, das für biotechnologische Produkte und zur Leistungssteigerung verwendeter Tierarzneimittel zwingend vorgeschrieben ist und für andere innovative Arzneimittel als Option zur Verfügung steht und schließlich zu einer Gemeinschafts-Zulassung führt, die in allen zwölf Mitgliedstaaten gültig ist;
- ein dezentralisiertes Verfahren auf der Grundlage der gegenseitigen Anerkennung, das die allmähliche Ausweitung einer Zulassung für das Inverkehrbringen von einem Mitgliedstaat auf die anderen erlaubt, mit wichtigen Vorsichtsmaßnahmen, um sicherzustellen, daß es zu keiner Aufweichung der strikten Standards hinsichtlich Qualität, Sicherheit und Wirksamkeit kommt.

Die neue Agentur wird aus dem bestehenden Ausschuß für Arzneispezialitäten und dem Ausschuß für Tierarzneimittel bestehen und zusätzliche erhebliche logistische und administrative Unterstützung erhalten. Ihre Aufgabe wird darin bestehen, die Arbeiten der Beurteilung und Überwachung von Arzneispezialitäten in den Mitgliedstaaten zu koordinieren, um eine Duplizierung der Arbeiten zu verhindern, gleichzeitig aber auch darin, sicherzustellen, daß alle relevanten Faktoren im Rahmen des Zulassungsverfahrens berücksichtigt werden, sowie in der anschließenden Überwachung von Arzneimitteln durch die Überwachung auf unerwünschte Arzneimittelwirkungen (Pharmakovigilanz) sowie Prüfung und Kontrolle der Hersteller.

Bei Anträgen, die im Wege des zentralisierten Verfahrens vorgelegt werden, wird nach der Beurteilung des Antrags die Entscheidung über die Zulassung von der Kommission getroffen, in Zusammenarbeit mit den Mitgliedstaaten. Danach ist die Gemeinschaft verantwortlich für die Überwachung des Produktes und die technische Fortschreibung der Zulassung. Für Tierarzneimittel, die als Leistungssteigerungsmittel in Nutztieren angewendet werden sollen, werden Gemeinschaftsvereinbarungen zur Beurteilung der Bedeutung ihres Gebrauchs erwägt.

Nach 1992 wird jedoch vorwiegend das dezentralisierte Verfahren angewandt werden. Bei diesem Verfahren wird die Behörde nur eingeschaltet, wenn es eine Meinungsverschiedenheit zwischen Mitgliedstaaten über die Qualität, Sicherheit oder Wirksamkeit eines Arzneimittels gibt. In diesem Fall wird die Agentur eine unabhängige wissenschaftliche Beurteilung der anstehenden Fragen vornehmen, an die sich ein bindendes Schiedsgerichtsverfahren auf Gemeinschaftsebene anschließt. Die Überwachung des Produktes bleibt in der Zuständigkeit der einzelnen Mitgliedstaaten. Bis 1996 wird dieses Verfahren zum häufigsten Verfahren zur Erlangung einer Zulassung für das Inverkehrbringen von Produkten in mehr als einem Mitgliedstaat werden.

Beide Verfahren werden 1993 in Kraft treten und werden angesichts der gewonnenen Erfahrungen in den Jahren 1999 bis 2000 überprüft.

Künftiges System für den freien Arzneimittelverkehr in der Europäischen Gemeinschaft

1. ALLGEMEINE ÜBERLEGUNGEN

1.1 Stand der Konsultationen

Bei der Erarbeitung dieser Vorschläge haben die Dienste der Kommission sich in einer intensiven Runde der Konsultationen mit den Mitgliedstaaten, Vertretern der pharmazeutischen Industrie, Vertretern von Verbraucherorganisationen und dem beratenden Ausschuss für Verbraucherfragen sowie mit europäischen Vertretern der verschiedenen betroffenen Berufszweige, insbesondere Apothekern, Ärzten und Veterinären engagiert. Über diese Konsultationen sind von der Kommission bzw. ihren Diensten drei Dokumente herausgegeben worden:

- der Bericht über die Tätigkeit des Ausschusses für Arzneyspezialitäten (COM (88)) 143, endgültige Fassung vom 22. März 1988);
- das "Memorandum zum künftigen System für die Zulassung von Arzneyspezialitäten in der Europäischen Gemeinschaft, April 1989";
- ein weiteres Diskussionspapier über das künftige System vom Dezember 1989 (III/8267/89, Ausgabe 2).

Alle detaillierten Stellungnahmen, die als Reaktion auf diese Dokumente erhalten wurden, sind sorgfältig analysiert und bei der Formulierung dieser Vorschläge berücksichtigt worden.

1.2 Die Ziele des künftigen Systems

Nach dieser längeren Konsultationsphase scheint nun allgemein Einigkeit über die Ziele des künftigen Systems zu herrschen. Diese Ziele können aus drei verschiedenen Standpunkten präsentiert werden, wobei hiermit jedoch kein Versuch einer Festlegung einer bestimmten Priorität unternommen werden soll:

- aus der Sicht des Schutzes der öffentlichen Gesundheit innerhalb der Gemeinschaft;
- aus der Sicht der Industriepolitik;
- aus der Sicht der Interessen und Ziele der Gemeinschaft.

Aus der Sicht der öffentlichen Gesundheit:

- a) Eine wissenschaftliche Beurteilung der Dossiers zur Zulassung durch die besten europäischen Experten, die innerhalb der Gemeinschaft zu finden sind;
- b) Kriterien für Qualität, Sicherheit und Wirksamkeit auf der Grundlage strenger Anforderungen, die durch harmonisierte Gemeinschafts-Gesetze festgelegt sind;
- c) klar definierte politische und rechtliche Zuständigkeiten für jede Behörde, die mit der Zulassung von Arzneimittelspezialitäten in der Gemeinschaft sowie der Verweigerung bzw. der Rücknahme von Produkten aus dem Markt befaßt ist;
- d) eine Möglichkeit zur Zulassung des schnellstmöglichen Inverkehrbringens eines neuen Arzneimittels, damit diese allen Patienten innerhalb der Gemeinschaft zur Verfügung steht;
- e) eine Möglichkeit zur schnellstmöglichen Einschränkung oder Rücknahme eines Arzneimittels aus dem Markt durch die Gemeinschaft auf der Grundlage zuverlässiger Informationen, die im Rahmen eines europäischen Pharmakovigilanz-Netzes (Nebenwirkungen) und Überwachungsnetzes (fehlerhafte Partien, Fälschungen) gesammelt worden sind;
- f) Identische veröffentlichte Informationen über die Bedingungen des Inverkehrbringens eines Arzneimittels, die in der gesamten Gemeinschaft gültig sind:
 - eine einzige Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels;
 - identische Etikettierung und Packungsbeilage in den verschiedenen Sprachen der Gemeinschaft;
 - gleicher rechtlicher Status für die Abgabe des Arzneimittels (nur für Krankenhäuser, verschreibungspflichtig, Selbstmedikation, usw.);
- g) eine Verstärkung der vorklinischen und klinischen Forschungseinrichtungen in Europa zur Entwicklung des für den Schutz der öffentlichen Gesundheit erforderlichen Know-hows und Fachwissens.

Aus der Sicht der Industriepolitik:

- a) Einheitliche, klare und allgemein bekannte Anforderungen für die Präsentation und den Inhalt der Zulassungs-Dossiers (EWG-Vorschriften und Benachrichtigung von Antragstellern);
- b) Einreichung einer einzigen Akte, nach Möglichkeit bei einer einzigen zuständigen Behörde zum Schutz der Vertraulichkeit und Verringerung des Verwaltungsaufwandes (geringere Anzahl von Kopien; Vereinfachung der Verwaltungsanforderungen);
- c) einfache, transparente, faire und unbürokratische Verfahren unter Beachtung der durch die Gemeinschaftsgesetze festgelegten Zeitgrenzen;
- d) objektive Kriterien für die Beurteilung, ausschließlich auf der Basis der Qualität, Sicherheit und Wirksamkeit des Produktes gemäß den Angaben in Beurteilungsberichten;
- e) Recht auf Anhörung und auf detaillierte Begründung von Entscheidungen und Berufungsmechanismen für den Antragsteller;
- f) angemessene Registrierungsgebühren entsprechend dem tatsächlichen Maß der Kontrolle und Verifizierung durch die zuständige Behörde.

Aspekte von speziellem Interesse für die Gemeinschaft:

- a) Die Möglichkeit der europaweiten konzertierten Aktion mit innovierenden Unternehmen während der Forschungs- und Entwicklungsphase;
- b) Zusammenführung von Know-how für die Beurteilung von innovativen Produkten und die Förderung der Kooperation zwischen den Mitgliedstaaten;
- c) eine einzige wissenschaftliche Beurteilung mit Gültigkeit für die gesamte Gemeinschaft;
- d) Gewährung des direkten Zugangs zu einem gemeinschaftswelten Markt für Unternehmen mit gemeinschaftswelter Geschäftstätigkeit unter Wahrung der lokalen/regionalen Systeme für andere Firmen;
- e) Erstellung einer glaubwürdigen europäischen Zulassung, die bei Exporten von Nutzen sein kann;
- f) eine Verwaltungsstelle für Gemeinschafts-Zulassungen (Erneuerungen und Änderungen);
- g) Koordinierung der Umsetzung von Gemeinschafts-Verpflichtungen (gute Herstellungspraktiken – GMP, gute Laborpraxis – GLP, gute klinische Praktiken – GCP, usw.);
- h) Aktualisierung und internationale Harmonisierung der Prüfungsanforderungen.

1.3 Die beiden Gemeinschaftsverfahren

Es hat den Anschein, daß diese Ziele am besten durch ein nuanciertes Konzept unter Verwendung von zwei Verfahren, einem dezentralisierten und einem zentralisierten, erreicht werden können. Das Hauptziel des dezentralisierten Verfahrens besteht darin, es pharmazeutischen Unternehmen zu ermöglichen, ihre Marktdurchdringung schrittweise von einem nationalen Markt auf eine wachsende Anzahl von Mitgliedstaaten auszuweiten. Das Ziel des zentralisierten Gemeinschaftsverfahrens auf der anderen Seite besteht darin, wichtigen innovativen Produkten den direkten Zugang zu einem gemeinschaftswelten Markt zu ermöglichen. Der Geltungs- und Anwendungsbereich dieser Gemeinschaftsverfahren wird angesichts der gewonnenen Erfahrung nach einer angemessenen Frist (z.B. im Jahre 2000) überprüft.

Das dezentralisierte Verfahren wird auch nach 1992 am häufigsten angewandt werden. Ein Unternehmen, das eine Zulassung in einem Mitgliedstaat hat, kann die Übernahme der Zulassung in einem oder mehreren der weiteren Mitgliedstaaten beantragen. Sind die betroffenen Mitgliedstaaten der Ansicht, daß sie die Zulassung nicht akzeptieren können und gelangen sie nach Konsultation mit dem ersten Mitgliedstaat nicht zu einer bilateralen Einigung, wird die Angelegenheit einem Schiedsgerichtsverfahren auf Gemeinschaftsebene zugeleitet.

Das zentralisierte Verfahren wird in erster Instanz für Arzneimittel zwingend sein, die aus der Biotechnologie stammen, sowie für Tierarzneimittel, die zur Steigerung des Wachstums oder der Leistung eingesetzt werden, aber als eine Option auch für andere technologisch hochwertige Arzneimittel und neue chemische Substanzen zur Verfügung stehen.

1.4 Stärkung des Ausschusses für Arzneyspezialitäten/Ausschusses für Tierarzneimittel

Was die Mechanismen zur Beurteilung der Anträge auf Zulassung angeht, scheint offensichtlich, daß die Gemeinschaft sich in starkem Maße auf die Ressourcen und Erfahrung innerhalb der Mitgliedstaaten stützen muß.

Es scheint nicht realistisch, ein kompliziertes Rahmenwerk neuer und unabhängiger Strukturen auf Gemeinschaftsebene zu schaffen, die den auf nationaler Ebene vorhandenen Strukturen entsprechen. Das Ziel sollte statt dessen die Schaffung eines technischen und administrativen Sekretariats mit den nötigen Ressourcen zur Koordinierung und Vermeldung von Doppelarbeit sein. Mit anderen Worten, das Hauptziel sollte die Zusammenfassung der Ressourcen auf Gemeinschaftsebene sein, und nicht die Einrichtung einer riesigen europäischen Arzneimittelbehörde.

In praktischer Hinsicht bedeutet dies, daß die primäre Zuständigkeit für die Beurteilung von Anträgen auch weiterhin beim Ausschuß für Arzneispezialitäten und beim Ausschuß für Tierarzneimittel liegen wird, wenn auch mit erweiterten Ressourcen und Zuständigkeiten. Im Fall des dezentralisierten Verfahrens hat es den Anschein, daß die primäre Aufgabe der beiden Ausschüsse wie bisher in der Klärung von Meinungsverschiedenheiten liegen wird, die sich bei der Prüfung von Anträgen auf Zulassung auf nationaler Ebene ergeben haben, jedoch mit dem wichtigen Unterschied, daß die Ansichten der beiden Ausschüsse auch den Gemeinschaftsinstitutionen mitgeteilt werden, um bindende Entscheidungen auf Gemeinschaftsebene treffen zu können.

Im Fall von Anträgen, die im Wege des zentralisierten Verfahrens vorgelegt werden, scheint es wesentlich, daß die beiden Ausschüsse die Möglichkeit erhalten, eine einzige Beurteilung neuer Anträge vorzunehmen, die in der gesamten Gemeinschaft anerkannt werden, denn nur auf diese Weise kann die Verschwendung von Ressourcen aufgrund der parallelen Beurteilung von Anträgen vermieden werden. Aufgrund des begrenzten verfügbaren Know-hows wird die eigentliche Beurteilung der Anträge in der Regel durch die gleichen Berichtersteller erfolgen, die derartige Beurteilungen bisher im Auftrag der Mitgliedstaaten durchgeführt haben. Die Beurteilung unterliegt einem System der Überprüfung durch Gleichrangige innerhalb spezieller Fachgruppen vor Vorlage bei den Ausschüssen zur Verabschiedung einer formalen Stellungnahme. Im neuen System werden die Berichtersteller jedoch durch den Ausschuß für Arzneispezialitäten oder durch den Ausschuß für Tierarzneimittel aus von den zuständigen nationalen Behörden benannten Expertengremien und Berichterstellern ausgewählt, und sie werden im Namen der Gemeinschaft als Ganzes tätig.

1.5 Die Notwendigkeit für eine Agentur

Die schrittweise Einführung der beiden neuen Gemeinschafts-Zulassungsverfahren wird zu einer beträchtlichen Erhöhung der Arbeitslast des Ausschusses für Arzneispezialitäten/Ausschusses für Tierarzneimittel führen, die in den kommenden Jahren vermutlich größeren Änderungen unterworfen sein werden. Damit die beiden Ausschüsse wirksam arbeiten können und um eine ordnungsgemäße Koordination zwischen beiden Ausschüssen zu ermöglichen, ist es wesentlich, daß sie die entsprechende logistische Unterstützung und Ressourcen erhalten, um die Funktion der neuen Verfahren sicherzustellen. Nach sorgfältiger Erwägung ist die Kommission zu dem Schluß gekommen, daß aus verwaltungs- und haushaltstechnischen Gründen diese Funktionen besser im Rahmen einer unabhängigen europäischen Agentur zur Beurteilung von Arzneimitteln anstatt innerhalb der Kommission selbst erfolgen.

Zum einen ist es wichtig, auf den ungeheuren Umfang der Aufgabe der Beurteilung von Anträgen für neue technologisch hochwertige Arzneimittel hinzuweisen. Ein typischer Antrag auf Genehmigung für ein innovatives Arzneimittel kostet in der Größenordnung von 100 Millionen Ecu in der Herstellung und hat einen Umfang von zehntausenden von Seiten. Obwohl die detaillierte Beurteilung jedes einzelnen Antrags durch eine kleine Zahl hochqualifizierter Berichtersteller erfolgt, die im Auftrag der Gemeinschaft arbeiten, ist der erforderliche logistische Aufwand für die Herstellung von Beurteilungsberichten, Zusammenfassungen von Produktmerkmalen sowie Etikettierung und Packungsbeilagen für zwölf Mitgliedstaaten beträchtlich.

Darüber hinaus ist die Zulassung von Arzneimitteln kein einmaliger Vorgang. Die Hersteller ändern ständig die Formulierung ihrer Produkte in dem Versuch, sie weiter zu verbessern; außerdem versuchen sie die Bedingungen einer Indikation zu ändern, damit das Produkt für neue therapeutische Indikationen eingesetzt werden kann. Schätzungen zufolge werden durchschnittlich zwei Anträge jedes Jahr gestellt, um die Bedingungen einzelner Zulassungen für das Inverkehrbringen zu ändern oder zu ergänzen. Dies impliziert, daß innerhalb einer relativ kurzen Zeit der Arbeitsaufwand für die Verwaltung der bestehenden Gemeinschaftszulassungen den Aufwand zur Beurteilung neuer Anträge für Zulassungen übersteigen wird.

Zusätzlich zu der Arbeitslast aufgrund von Anträgen der pharmazeutischen Industrie auf Änderung der Bedingungen einer Zulassung muß auch die kontinuierliche Überwachung der Hersteller durch die zuständigen Behörden berücksichtigt werden, insbesondere durch Überwachung von unerwünschten Arzneimittelwirkungen sowie Prüfungen und Kontrollen der Hersteller. Vor allem im Fall des zentralisierten Systems müssen Vorkehrungen getroffen werden, damit diese Zuständigkeiten auf Gemeinschaftsebene ordnungsgemäß ausgeübt und koordiniert werden, was die Notwendigkeit beträchtlicher Ressourcen impliziert.

Aus den vorstehend genannten Gründen ist es zum heutigen Zeitpunkt schwierig, ausführlich die vermutliche Arbeitslast zu beurteilen, die sich aus der Einführung der neuen Verfahren ergeben wird. Es ist daher wichtig, sicherzustellen, daß die verwaltungstechnischen Vorkehrungen, die getroffen werden, ausreichend flexibel sind, um je nach Bedarf eine schnelle Einstellung und Versetzung von Mitarbeitern zu ermöglichen.

Darüber hinaus ist es interessant festzustellen, daß in den Mitgliedstaaten die Beurteilung von Arzneimitteln häufig Behörden oder Instituten übertragen wird, die ihrerseits wieder autonom von den Organen der Zentralregierung sind. Die Kommission betrachtet die Argumente, die Mitgliedstaaten zu einem derartigen Vorgehen veranlaßt haben, auch für die Gemeinschaft als gültig.

Eine auf Gemeinschaftsebene bestehende hochgradig unabhängige Expertise aufgrund verbesserter Zusammenarbeit der zuständigen Behörden durch die Schaffung der Agentur ist ein wichtiger Schritt dazu, das Vertrauen der Verbraucher zu den Zulassungen für Human- und Tierarzneimittel zu gewinnen.

2. DIE ZULASSUNG VON ARZNEIMITTELN NACH 1992

Wie bereits erwähnt wird es nach 1992 drei Verfahren für die Zulassung von Arzneimitteln geben: dezentralisierte und zentralisierte Gemeinschaftsverfahren sowie nationale Zulassungsverfahren.

2.1 Dezentralisiertes Verfahren (siehe Tabelle I)

Das dezentralisierte Verfahren basiert auf dem Prinzip der gegenseitigen Anerkennung von nationalen Zulassungen, jedoch mit wichtigen Sicherheitsklauseln zur Berücksichtigung der Fragen bezüglich der öffentlichen Gesundheit aufgrund der Zulassung von Arzneimitteln, seien es Human- oder Tierarzneimittel. Die Vorschläge für das dezentralisierte Verfahren berücksichtigen die mit dem durch Richtlinie 82/570/EWG geschaffenen Mehr-Staaten-Verfahren gewonnenen Erfahrungen sowie die begrenztere Erfahrung mit der Zulassung von Tierarzneimitteln unter der Richtlinie 81/851/EWG. Darüber hinaus hat die Kommission beschlossen, zu versuchen, das dezentralisierte Verfahren möglichst einfach und flexibel zu halten, um den schrittweisen Zugang zu einem gemeinschaftswelten Markt für kleine und mittlere Unternehmen zu erleichtern. Im Gegensatz zu den bestehenden Gemeinschaftsverfahren gibt es daher keine Mindestanzahl von Mitgliedstaaten sowie keine sonstige Beschränkung dahingehend, wie oft das Verfahren in Bezug auf das gleiche Produkt angewandt werden darf.

Zur Anwendung des dezentralisierten Verfahrens muß das betreffende Unternehmen zunächst einen Antrag auf Zulassung bei einem oder mehreren Mitgliedstaaten entsprechend den geltenden Anforderungen in den Gemeinschaftsgesetzen einreichen. Die Gründe, weshalb es den Unternehmen gestattet sein wird, diesen ersten Antrag bei mehr als einem Mitgliedstaat vorzulegen, werden in Abschnitt 2.2 weiter unten beschrieben. Der bzw. die betroffenen Mitgliedstaat(en) prüfen den Antrag entsprechend den heute üblicherweise verwendeten Verfahren und entscheiden, ob sie die Zulassung erteilen oder nicht. Vor Erteilung einer Zulassung für ein neues Arzneimittel muß jeder Mitgliedstaat einen ausführlichen Beurteilungsbericht über das betreffende Produkt erstellen und die vom Antragsteller vorgelegte technische Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels (SPC) sowie den Text der Etikettierung und der Packungsbeilage genehmigen.

Beantragt ein Unternehmen die erstmalige Zulassung durch einen oder mehrere der anderen Mitgliedstaaten der Gemeinschaft, muß es einen identischen Antrag zu dem vom ersten Mitgliedstaat zugelassenen Antrag einreichen, einschließlich des gleichen Anmeldungs-Dossiers, der gleichen Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels und der gleichen Formulierung und des gleichen Warenzeichens, sofern nicht objektiv berechnigte Gründe für einen Unterschied bzw. eine Abweichung vorliegen. Darüber hinaus erhalten die anderen betroffenen Mitgliedstaaten den Beurteilungsbericht direkt von den zuständigen Behörden des ersten Mitgliedstaates, der das Produkt zugelassen hat.

Entsprechend dem Prinzip der gegenseitigen Anerkennung sollten die von der dezentralisierten Anmeldung betroffenen Länder im allgemeinen die vom ersten Mitgliedstaat erteilte Zulassung innerhalb eines Zeitraums von 90 Tagen anerkennen. Eine Reihe von Sicherheitsklauseln wird es den Mitgliedstaaten jedoch ermöglichen, die gegenseitige Anerkennung abzulehnen, wenn sie zu der Auffassung gelangen, daß das betreffende Arzneimittel Risiken für die öffentliche Gesundheit darstellt.

... diesem Fall muß der betreffende Mitgliedstaat seinen eigenen Beurteilungsbericht zum Produkt zusammen mit den Gründen für seine Einwände dem ersten Mitgliedstaat, den anderen betroffenen Mitgliedstaaten sowie dem Antragsteller vorlegen. Daraufhin folgt ein Zeitraum von 60 Tagen für die bilaterale/multilaterale Diskussion des Antrags zwischen den Berichterstattern und den Ko-Berichterstattern der betroffenen Mitgliedstaaten und dem Antragsteller, um zu versuchen, eine akzeptable Lösung für das Problem zu finden. Nur wenn in dieser Phase eine Lösung nicht erreicht werden kann, wird die Angelegenheit von der Agentur an den Ausschuß für Arznelispezialitäten bzw. den Ausschuß für Tierarzneimittel zur Stellungnahme verwiesen.

In diesem Fall werden der Berichterstatter des ersten Mitgliedstaates, der das Produkt zugelassen hat, und die Ko-Berichterstatter der anderen betroffenen Mitgliedstaaten eine gemeinsame Problembeschreibung vorlegen und der Agentur alle ihre Beurteilungsberichte zur Verfügung stellen. Darüber hinaus muß der Antragsteller der Agentur ein vollständiges Exemplar des Antrags vorlegen. Soweit zutreffend wird der Ausschuß für Arzneispezialitäten/Ausschuß für Tierarzneimittel Experten benennen, um die ungeklärten Fragen zu klären und den Entwurf der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels, die Etikettierung und die Packungsbeilage sowie die verschiedenen Beurteilungsberichte zu prüfen. Die Schlußfolgerungen dieser Experten werden dann den verschiedenen Expertengremien zugeleitet, bevor sie dem Ausschuß für Arzneispezialitäten/Ausschuß für Tierarzneimittel zur Verabschiedung einer Stellungnahme vorgelegt werden. Diese Stellungnahme wird unter Beachtung der Vorschriften in Abschnitt 2.4 für die Mitgliedstaaten bindend. Es ist jedoch zu beachten, daß die endgültige Entscheidung am Ende des dezentralisierten Verfahrens nur für die durch den Antrag betroffenen Mitgliedstaaten bindend ist; sie hindert andere Mitgliedstaaten nicht daran, später weitere und zusätzliche Einwände gegen das Produkt vorzubringen.

2.2 Verhältnis zwischen dem dezentralisierten Verfahren und den nationalen Zulassungsverfahren

Eine der schwierigeren Fragen, die sich im Lauf des Konsultationsprozesses ergeben haben, betraf das Verhältnis zwischen den bestehenden nationalen Zulassungsverfahren und dem neuen dezentralisierten Gemeinschaftsverfahren, insbesondere, ob es Unternehmen weiterhin möglich sein sollte, nach 1992 parallele Anträge bei zwei oder mehr Mitgliedstaaten für die unabhängige Beurteilung einzureichen.

Nach sorgfältiger Überlegung ist die Kommission zu dem Schluß gekommen, daß während der Anfangsphase des dezentralisierten Verfahrens, bevor ein Mitgliedstaat das Produkt zugelassen hat, es angebracht wäre, den Unternehmen weiterhin die Möglichkeit zu geben, Anträge parallel bei zwei oder mehr Mitgliedstaaten vorzulegen. In der Praxis würde die Einschränkung der Industrie, nur einen Mitgliedstaat für den Erstantrag auszuwählen, diesem Land eine nicht annehmbare einseitige Entscheidungsbefugnis über den Zugang eines Produktes zum Gemeinschaftsmarkt geben. Darüber hinaus erscheint es im Prinzip wünschenswert, ein gewisses Maß an Konkurrenz zwischen den zuständigen Behörden der Mitgliedstaaten zu fördern.

Die Möglichkeit der Vorlage paralleler Anmeldungen unterliegt jedoch zwei wichtigen Einschränkungen.

Zum einen kann ein Mitgliedstaat mit Wirkung ab 1993, der weiß, daß ein anderer Mitgliedstaat eine detaillierte Beurteilung des betreffenden Arzneimittels durchführt, seine eigene Beurteilung aussetzen und auf den detaillierten Beurteilungsbericht des anderen Mitgliedstaates warten. Diese Bestimmung ermöglicht den Mitgliedstaaten die Vermeidung aller unnötigen Doppelarbeit und verhindert damit die Verschwendung knapper wissenschaftlicher Ressourcen.

Zum zweiten wird es ab 1996 nicht mehr möglich sein, parallele Anträge zu verfolgen, nachdem ein Mitgliedstaat das betreffende Produkt zugelassen hat. Sobald die erste Zulassung erteilt ist, werden alle anderen anstehenden Anträge automatisch in Anträge auf gegenseitige Anerkennung unter dem dezentralisierten Verfahren umgewandelt, wodurch einheitliche Entscheidungen im gesamten Binnenmarkt garantiert werden.

Daraus folgt, daß nach 1996 die nationalen Registrierungsverfahren auf die Anfangsphase des dezentralisierten Verfahrens sowie auf rein lokale Produkte begrenzt sind, deren Export in einen anderen Mitgliedstaat nicht geplant ist.

Diese Übergangsbestimmungen sind erforderlich, um sicherzustellen, daß die Agentur ihre Zuständigkeiten schrittweise aufnehmen kann und um jede unnötige Störung der laufenden Registrierungsverfahren zu verhindern, während das neue Gemeinschaftsverfahren eingeführt wird.

2.3 Das zentralisierte Verfahren (Tabelle II)

Die Vorschläge für das neue zentralisierte Gemeinschafts-Zulassungsverfahren berücksichtigen die praktische Erfahrung, die im Rahmen der bestehenden Verfahren für technologisch hochwertige Arzneimittel gewonnen wurden, die mit Richtlinie 87/22/EWG eingeführt wurden.

Die Anwendung dieses Verfahrens wird für den größten Teil von Arzneimitteln aus der Biotechnologie, die in Teil A des Anhangs zur Verordnung aufgeführt sind, zwingend vorgeschrieben. Darüber hinaus wird in einem neuen Ansatz die Verwendung des zentralisierten Verfahrens auch für Tierarzneimittel zwingend vorgeschrieben, die zur Erhöhung der Produktivität von der Lebensmittelerzeugung dienenden Tieren eingesetzt werden sollen, weil diese Produkte für die Gemeinschaft von besonderem Interesse sind.

Zusätzlich wird das Verfahren als Option für andere technologisch hochwertige Arzneimittel, die in Teil B des Anhangs aufgeführt sind, sowie in einer weiteren Neuerung auch für andere Produkte verfügbar sein, die eine neue chemische Substanz enthalten.

Diese Einschränkungen im Anwendungsbereich des zentralisierten Verfahrens erscheinen auf den ersten Blick notwendig, um die schrittweise Schaffung der Agentur und einen reibungslosen Übergang der Zuständigkeiten von den Mitgliedstaaten auf die Gemeinschaft sicherzustellen. Der Anwendungsbereich des zentralisierten Verfahrens wird angesichts der Erfahrungen in den Jahren 1998 bis 1999 überprüft werden, wenn die Möglichkeit einer Ausweitung auf andere Kategorien von Produkten, sei es auf wahlweiser oder obligatorischer Basis, erneut überlegt wird.

Anträge auf Zulassung werden direkt bei der Agentur vorgelegt. Die genaue Antragsform, zusammen mit praktischen Informationen wie z.B. den zu zahlenden Gebühren, den Sprachanforderungen und der Präsentation der Daten werden in einer Mitteilung an Antragsteller festgelegt, die von der Agentur zu erstellen ist.

Der Antrag wird dann an den Ausschuß für Arzneyspezialitäten bzw. den Ausschuß für Tierarzneimittel zur Prüfung übergeben. Für jeden Antrag wird ein Berichterstatter benannt, der die Gesamtzuständigkeit für die Koordination der Prüfung des Produktes übernimmt; zur Unterstützung des Berichterstatters bei der Beurteilung der einzelnen Teile der Akte werden Experten benannt. Diese Berichterstatter und Experten werden vom zuständigen Ausschuß aus einer Liste von Experten ausgewählt, die von den Mitgliedstaaten vorgelegt wird. Sie unterstehen jedoch direkt dem Ausschuß und nicht den jeweiligen nationalen Behörden.

Unter der Aufsicht des Ausschusses für Arzneyspezialitäten bzw. des Ausschusses für Tierarzneimittel und ggf. nach Beratung mit den Expertengremien wird die Aufgabe des Berichterstatters darin bestehen, einen Beurteilungsbericht für das betreffende Produkt zu erstellen und den Entwurf der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels sowie die Etikettierung und Packungsbeilage für das betreffende Arzneimittel zu prüfen, die der Antragsteller vorgelegt hat.

Diese Entwürfe werden dann dem Ausschuß für Arzneyspezialitäten bzw. dem Ausschuß für Tierarzneimittel zur Abgabe einer wissenschaftlichen Stellungnahme vorgelegt werden; diese Stellungnahme wird entsprechend den in Abschnitt 2.4 beschriebenen Verwaltungsmechanismen bindend.

Die Gesamtzeit für die Erarbeitung der Stellungnahme der Agentur durch den jeweiligen Ausschuß beträgt 210 Tage, obwohl diese Zeit jeweils um die Zeit unterbrochen wird, die der Antragsteller zur Beantwortung von Fragen des Ausschusses benötigt.

2.4 Die Mechanismen für bindende Gemeinschaftsentscheidungen

In Übereinstimmung mit den in den Gemeinschaftsverträgen niedergelegten Prinzipien sind die Aufgaben der neuen Agentur rein beratender Natur, und es ist weder möglich noch sinnvoll, der Agentur die Entscheidungsbefugnis zur Zulassung neuer Arzneimittel zu übertragen, die für die Gemeinschaft und die Mitgliedstaaten bindend wären. Solche Entscheidungen können nur von den bestehenden Gemeinschafts-Institutionen getroffen werden.

Beim Vorschlag eines Mechanismus für die Verabschiedung bindender Entscheidungen zur Zulassung von Arzneimitteln innerhalb der Gemeinschaft hat die Kommission sich bemüht, nach Möglichkeit sicherzustellen, daß Entscheidungen auf der Basis objektiver wissenschaftlicher Kriterien der Qualität, Sicherheit und Wirksamkeit getroffen werden. Außerdem wurde als wichtig erachtet, die Integrität der Agentur zu schützen, indem sichergestellt wird, daß alle Fragen wissenschaftlicher Natur innerhalb der Agentur gelöst werden und nicht einer zweiten Prüfung während des Prozesses der Entscheidungsfindung unterzogen werden. Darüber hinaus mußte die sehr hohe Zahl der vermutlich erforderlichen Entscheidungen berücksichtigt werden, die vermutlich bis zum Jahre 2000 weit über 500 pro Jahr betragen wird, insbesondere wenn Entscheidungen über Änderungen und Ergänzungen bestehender Zulassungen berücksichtigt werden.

Am Schluß seiner Beurteilung wird der Ausschuß für Arzneyspezialitäten bzw. der Ausschuß für Tierarzneimittel der Kommission, den Mitgliedstaaten und dem Antragsteller seine Stellungnahme vorlegen, die aus folgendem besteht:

- dem Beurteilungsbericht über das Produkt, und im Fall einer positiven Stellungnahme,
- der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels in allen neun Gemeinschaftssprachen,
- der Etikettierung und Packungsbeilage für das Produkt, ebenfalls in neun Sprachen.

Nach Erhalt des Gutachtens hat die Kommission 30 Tage Zeit, einen Entwurf der zu treffenden Entscheidung vorzubereiten. Dieser Entwurf wird in der Mehrzahl der Fälle den von der Agentur vorgelegten wissenschaftlichen Gutachten entsprechen. Die Kommission muß sich jedoch aufgrund ihrer allgemeinen Verpflichtung zur Überwachung der Rechtmäßigkeit aller von der Agentur durchgeführten Arbeiten im Hinblick auf die Zielsetzungen der Gemeinschaftspolitik in Ausnahmefällen das Recht vorbehalten, dem Gutachten nicht zu folgen. In solchen Fällen muß die Kommission eine detaillierte Begründung hierfür geben.

Der Entscheidungsentwurf wird allen Mitgliedstaaten und dem Antragsteller zugeleitet. Die Mitgliedstaaten haben 30 Tage Zeit, detaillierte schriftliche Begründungen unter Erläuterung etwaiger Einwände gegen den Entscheidungsentwurf vorzulegen. Werden innerhalb der Frist von 30 Tagen keine Einwände erhalten, wird die Kommission die Entscheidung über die Gewährung oder Verweigerung einer europäischen Zulassung für das Inverkehrbringen verabschieden.

Werden Einwände erhalten, muß die Kommission in Konsultation mit den Mitarbeitern der Agentur prüfen, ob diese Einwände neue wissenschaftliche Fragen aufwerfen, die im zuständigen Ausschuß nicht vollständig geklärt worden sind. Ist dies der Fall, wird die Kommission den Antrag an die Behörde zurückverweisen, mit dem Ersuchen, daß der betreffende Ausschuß sein Gutachten innerhalb einer Frist von 60 Tagen überdenkt.

Ergibt sich jedoch, daß alle wissenschaftlichen Fragen ausreichend behandelt worden sind, wird die Kommission den Entwurf für eine Entscheidung auf der Grundlage einer qualifizierten Stimmenmehrheit im ständigen Ausschuß für Arzneimittel für den menschlichen Gebrauch oder im ständigen Ausschuß für Tierarzneimittel entsprechend den sogenannten "Ausschuß-Verfahrensvorschriften" (Variante 3a der Entschließung des Rates 87/373/EWG vom 13. Juli 1987, in der die Verfahren für die Ausübung der der Kommission übertragenen Durchsetzungsbefugnisse niedergelegt sind) weiter bearbeitet.

2.5 Transparenz der Verwaltungsverfahren

Zum gegenwärtigen Zeitpunkt enthalten die pharmazeutischen Richtlinien der Gemeinschaft bereits mehrere Bestimmungen zur Sicherstellung der Transparenz von Zulassungsverfahren für Arzneimittel. Insbesondere sind die Behörden gehalten, eine detaillierte Begründung für alle negativen Entscheidungen zu geben, Berufungsrechte einzuräumen und die Entscheidungen zu veröffentlichen. Diese Anforderungen werden auch für die beiden Gemeinschafts-Registrierungsverfahren gelten.

Im Rahmen des dezentralisierten Verfahrens erhalten die Antragsteller das Recht, an Besprechungen zwischen den Mitgliedstaaten während der bilateralen Phase teilzunehmen. Sowohl im zentralisierten als auch im dezentralisierten Verfahren sind sie berechtigt, schriftlich oder mündlich auf Fragen zu antworten, die vom Ausschuß für Arzneispezialitäten bzw. Ausschuß für Tierarzneimittel während der Beurteilung des Produktes gestellt werden; außerdem haben sie das formale Recht der Berufung vor der Weitergabe des Gutachtens der Agentur an die Mitgliedstaaten und die Kommission. Dem Antragsteller kann nach Ermessen des Ausschusses auch Gelegenheit gegeben werden, Erklärungen vor dem zuständigen Ausschuß abzugeben.

Darüber hinaus haben die Antragsteller natürlich die formalen Rechtsmittel gegen Handlungen der Kommission oder des Rates, die ihnen durch Artikel 173, 175 und 215 des EWG-Vertrages verliehen werden.

Zusätzlich zu den Berufungsrechten der pharmazeutischen Unternehmen werden auch Anstrengungen unternommen, um die Offenheit des Zulassungsverfahrens für die allgemeine Öffentlichkeit zu erhöhen. Es ist beabsichtigt, daß die von der Agentur erstellten Beurteilungsberichte der Öffentlichkeit zugänglich gemacht werden, ggf. nach entsprechender Überarbeitung zur Entfernung aller kommerziell vertraulichen Informationen. Darüber hinaus wird die Agentur allgemein verpflichtet, entsprechende Kontakte mit der allgemeinen Öffentlichkeit sowie mit Verbraucher-, Patienten- und Berufsverbänden aufzubauen.

2.6 Status der Inverkehrbringungs-Zulassungen

a) Europäische Inverkehrbringungs-Zulassung

Europäische Inverkehrbringungs-Zulassungen, die entsprechend den zentralisierten Verfahren erteilt worden sind, gelten in der gesamten Gemeinschaft und haben in jedem Mitgliedstaat den gleichen Status wie Inverkehrbringungs-Zulassungen, die entsprechend den nationalen Verfahren erteilt werden. Sie gelten für die Dauer von fünf Jahren und können bei Erhalt eines Antrags mindestens drei Monate vor Ablauf dieser Zeit erneuert werden. Europäische Inverkehrbringungs-Zulassungen können nur durch die Kommission nach Einholung der Stellungnahme des Ausschusses für Arzneispezialitäten bzw. Ausschusses für Tierarzneimittel entsprechend den vorstehend beschriebenen Verfahren geändert werden.

Obwohl eine Gemeinschafts-Inverkehrbringungs-Zulassung auf der Grundlage der Kriterien der Qualität, Sicherheit und Wirksamkeit grundsätzlich in der gesamten Gemeinschaft gültig sind, kann es gelegentlich Umstände geben, die eine Einschränkung der Verwendung eines Arzneimittels rechtfertigen, das diese Kriterien erfüllt.

Im Fall von Arzneimitteln für den menschlichen Gebrauch wird vorgeschlagen, in die grundlegende Richtlinie 65/65/EWG einen Artikel aufzunehmen, der es Mitgliedstaaten erlaubt, die Verwendung eines Produktes innerhalb ihres Staatsgebietes aus objektiv definierten Gründen der öffentlichen Ordnung oder öffentlichen Politik zu verbieten. Eine solche Bestimmung erscheint erforderlich, insbesondere zur Berücksichtigung der ziemlich unterschiedlichen Politik der Mitgliedstaaten in Beziehung auf die Geburtenkontrolle. Die Mitgliedstaaten sind jedoch verpflichtet, die Kommission zu unterrichten, wenn diese Ausnahmeregelung in Anspruch genommen werden soll, und die Kommission ist berechtigt, im Fällen des Mißbrauchs einzugreifen.

Die Verwendung immunologischer Tierarzneimittel kann ebenfalls bestimmte Schwierigkeiten darstellen, die sich aus Unterschieden im tierischen Krankheitszustand in den verschiedenen Regionen der Gemeinschaft ergeben. Um die Wirkung von Krankheits-Bekämpfungsprogrammen nicht zu beeinträchtigen, ist es erforderlich, Mitgliedstaaten die Möglichkeit zu geben, die Verwendung bestimmter Impfstoffe in ihrem gesamten Staatsgebiet oder Teilen davon zu verbieten, unabhängig davon, daß sie die Kriterien für eine Zulassung erfüllen und in anderen Regionen der Gemeinschaft auch tatsächlich verwendet werden.

Darüber hinaus beeinträchtigt im Bereich der Tierarzneimittel die Erteilung einer europäischen Inverkehrbringungs-Zulassung in keiner Weise die Wirkung bestimmter Gesetze, die die Verwendung bestimmter Arten von Tierarzneimitteln aufgrund der Ziele der gemeinsamen Landwirtschaftspolitik verbieten oder einschränken.

Wenn ein schwerwiegendes neues Risiko für die öffentliche Gesundheit besteht, kann ein Mitgliedstaat in Ausnahmefällen zeitlich befristete Einschränkungen über die Verwendung eines Produktes erlassen, das unter eine europäische Inverkehrbringungs-Zulassung fällt, sofern der Ausschuß für Arzneispezialitäten bzw. der Ausschuß für Tierarzneimittel und die Kommission über diese Maßnahme und die detaillierten Gründen hierfür informiert werden, und zwar spätestens am Arbeitstag nach Inkrafttreten der Maßnahme. Der Arzneispezialitäten- bzw. der Ausschuß für Tierarzneimittel müssen die von den Mitgliedstaaten getroffenen Maßnahmen mit Dringlichkeit behandeln und ihre Stellungnahme hierzu abgeben. Die Stellungnahme des Ausschusses für Arzneispezialitäten bzw. Ausschusses für Tierarzneimittel werden an die Kommission, die Mitgliedstaaten und die für das Inverkehrbringen entsprechend den vorstehend beschriebenen Verfahren verantwortliche Person weitergeleitet, jedoch mit kürzeren Fristen zur Berücksichtigung der Dringlichkeit. Der Mitgliedstaat, der vorläufige Maßnahmen getroffen hat, kann diese bis zum Zeitpunkt einer definitiven Entscheidung in Kraft lassen.

b) Annahme nationaler Zulassungen

Wurden Zulassungen nach dem dezentralisierten Verfahren, mit oder ohne Verweisung an den Ausschuß für Arzneispezialitäten bzw. den Ausschuß für Tierarzneimittel angenommen, liegt die Zuständigkeit für die Verwaltung der Zulassung bei dem Mitgliedstaat, der das Produkt zuerst zugelassen hat. Alle relevanten Pharmakovigilanz-Daten sind dieser Behörde zur Prüfung vorzulegen, wobei alle anderen betroffenen Mitgliedstaaten eine Kopie erhalten. Alle Vorschläge zur Änderung der Bedingungen einer Inverkehrbringungs-Zulassung müssen bei dem Mitgliedstaat eingereicht werden, der das Produkt zuerst zugelassen hat. Die Entscheidung dieses Mitgliedstaates wird allen Mitgliedstaaten mitgeteilt, die die Zulassung angenommen haben. Im Fall von Einwänden (die auch nach multilateralen Gesprächen nicht gelöst werden können) von den anderen Mitgliedstaaten im Zusammenhang mit möglichen Änderungen an den Bedingungen einer Inverkehrbringungs-Zulassung ist die Angelegenheit dem Ausschuß für Arzneispezialitäten bzw. Ausschuß für Tierarzneimittel zur Entscheidung vorzulegen.

c) Nationale Verfahren nach 1992

Das Instrument der rein nationalen Zulassungsverfahren bleibt bestehen für Unternehmen, die zu klein sind, um sich selbst dem Binnenmarkt auszusetzen, sowie für Produkte von lokalem Interesse. Die Verfahren zur Erteilung von Inverkehrbringungs-Zulassungen bleiben unverändert.

Im Fall von vor 1993 zugelassenen Produkten bleiben die Mitgliedstaaten weiterhin zuständig für die Verwaltung der Zulassungen. Die Mitgliedstaaten und die Kommission haben jedoch weiterhin das Recht, in besonderen Fällen, wo die Interessen der Gemeinschaft berührt sind, insbesondere wenn abweichende Entscheidungen ergangen sind, die Prüfung einer Anmeldung durch den gestärkten Ausschuß für Arzneyspezialitäten bzw. Ausschuß für Tierarzneimittel zu verlangen (Richtlinie 75/319/EWG in der geänderten Fassung, Artikel 11 und 12).

3. EUROPÄISCHE PHARMAKOVIGILANZ

Der Begriff "Pharmakovigilanz" (Arzneimittelüberwachung) umfaßt die Sammlung von Informationen über unerwünschte Arzneimittelwirkungen vor und nach der Inverkehrbringung, die wissenschaftliche Auswertung dieser Berichte über unerwünschte Arzneimittelwirkungen sowie die Verwaltungsentscheidungen, die nach deren Analyse möglicherweise getroffen werden müssen. Diese Verwaltungsentscheidungen können in extremen Fällen den Widerruf oder die Aussetzung der Inverkehrbringungs-Zulassung umfassen, häufiger jedoch eine Änderung des rechtlichen Status des Arzneimittels und Änderungen oder Warnungen in der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels, Etikettierung und Packungsbeilage.

3.1 Pharmakovigilanz-Erfahrung in der EWG

Die Arzneimittelüberwachung ist ein wichtiger Aspekt für die derzeitige Tätigkeit des Ausschusses für Arzneyspezialitäten bzw. des Ausschusses für Tierarzneimittel sowie für jedes künftige System der Zulassung von Arzneimitteln in Europa.

Aufgrund seines Mandats unter der Richtlinie 75/319/EWG und seiner Verantwortung für die öffentliche Gesundheit hat der Ausschuß für Arzneyspezialitäten sich seit vielen Jahren mit Fragen der Pharmakovigilanz befaßt. Das ursprüngliche System der routinemäßigen Diskussion bei Besprechungen und der manuelle Austausch von Daten sind durch eine Reihe von Neuerungen abgelöst worden:

- ein Frühwarnsystem mit schnellen Kommunikationsmethoden;
- ein Arzneimittel-Informationsmonitor, der ausgewählte Produkte identifiziert und die Daten auf jeder Sitzung des Ausschusses für Arzneyspezialitäten aktualisiert;
- Anhörungen mit Unternehmen zum Thema Pharmakovigilanz und anschließende Pharmakovigilanz-Gutachten des Ausschusses für Arzneyspezialitäten;
- Standardisierung der Zusammenfassung der Merkmale für Produkte von erheblichem Interesse für die Gemeinschaft.

Im Dezember 1988 hat die Kommission den Mitgliedstaaten einen detaillierten Fragebogen bezüglich ihres Pharmakovigilanz-Systems zugeleitet. Die Kommission hat daraufhin im September 1989 einen Bericht über die derzeitige Situation der Pharmakovigilanz in der Europäischen Gemeinschaft (III/3577/89) herausgegeben. Darüber hinaus hat die Kommission 1989 nach Konsultation mit dem Ausschuß für Arzneyspezialitäten einen ad-hoc-Pharmakovigilanz-Arbeitsausschuß eingerichtet, der parallel zum Ausschuß für Arzneyspezialitäten zusammentritt. Dieser neue Arbeitsausschuß hat zwei wesentliche Beratungsfunktionen für die Kommission und den Ausschuß für Arzneyspezialitäten, zum einen über allgemeine Fragen der Methodik der Arzneimittelüberwachung und zum zweiten zur Unterstützung des Ausschusses für Arzneyspezialitäten bei der wissenschaftlichen Beurteilung der Daten über unerwünschte Arzneimittelwirkungen in Zusammenhang mit bestimmten Arzneimitteln.

Während der letzten 12 Monate hat der Ausschuß für Arzneyspezialitäten Pharmakovigilanz-Daten zu 30 Arzneimitteln ausgetauscht. Seit Juli 1986 hat der Ausschuß für Arzneyspezialitäten sechs formelle Pharmakovigilanz-Gutachten abgegeben.

Im Bereich der Tierarzneimittel kommt dieser Frage wachsende Bedeutung zu, und der Ausschuß für Tierarzneimittel hat einen eigenen Arbeitsausschuß zum Austausch von Informationen und zum Versuch der Harmonisierung der Methodik zu Fragen der Pharmakovigilanz eingerichtet.

3.2 Berichte über unerwünschte Arzneimittelwirkungen

Der gesetzliche Status, die Anforderungen und die Struktur der nationalen Arzneimittel-Überwachungssysteme variieren in der Gemeinschaft erheblich. Neben der spontanen Arzneimittelüberwachung gibt es mehrere Arten der systematischen Arzneimittelüberwachung, die auf der Beschäftigung von Ärzten zur Überwachung bestimmter Arzneimittel basieren. In diesem Zusammenhang ist zu beachten, daß neben der spontanen Arzneimittelüberwachung drei Mitgliedstaaten gesetzlich vorschreiben können, daß die Pharmakovigilanz eine Bedingung für die Erteilung einer Inverkehrbringungs-Zulassung ist.

In den meisten Mitgliedstaaten ist die Berichterstattung durch die medizinischen bzw. veterinärmedizinischen Berufe und durch Apotheker freiwillig. Für regelmäßige Berichte durch die Unternehmen wird in zunehmendem Maße eine halbjährliche Berichterstattung vorgenommen. Bei schwerwiegenden Nebenwirkungen variieren die Fristen und die Häufigkeit der Berichte. Wo die Berichte obligatorisch sind, können bei Unterlassungen Sanktionen erlassen werden. Der kausale Zusammenhang wird entweder alleine durch Experten beurteilt (Mitarbeiter der Zentren, Expertengremien und Ausschüsse) oder in Verbindung mit einem Algorithmus. Das die Daten prüfende Gremium hat Zugang zu den Akten für die Inverkehrbringungs-Zulassungen. Mitgliedstaaten nehmen keine systematische Zuordnung der unerwünschten Arzneimittelwirkungen zu den Daten über Arzneimittelverbrauch vor. Dies kann jedoch in bedenklichen oder in Zweifelsfällen geschehen.

Die Erfahrung hat gezeigt, daß Pharmakovigilanz-Zentren möglichst nahe am Ursprungsort der Berichte gelegen sein sollten. Was spontane Berichte zu unerwünschten Arzneimittelwirkungen angeht, sind regionale oder nationalen Zentren auch weiterhin das wichtigste Bindeglied zwischen der Berichtsquelle und einem Koordinierungssystem der Gemeinschaft zur Arzneimittelüberwachung.

3.3 Künftige Pflichten von pharmazeutischen Unternehmen

Der Zulassungsinhaber muß sicherstellen, daß die Behörde, die die Zulassung erteilt hat, über etwaige unerwünschte Arzneimittelwirkungen informiert wird, die sich aus der Anwendung eines Arzneimittels beim Menschen oder bei Tieren entsprechend den Bedingungen der Zulassung ergeben. Solche Daten müssen vom Unternehmen innerhalb von 15 Tagen nach Bekanntwerden mitgeteilt werden. Der Zulassungsinhaber muß eine eigene Pharmakovigilanz-Kontaktstelle unterhalten, die für folgendes verantwortlich ist:

- die Organisation und Führung eines Systems zur Sammlung von Daten über unerwünschte Arzneimittelwirkungen beliebiger Herkunft sowie die Führung eines Registers aller gemeldeten Nebenwirkungen;
- Weitergabe aller relevanten Informationen an die zuständigen Behörden in der Gemeinschaft im Hinblick auf die Nutzen-/Risiko-Bewertung, einschließlich Informationen über das Umsatz- oder Verschreibungsvolumen sowie Berichte über unerwünschte Arzneimittelwirkungen außerhalb der Europäischen Gemeinschaft;
- Erstellung und Vorlage regelmäßiger Berichte an die Behörde, die das Arzneimittel genehmigt hat (z.B. alle sechs Monate während der ersten beiden Jahre und danach jährlich für die nächsten drei Jahre der Inverkehrbringung);
- Erstellung und Vorlage von Studien nach Inverkehrbringen, wenn diese als Teil der Zulassung gefordert sind.

3.4 Eine wachsende Aufgabe für die Gemeinschaft

Jeder Mitgliedstaat muß ein nationales Zentrum als Kontaktstelle für die Gemeinschaft benennen. Nationale oder regionale Zentren sind für die Sammlung von unerwünschten Arzneimittelwirkungen und die Auswertung sowohl spontaner Berichte als auch der von den Inhabern von Inverkehrbringungs-Zulassungen vorgelegten Berichte einzurichten. Die Unternehmen sind vom nationalen Zentrum über alle bei ihm eingegangenen spontanen Berichte zu benachrichtigen und müssen die Gelegenheit zur Stellungnahme erhalten.

Der technische Aspekt des Datenaustauschs zwischen Mitgliedstaaten sowie das Verfahren zur Beurteilung des kausalen Zusammenhangs sollten vorzugsweise auf Gemeinschaftsebene harmonisiert werden. Die von der WHO oder CIOMS benutzten Systeme sollten in der Regel für das Pharmakovigilanz-Netz der Gemeinschaft übernommen werden. Ab 1993 müssen die Pharmakovigilanz-Daten im Hinblick auf die Harmonisierung von Entscheidungen und Aktionen in allen Mitgliedstaaten beurteilt werden.

Das Pharmakovigilanz-Netz der EWG soll daher ganz klar weder das nationale noch das WHO-System ersetzen, sondern die Arzneimittelüberwachungsaktivitäten in der EWG optimieren und harmonisieren. Soweit unter der Richtlinie 89/341/EWG gefordert, wird die Gemeinschaft im Rahmen der Weltgesundheitsorganisation auch auf Informationen hinweisen, die den Schutz der öffentlichen Gesundheit in Drittländern beeinflussen können.

Die derzeitige Erfahrung im Ausschuß für Arzneyspezialitäten zeigt, daß Pharmakovigilanz-Daten gelegentlich zu spät übermittelt werden, wenn eine nationale Entscheidung bereits getroffen worden ist. Die Gemeinschaftsgesetze müssen daher die regelmäßige Weitergabe ausgewerteter Daten und die sofortige Weitergabe aller Informationen über schwerwiegende unerwünschte Arzneimittelwirkungen durch die nationalen Zentren vorsehen. Ein regelmäßiger Informationsaustausch, z.B. über Hinweise zu nicht schwerwiegenden Nebenwirkungen und das Frühwarnsystem würden weiterhin parallel laufen. Das Frühwarnsystem, das kürzlich eingeführt wurde, muß durch Einsatz der Möglichkeiten der sogenannten Electronic Mail verbessert werden. Eine Pharmakovigilanz-Information ist als "Alarmfall" anzusehen, wenn sie im Fall der Bestätigung eine Änderung der Bedingungen der Inverkehrbringungs-Zulassung impliziert. Um das System nicht zu überlasten, sollten nur Alarminformationen im Zusammenhang mit schwerwiegenden unerwünschten Nebenwirkungen über das Frühwarnsystem weitergeleitet werden.

Die gesetzlichen Verpflichtungen der Mitgliedstaaten, die derzeit in den Artikeln 30 und 33 der Richtlinie 75/319/EWG und den Artikeln 39 und 42 der Richtlinie 81/851/EWG niedergelegt sind, sind im Zusammenhang mit den beiden Gemeinschaftsverfahren überprüft worden. Die Art und Häufigkeit der Informationsweitergabe an das verstärkte Instrument des Ausschusses für Arzneyspezialitäten bzw. des Ausschusses für Tierarzneimittel sind besser definiert worden. Jeder Entscheidung auf Gemeinschaftsebene auf der Grundlage eines Pharmakovigilanz-Gutachtens des Ausschusses für Arzneyspezialitäten sollte eine entsprechende Konsultation mit dem betroffenen Unternehmen vorangehen.

4. ÜBERWACHUNG UND SANKTIONEN

4.1 Zugang zu Inspektionsberichten

Die für den Antrag zuständigen Berichterstatter müssen, soweit erforderlich, in der Lage sein, eine Kopie des neuesten Inspektionsberichtes über den betreffenden Hersteller anzufordern, und zwar sowohl für Anmeldungen im dezentralisierten als auch im zentralisierten Verfahren.

Hat ein Hersteller seinen Geschäftssitz in einem Drittland, müssen entsprechende multilaterale Vereinbarungen getroffen werden, um sicherzustellen, daß die im Auftrag des Ausschusses für Arzelspezialitäten/Ausschusses für Tierarzneimittel tätigen Berichterstatter Zugang zu den Inspektionsberichten und anderen relevanten Unterlagen haben, und zwar in der gleichen Weise wie die Berichterstatter, die derzeit für die einzelnen Mitgliedstaaten arbeiten.

Bei der Beurteilung eines rDNS-Lebendimpfstoffs, der in einem Drittland hergestellt wird, war der Ausschuß für Tierarzneimittel der Ansicht, daß eine Prüfung des Herstellerbetriebs wünschenswert wäre, um die abgegebenen Garantien im Hinblick auf die Qualität und Sicherheit des betreffenden Produktes zu überprüfen. Bei Gesprächen über den Vorschlag zur Ausdehnung der Richtlinien für Tierarzneimittel auf immunologische Produkte hat der Rat auch gefordert, daß Vorkehrungen getroffen werden müssen, um in entsprechenden Fällen koordinierte Inspektionen der Hersteller in Drittländern im Auftrag der Gemeinschaft vornehmen zu können.

Es schien daher notwendig, im Rahmen der Verwaltungsstruktur der Agentur eine Zuständigkeit zur Koordinierung der Ausübung der verschiedenen Inspektionsfunktionen der Mitgliedstaaten sowohl innerhalb der Gemeinschaft als auch in Drittländern vorzusehen.

4.2 Überwachung der Hersteller, Widerruf der Zulassung und Sanktionen

In Übereinstimmung mit den allgemeinen Grundsätzen, die in den pharmazeutischen Richtlinien der Gemeinschaft niedergelegt sind, liegt die primäre Verantwortlichkeit für die Überwachung der Hersteller bei den zuständigen Behörden des Mitgliedstaates, in dem der Hersteller seinen Sitz hat. Im Fall von Produkten, die aus Drittländern importiert werden, wird diese Zuständigkeit bei den Behörden des Mitgliedstaates liegen, der die für die Einfuhr nötigen Tests und Kontrollen durchgeführt hat, sofern nicht eine entsprechende Vereinbarung zwischen der Gemeinschaft und dem betreffenden Drittland getroffen wird, um sicherzustellen, daß das Produkt in Übereinstimmung mit den Anforderungen der Gemeinschaft hergestellt wird und die nötigen Kontrollen in dem Drittland durchgeführt werden. Im Zweifelsfall sind Vorkehrungen für koordinierte Inspektionen durch Inspektoren aus zwei oder mehr Mitgliedstaaten bzw. durch Inspektoren der Agentur zu treffen.

Die Gründe für die Aussetzung oder den Widerruf einer europäischen Inverkehrbringungs-Zulassung sind die gleichen wie für die Aussetzung oder den Widerruf einer nationalen Zulassung. Eine europäische Zulassung kann jedoch nur von der Gemeinschaft widerrufen werden, und zwar nach Stellungnahme der Agentur und unter Anwendung der in Abschnitt 2.4 beschriebenen Verfahren. In Dringlichkeitsfällen kann ein Mitgliedstaat jedoch die Verwendung eines Arzneimittels vorläufig aussetzen, sofern die Angelegenheit unverzüglich zur Anwendung der Gemeinschaftsverfahren an die Kommission verwiesen worden ist.

Neben dem Widerruf der Inverkehrbringungs-Zulassung können bestimmte Arten des Fehlverhaltens strafrechtliche oder Verwaltungssanktionen für den Zulassungsinhaber oder den Antragsteller nach sich ziehen, entsprechend den Gesetzen des betreffenden Mitgliedstaates. Da es kein spezielles Gemeinschafts-Strafrecht gibt, ist eine Klausel enthalten, nach der für ein Fehlverhalten seitens des Antragstellers für oder des Inhabers einer europäischen Inverkehrbringungs-Zulassung die gleichen Strafen wie für den Inhaber einer nationalen Zulassung in dem betreffenden Mitgliedstaat vorgesehen sind.

5. DIE EUROPÄISCHE AGENTUR ZUR BEURTEILUNG VON ARZNEIMITTELEN

Die Einrichtung einer neuen europäischen Agentur für die Beurteilung von Arzneimitteln ist von wesentlicher Bedeutung, um den Gemeinschaftsinstitutionen die Möglichkeit zu geben, die wichtigen neuen Aufgaben zu erfüllen, die ihnen Infolge der Einführung der neuen Gemeinschafts-Zulassungsverfahren übertragen werden, sowie der zusätzlichen Zuständigkeiten auf dem Gebiet der Pharmakovigilanz und der Überwachung der Hersteller.

In den ersten Jahren wird die Einrichtung der Agentur unvermeidlich zu einer deutlichen Erhöhung der gesamten öffentlichen Ausgaben in Zusammenhang mit der Zulassung und Überwachung von Arzneimitteln führen. Um die ordnungsgemäße Einführung der neuen Gemeinschaftsverfahren parallel zu den nationalen Verfahren zu gewährleisten, ist anfänglich ein gewisses Maß an Duplizierung erforderlich. Langfristig wird jedoch die Zusammenfassung von Ressourcen auf Gemeinschaftsebene und die Verminderung überflüssiger Doppelarbeiten bei der Beurteilung von Arzneimitteln zu erheblichen Senkungen der Gesamtkosten der Zulassung und Überwachung von Arzneimitteln für die Gesellschaft führen, da die Aufwendungen hierfür auf nationaler Ebene verringert werden.

In allen Mitgliedstaaten werden die Kosten der Registrierung von Arzneimitteln zum Teil durch Gebühren getragen, die von der pharmazeutischen Industrie bezahlt werden. In den meisten Mitgliedstaaten werden diese Gebühren jedoch in den allgemeinen Haushalt eingezahlt und nicht gezielt zur Deckung der Kosten des Zulassungssystems verwendet. Eine genaue Angabe, welcher Teil der Kosten des Systems durch Gebühren gedeckt wird, ist daher schwierig. Außerdem ist diese Frage im Fall von Arzneimitteln für den menschlichen Gebrauch in gewissem Sinne akademisch, da die Kosten der Gebühren ohne Zweifel an den Verbraucher/Patienten weitergegeben und somit häufig durch den Staat im Rahmen des nationalen Krankenversicherungssystems getragen werden.

Für die Einführung des künftigen Systems geht die Kommission davon aus, daß die Kosten, die direkt auf die Beurteilung der Anträge auf Zulassung neuer Arzneimittel zurückzuführen sind, durch Gebühren von der pharmazeutischen Industrie getragen werden sollten. Andererseits sollten die allgemeinen Aktivitäten der Agentur im Zusammenhang mit der Arzneimittelüberwachung, der Bereitstellung von Informationen über Arzneimittel, Prüfung und Standards durch einen allgemeinen Beitrag aus dem Gemeinschaftshaushalt finanziert werden; hierfür muß ein neuer Haushaltsposten im Betriebsausgabenteil des Haushalts eingerichtet werden. Angesichts der Schwierigkeit einer genauen Schätzung der Arbeitslast der Agentur, zumindest in den ersten Jahren, wird die exakte Gebührenstruktur durch eine spezielle Finanzverordnung festgelegt, die nach Konsultation mit der pharmazeutischen Industrie verabschiedet wird.

5.1 Aufgaben der Agentur

Unter der direkten Aufsicht des Ausschusses für Arzneyspezialitäten bzw. des Ausschusses für Tierarzneimittel, die an der Spitze ihrer wissenschaftlichen Strukturen stehen, wird die europäische Arzneimittelagentur für folgendes zuständig sein:

- die Koordinierung der Beurteilung auf wissenschaftlicher Basis der Qualität, Sicherheit und Wirksamkeit von Arzneimitteln, für die eine Zulassung im Rahmen der Gemeinschaftsverfahren beantragt wird;
- die Erstellung von Beurteilungsberichten, Zusammenfassungen der Merkmale der Arzneimittel sowie Etikettierung und Packungsbeilage für diese Arzneimittel;
- die kontinuierliche Überwachung der zur Verwendung in der Gemeinschaft zugelassenen Arzneimittel sowie die Beratung, zu entsprechenden Verwaltungsmaßnahmen in Zusammenhang mit solchen Produkten;
- die Koordination der Durchführung der verschiedenen Überwachungsaufgaben der Gemeinschaft und der Mitgliedstaaten hinsichtlich der Herstellung und Prüfung von Arzneimitteln, einschließlich GMP, GLP, GCP, Chargenkontrollen, usw.;
- Beratung der Mitgliedstaaten und der Gemeinschaftsinstitutionen in allen Fragen im Zusammenhang mit Arzneimitteln;
- Beratung über maximale Rückstandswerte für Tierarzneimittel.

Die Agentur wird außerdem zuständig sein für die Förderung einer besseren Zusammenarbeit zwischen öffentlichen Kontroll-Laboratorien (Gemeinschaftstests, Methoden und Referenzpräparate) in enger Zusammenarbeit mit der Europäischen Pharmakopoe. Darüber hinaus wird die Agentur als Schnittstelle zwischen den nationalen Pharmakovigilanz-Zentren in der Gemeinschaft dienen.

5.2 Struktur der Agentur

Neben den wissenschaftlichen Ausschüssen an der Spitze (Ausschuß für Arzneyspezialitäten/Ausschuß für Tierarzneimittel) wird die Agentur einen leitenden Direktor haben, der einem Verwaltungsrat untersteht.

a) Wissenschaftliche Gremien: Ausschuß für Arzneyspezialität, Ausschuß für Tierarzneimittel und wissenschaftlicher Rat

Die Prüfung der wissenschaftlichen Fragen, die der Agentur zur Stellungnahme vorgelegt werden, fallen in die Zuständigkeit des:

- Ausschusses für Arzneyspezialitäten, sofern es sich für Arzneimittel für den menschlichen Gebrauch handelt,
- Ausschusses für Tierarzneimittel, sofern es sich um Arzneimittel für den Gebrauch bei Tieren handelt.

Beide Ausschüsse bestehen aus wissenschaftlichen Beratern, die von den Mitgliedstaaten benannt werden, und treffen sich monatlich/alle zwei Monate. Diese Ausschüsse können die Einrichtung spezieller Fachausschüsse und Expertengremien zur Unterstützung bei der Beurteilung der wissenschaftlichen Fragen anfordern, die der Agentur zur Stellungnahme vorgelegt werden. Zur Unterstützung der Agentur bei der Ausübung ihrer Aufgaben übergeben die Mitgliedstaaten der Agentur Expertenlisten mit besonderer Kompetenz auf den verschiedenen Bereichen der Beurteilung von Arzneimitteln, die sie regelmäßig auf dem laufenden halten. Die Inanspruchnahme von Experten erfolgt auf der Grundlage von Mandaten, die diesen vom Ausschuß für Arzneyspezialitäten bzw. Ausschuß für Tierarzneimittel übertragen werden. Sie werden von der Agentur entsprechend einer Skala bezahlt, die mit einer Vorschrift des Rates für die verschiedenen Aufgaben festgelegt wird.

Zur Aufrechterhaltung des hohen wissenschaftlichen Standards in der Tätigkeit der Agentur müssen der Ausschuß für Arzneyspezialitäten und der Ausschuß für Tierarzneimittel die Möglichkeit haben, den Rat eines übergeordneten wissenschaftlichen Rates von fünf Personen mit internationalem Ansehen (Nobelpreis, usw.) einzuholen, die vom ministeriellen Rat auf Vorschlag der Kommission bestellt werden. Dieser Rat tritt ein oder zwei Mal jährlich zusammen, um schwierige ethische oder wissenschaftliche Fragen zu behandeln, die ihm vom Ausschuß für Arzneyspezialitäten/Ausschuß für Tierarzneimittel vorgelegt werden, und um global die wissenschaftlichen Stellungnahmen der Agentur zu beurteilen.

b) Verwaltungsrat

Der Verwaltungsrat besteht aus zwei Vertretern aus jedem Mitgliedstaat und der Kommission. Ein Vertreter wird insbesondere für Angelegenheiten im Zusammenhang mit Human-Arzneimitteln, ein anderer speziell für Tierarzneimittel zuständig sein. Das Mandat der Vertreter gilt für drei Jahre und kann verlängert werden. Der Verwaltungsrat wählt seinen Präsidenten für einen Zeitraum von drei Jahren und gibt sich eigene interne Verfahrensregeln. Jedes Mitglied des Verwaltungsrates hat eine Stimme. Die Entscheidungen des Verwaltungsrates werden durch Zweidrittel-Mehrheit seiner Mitglieder getroffen. Das Sekretariat des Verwaltungsrates wird von der Behörde gestellt. Jedes Jahr wird der Verwaltungsrat folgendes beschließen:

- den Tätigkeitsbericht für das vergangene Jahr,
- das Arbeitsprogramm für das kommende Jahr,
- den Jahres-Kontenentwurf für das vergangene Jahr,
- den Entwurf der geschätzten Einnahmen und Ausgaben für das kommende Jahr.

c) Sekretariat der Agentur

Ein für das Sekretariat der Agentur zuständiger leitender Direktor wird auf Vorschlag der Kommission für einen verlängerbaren Zeitraum von fünf Jahren vom Rat benannt. Der leitende Direktor ist der gesetzliche Vertreter der Agentur, der für folgendes verantwortlich ist:

- die routinemäßige Verwaltung der Agentur,
- die Erstellung des Einnahmen- und Ausgabenberichtes sowie die Verwaltung des Haushalts der Agentur,
- alle Angelegenheiten im Zusammenhang mit den Mitarbeitern der Verwaltung und des technischen Sekretariats.

Die technischen und Verwaltungsmitarbeiter der Behörde sind für die Bereitstellung aller erforderlichen logistischen Unterstützung für den Ausschuß für Arzneispezialitäten und den Ausschuß für Tierarzneimittel sowie für die Unterstützung bei der Ausführung der verschiedenen Aufgaben der Agentur gemäß Beschreibung in Abschnitt 5.1 zuständig.

5.3 Finanzierung und Ressourcen

a) Geschätzte Arbeitslast

Die Einrichtung eines Verwaltungs- und technischen Sekretariats erfolgt schrittweise, zunächst auf der Grundlage der erwarteten Arbeitslast. Mittelfristig wird die Zuteilung der Arbeitslast über den gestärkten Ausschuß für Arzneispezialitäten/Ausschuß für Tierarzneimittel global zu einer Verringerung der Arbeitslast für die zwölf zuständigen Behörden führen.

Der Ausschuß für Arzneispezialitäten hat eine Umfrage (III/1625/88) durchgeführt, in der die durchschnittliche Anzahl von Erstanträgen für Produkte mit neuen chemischen Substanzen (NCE) in der Gemeinschaft auf 50 pro Jahr geschätzt wird. Davon könnten etwa 20% als technologisch hochwertig angesehen werden. Für jede neue chemische Substanz wird mit etwa sechs Varianten in den ersten fünf Jahren gerechnet.

Industriequellen haben diese Zahlen bestätigt. Aus der Erfahrung des konzertierten Verfahrens scheint eine Prognose von etwa 15 neuen technologisch hochwertigen/biotechnologischen Anträgen pro Jahr mit einer zumindest vergleichbaren Rate von Varianten wie für neue chemische Substanzen angemessen. Da das Sekretariat den gestärkten Ausschuß für Arzneispezialitäten auch in seiner Rolle als Schiedsgerichtsforum im dezentralisierten Verfahren unterstützen soll, muß die Anzahl der Inanspruchnahmen geschätzt werden.

Mit der Chance eines einheitlichen Binnenmarktes wird die Anzahl von Anträgen im Rahmen des dezentralisierten Verfahrens vermutlich erheblich zunehmen. Bereits heute zeigt das Mehr-Staaten-Verfahren eine jährliche Zunahme der Anträge von 60% (1988 = 31, 1989 = 50). Derzeit werden alle Anträge an den Ausschuß für Arzneispezialitäten weitergegeben. Somit ist für die Zeit nach 1992 mit mindestens 150 Dossiers für Arzneimittel für den menschlichen Gebrauch zu rechnen.

Was die Tierarzneimittel angeht, wird anfangs ein großer Teil der Arbeitslast des verstärkten Ausschusses für Tierarzneimittel auf die Einrichtung eines zentralisierten Gemeinschaftsverfahrens für die Festlegung maximaler Rückstandswerte entfallen. Im Zeitraum von 1993 bis 1997 müssen die toxikologischen Daten für etwa 150 Verbindungen überprüft werden. Da vorgesehen ist, daß ab 1992 alle Anträge für neue chemische Substanzen, die bei der Lebensmittelerzeugung dienenden Tieren angewandt werden sollen, im Rahmen eines zentralisierten Gemeinschaftsverfahrens zur Feststellung der maximalen Rückstandswerte vorgelegt werden müssen, könnte es sein, daß auch die Anwendung des zentralisierten Verfahrens auf Anträge für Inverkehrbringungs-Zulassungen zunehmen. Man kann daher sinnvollerweise schätzen, daß zehn Anwendungen für neue chemische Substanzen an das zentralisierte Verfahren verwiesen werden, zusammen mit fünf biotechnologischen Anträgen, wodurch sich eine Gesamtzahl von 15 Anträgen ergibt. Darüber hinaus ist unter dem dezentralisierten Verfahren anfangs mit etwa 25 Anträgen pro Jahr zu rechnen, obwohl diese Zahl deutlich steigen dürfte, wenn sich das dezentralisierte Verfahren als eine attraktive Option zur Ausweitung der Bedingungen einer bestehenden Zulassung auf Kleintierarten erweist.

b) Ressourcen

Die Aufgaben der Agentur und ihres ständigen Sekretariats werden eine Vielzahl von Aktivitäten umfassen. Bei der Abschätzung des Personalbedarfs müssen folgende Funktionen berücksichtigt werden:

- Verwaltung der Dossiers, einschließlich Validierung der europäischen Dossiers und Änderungen;
- Verwaltung des verstärkten Ausschusses für Arzneispezialitäten/Ausschusses für Tierarzneimittel;
- Verwaltungs- und technische Unterstützung des verstärkten Ausschusses für Arzneispezialitäten/Ausschusses für Tierarzneimittel, seiner Arbeitsausschüsse und Expertengremien;
- Verwaltungsarbeit für die Expertengruppen, Verträge usw.;
- Koordinierung der Pharmakovigilanz-Aktivitäten;
- Festlegung von Rückstandswerten für Tierarzneimittel;
- Einführung der Gemeinschafts-Zertifizierungsverfahren auf den Gebieten GMP, GCP, GLP, usw.;
- Unterstützung für die pharmazeutische Datenbank;
- Personal und Verwaltung (dolmetschen und übersetzen, Rechtsberatung, Buchhaltung und Informatik, Archiv und Publikationen, usw.).

Die Anzahl der Treffen, Versammlungsorte und Einrichtungen richtet sich nach der Arbeitslast, aber der Kernbedarf sieht wie folgt aus:

- zwei Sitzungen des Verwaltungsrates pro Jahr;
- eine Sitzung der beiden wissenschaftlichen Ausschüsse (Ausschuß für Arzneispezialitäten/Ausschuß für Tierarzneimittel) pro Monat;
- Arbeitstreffen der Berichterstatter und Experten zur Beurteilung eines Antrags (Freistellung der Experten für einwöchige Besprechungen);
- Sitzungen der Arbeitsausschüsse der Experten (acht Arbeitsausschüsse x vier Sitzungen pro Jahr);
- Ad-Hoc-Sitzungen besonderer wissenschaftlicher Experten und Arbeitsgruppen (z.B. fünf Experten, 15 Sitzungen pro Jahr).

Die Schätzungen für die nötigen Ressourcen sind in der Finanzerklärung niedergelegt, die diesem Vorschlag beigelegt ist.

6. SONSTIGE ÄNDERUNGEN AN PHARMAZEUTISCHEN GESETZEN DER GEMEINSCHAFT

Neben den zwangsläufigen Änderungen an den bestehenden Richtlinien bezüglich Human- und Tierarzneimitteln, die sich aus der Einrichtung der neuen Gemeinschafts-Zulassungsverfahren ergeben, werden verschiedene andere Detailänderungen an den Gesetzesvorschriften vorgeschlagen.

6.1 Frist für die Beurteilung von Anträgen durch die Mitgliedstaaten

Die Frist von 120 Tagen + weitere 90 Tage in Ausnahmefällen, die für die Beurteilung von Anträgen durch die Mitgliedstaaten vorgesehen ist, wurde erstmals 1965 festgelegt. Seit dieser Zeit hat der Umfang der in einem Antrag vorzulegenden Informationen und deren Komplexität erheblich zugenommen. In der Praxis wird es für alle Mitgliedstaaten zunehmend schwieriger, wenn nicht gar unmöglich, ihre Verpflichtungen unter dem Gemeinschaftsgesetz in dieser Hinsicht zu erfüllen, und ein Zeitraum von 210 Tagen ist allgemein zur Regel geworden. Die Kommission schlägt daher vor, die Frist zur Prüfung durch die Mitgliedstaaten auf 210 Tage zu verlängern. Im Gegenzug dafür erwartet die Kommission, daß die Mitgliedstaaten diese neuen Fristen gewissenhaft einhalten, und sie behält sich das Recht vor, nach Artikel 169 des Vertrages gegen jeden Mitgliedstaat vorzugehen, der die neuen Zeitgrenzen/Fristen nicht beachtet.

6.2 Umweltprüfung

Angesichts der zunehmenden Erkenntnis der Wirkungen von Arzneimitteln auf die Umwelt schlägt die Kommission vor, daß in entsprechenden Fällen ein Antrag auf Zulassung eines Arzneimittels für den menschlichen Gebrauch eine Beurteilung der potentiellen Risiken des Produktes für die Umwelt enthalten muß. Die Details der erforderlichen Informationen werden im Anhang zur Richtlinie 75/318/EWG über die Prüfungsanforderungen für Arzneimittel für den menschlichen Gebrauch festgelegt.

Soweit Tierarzneimittel betroffen sind, sind ähnliche Bestimmungen von der Kommission bereits vorgeschlagen worden und werden derzeit vom Rat geprüft (COM (88) 779, endgültige Fassung). Soweit lebende Impfstoffe betroffen sind, die aus genetisch veränderten Organismen bestehen, findet die Richtlinie des Rates 90/220/EWG vom 23. April 1990 Anwendung (ABl. Nr. L 117 vom 8.5.1990).

6.3 Importe aus Drittländern

Es sind Vorschläge enthalten, um sicherzustellen, daß aus Drittländern importierte Arzneimittel in Übereinstimmung mit den Vorschriften der guten Herstellungspraktiken hergestellt werden, die zumindest gleichwertig mit den von der Gemeinschaft festgelegten Vorschriften sind.

6.4 Bedingte Inverkehrbringungs-Zulassung

Derzeit enthalten die Richtlinien in Zusammenhang mit Human- und Tierarzneimitteln keine ausdrücklichen Bestimmungen für Bedingungen, die an eine Inverkehrbringungs-Zulassung geknüpft werden können, z.B. die Forderung zur Durchführung weiterer Studien nach der Zulassung. Die Erfahrung hat jedoch gezeigt, daß Studien der Phase IV, die an Patienten nach Zulassung des Produktes und unter praktischen Anwendungsbedingungen durchgeführt werden, wertvolle Informationen zur erneuten Bewertung der generellen Vorteile und Risiken eines bestimmten Arzneimittels liefern können. Es wird daher vorgeschlagen, daß es möglich sein sollte, eine nationale oder europäische Inverkehrbringungs-Zulassung für ein Arzneimittel für den menschlichen Gebrauch oder für den Gebrauch bei Tieren mit derartigen Bedingungen zu verknüpfen.

7. SONDERBESTIMMUNGEN FÜR TIERARZNEIMITTEL

7.1 Rückstände

Im Februar 1989 hat die Kommission Vorschläge zur Schaffung von Gemeinschaftsverfahren für die Festlegung von maximalen Rückstandswerten für Rückstände von Tierarzneimitteln in Lebensmitteln vorgelegt. Diese Vorschläge werden derzeit vom Rat geprüft, und es ist daher erforderlich, den Zusammenhang zwischen dem vorgeschlagenen Verfahren für die Festlegung von maximalen Rückstandswerten und den neuen Gemeinschaftszulassungsverfahren zu prüfen, die in den vorliegenden Vorschlägen vorgesehen sind.

In den letzten Jahren haben Verbraucher Bedenken dahingehend geäußert, daß Lebensmittel von Tieren, die in klinischen Versuchen für Tierarzneimittel verwendet werden, für den menschlichen Verzehr verkauft werden, wodurch der Verbraucher den Rückständen von Versuchspräparaten ausgesetzt ist, deren Eigenschaften nicht vollständig bekannt sind.

Aus wirtschaftlichen Gründen ist es jedoch häufig nicht möglich, umfangreiche Versuche mit Hunderten oder Tausenden von Tieren durchzuführen, sofern es nicht möglich ist, die Tiere für den menschlichen Verzehr zu verkaufen.

In der Praxis haben alle Mitgliedstaaten nationale Systeme zur Überwachung der Durchführung von klinischen Tierversuchen und zur Ausschaltung etwaiger Risiken für den Verbraucher entwickelt. Um gleichwertige Garantien auf Gemeinschaftsebene zu ermöglichen, schlägt die Kommission vor, daß es nicht zulässig sein darf, Lebensmittel von Versuchstieren in die menschliche Nahrungskette gelangen zu lassen, sofern nicht die Sicherheit des betreffenden Präparates auf Gemeinschaftsebene untersucht wurde und festgestellt wurde, daß die Rückstände für die öffentliche Gesundheit unbedenklich sind.

Im Fall anderer Arten von Tierarzneimitteln obliegt die Entscheidung darüber, ob der Antrag für die Festlegung eines maximalen Rückstandswertes vor Einreichung des Antrags auf Zulassung oder gleichzeitig erfolgt, dem Hersteller.

7.2 Verbindung zwischen den Gesetzen über Tierarzneimittel und den Richtlinien über Futterzusätze

Aus historischen Gründen ist eine Reihe von pharmakologisch wirksamen Verbindungen zur Verwendung in der Gemeinschaft als Zusatzstoffe für Tierfutter unter der Richtlinie 70/524/EWG und nicht als Tierarzneimittel zugelassen. Entsprechend der Richtlinie 70/524/EWG muß eine Entscheidung über die Übertragung von Kokzidiostatika und anderen Arzneimitteln von dieser Richtlinie auf die Richtlinien für Tierarzneimittel getroffen werden, sobald der Grad der Harmonisierung im Bereich der Tierarzneimittel den für Zusatzstoffe geltenden Umfang erreicht hat.

Die Einführung der hiermit vorgeschlagenen neuen Gemeinschaftsverfahren wird zweifellos ein entscheidender Faktor in dieser Hinsicht sein. Eine Reihe anderer schwieriger Fragen muß jedoch noch geklärt werden, insbesondere, ob die Zulassungen unter Richtlinie 70/524/EWG, die für Substanzen erteilt werden, in europäische Inverkehrbringungs-Zulassungen umgewandelt werden sollen, die für einzelne Produkte erteilt werden, die von bestimmten Herstellern hergestellt werden.

In jedem Fall muß sichergestellt sein, daß eine etwaige Änderung der Zuständigkeit für diese Produkte von einem Vorschriftensystem auf ein anderes nicht zu einer Verringerung des bereits erreichten Grades der Harmonisierung, einer Verringerung des Schutzes der Gesundheit oder einer Beeinträchtigung für die Hersteller der betreffenden Produkte führt.

Aus diesem Grund schlägt die Kommission nicht die sofortige Änderung der Zuständigkeit für diese Verbindungen vor. Statt dessen schlägt die Kommission vor, daß innerhalb von drei Jahren nach Inkrafttreten des neuen Systems ein vollständiger Bericht über die durch eine Zuständigkeitsänderung aufgeworfenen Fragen vorzulegen ist, um den Rat in die Lage zu versetzen, eine Entscheidung in voller Kenntnis der Fakten zu treffen.

8. SCHLUSSBEMERKUNGEN

In Übereinstimmung mit den Bestimmungen der Artikel 8A und 8C der Verträge zur Gründung der Europäischen Wirtschaftsgemeinschaft fordert die Kommission die Mitgliedstaaten auf, die erforderlichen Maßnahmen zu treffen, um diesem Paket von Vorschlägen bis zum 1. Januar 1993 zu entsprechen.

Die Kommission hat die Anforderungen von Artikel 8C des Vertrages berücksichtigt und ist zu dem Schluß gekommen, daß in diesem Stadium keine Sondervorschriften gerechtfertigt sind.

Die Kommission hat auch die Frage des übergeordneten Schutzes der Gesundheit, Sicherheit, Umwelt und Verbraucher geprüft, die in den Bestimmungen von Artikel 100 A, Absatz 3, gefordert sind. Dies hat der Rat nach Konsultation der betroffenen Partner aus der Industrie und Gesellschaft angesichts einer Analyse der typischen Risiken für diesen Bereich und der derzeitigen technischen Möglichkeiten der europäischen Industrie getan. Die Vorschläge berücksichtigen alle diese Überlegungen im Lichte der allgemeinen Ziele dieser Bestimmung des Vertrages.

TABELLEN UND INDEX DER ARTIKEL

TABELLE I: DEZENTRALISIERTES VERFAHREN

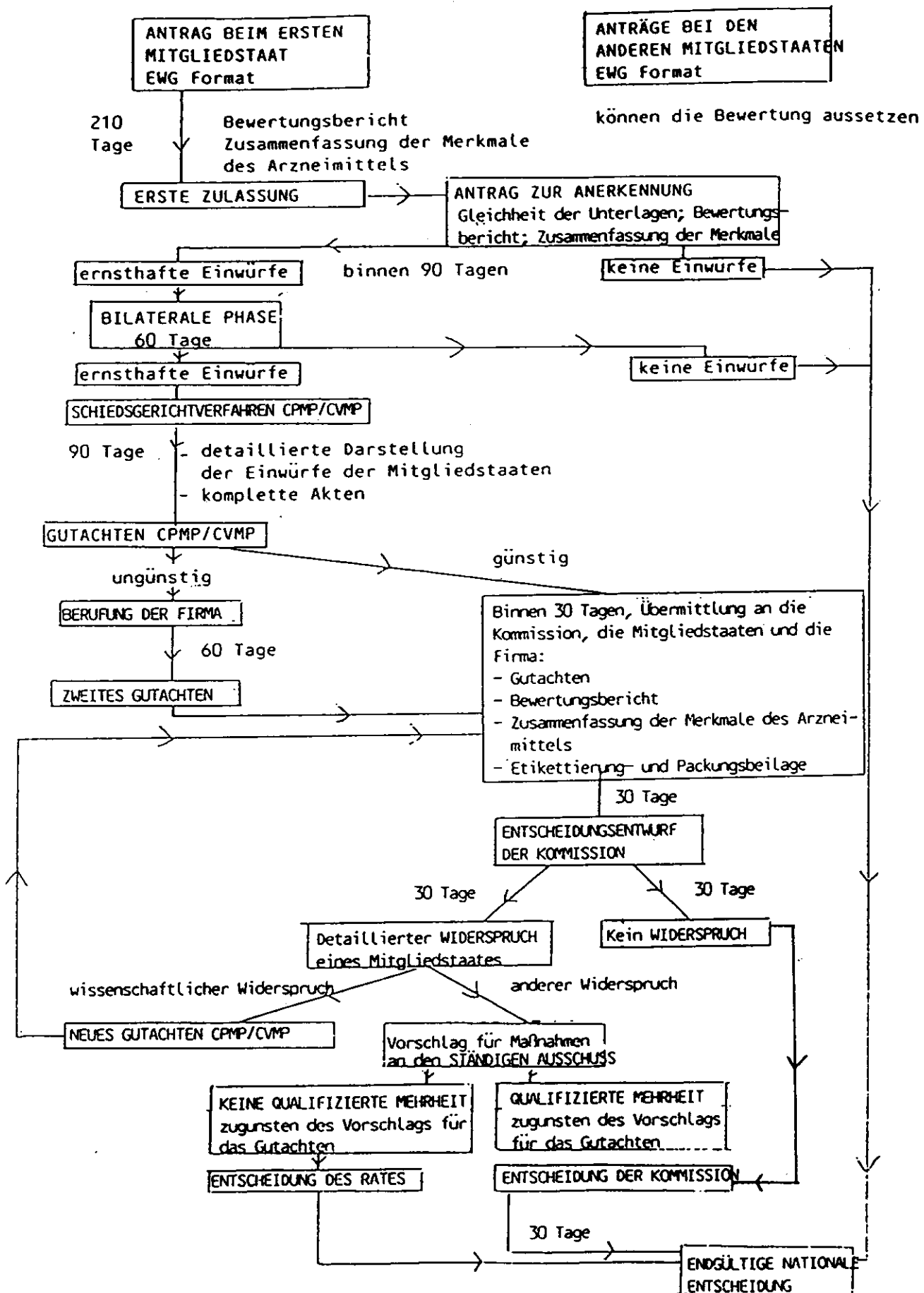


TABELLE II: ZENTRALISIERTES VERFAHREN

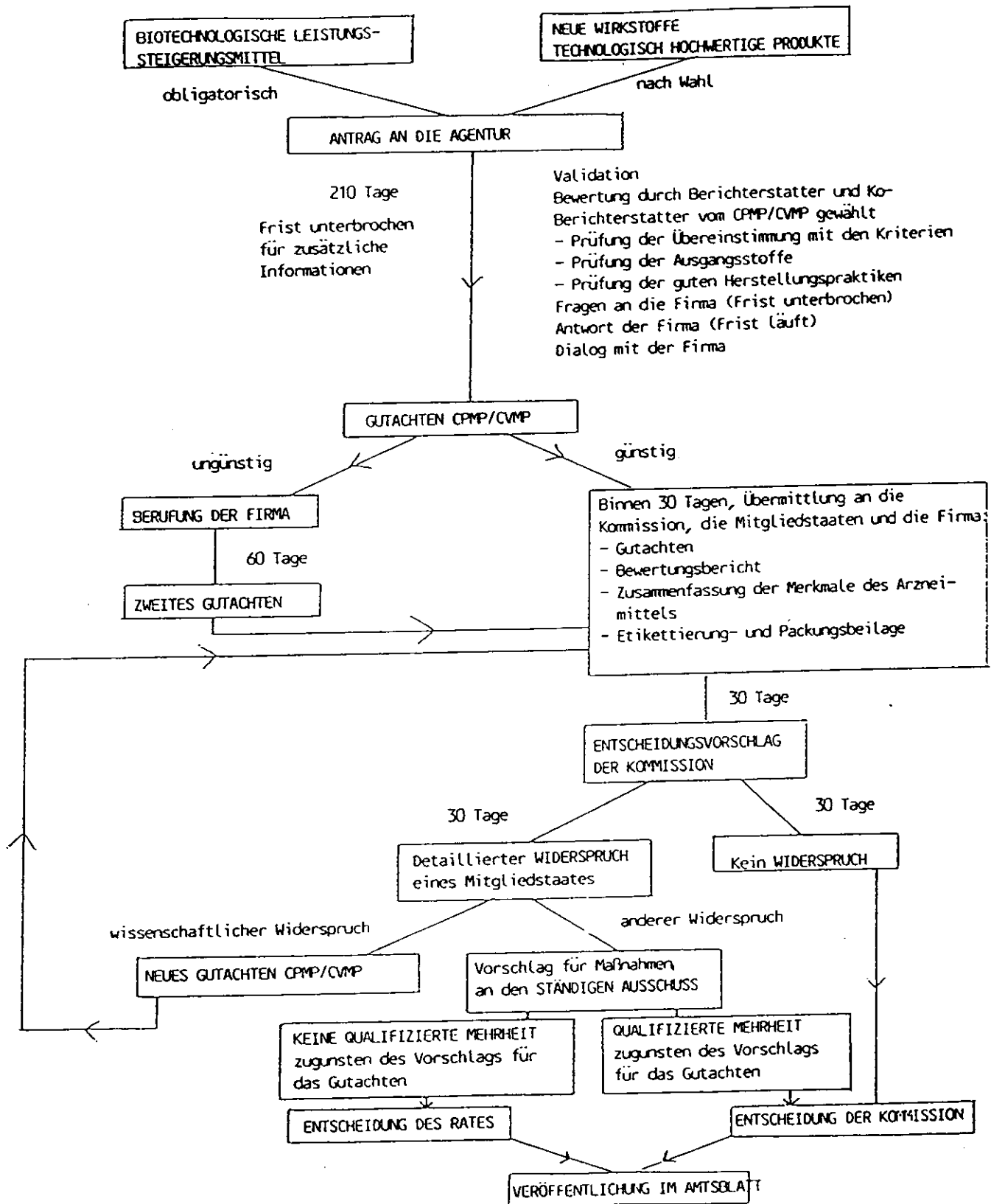
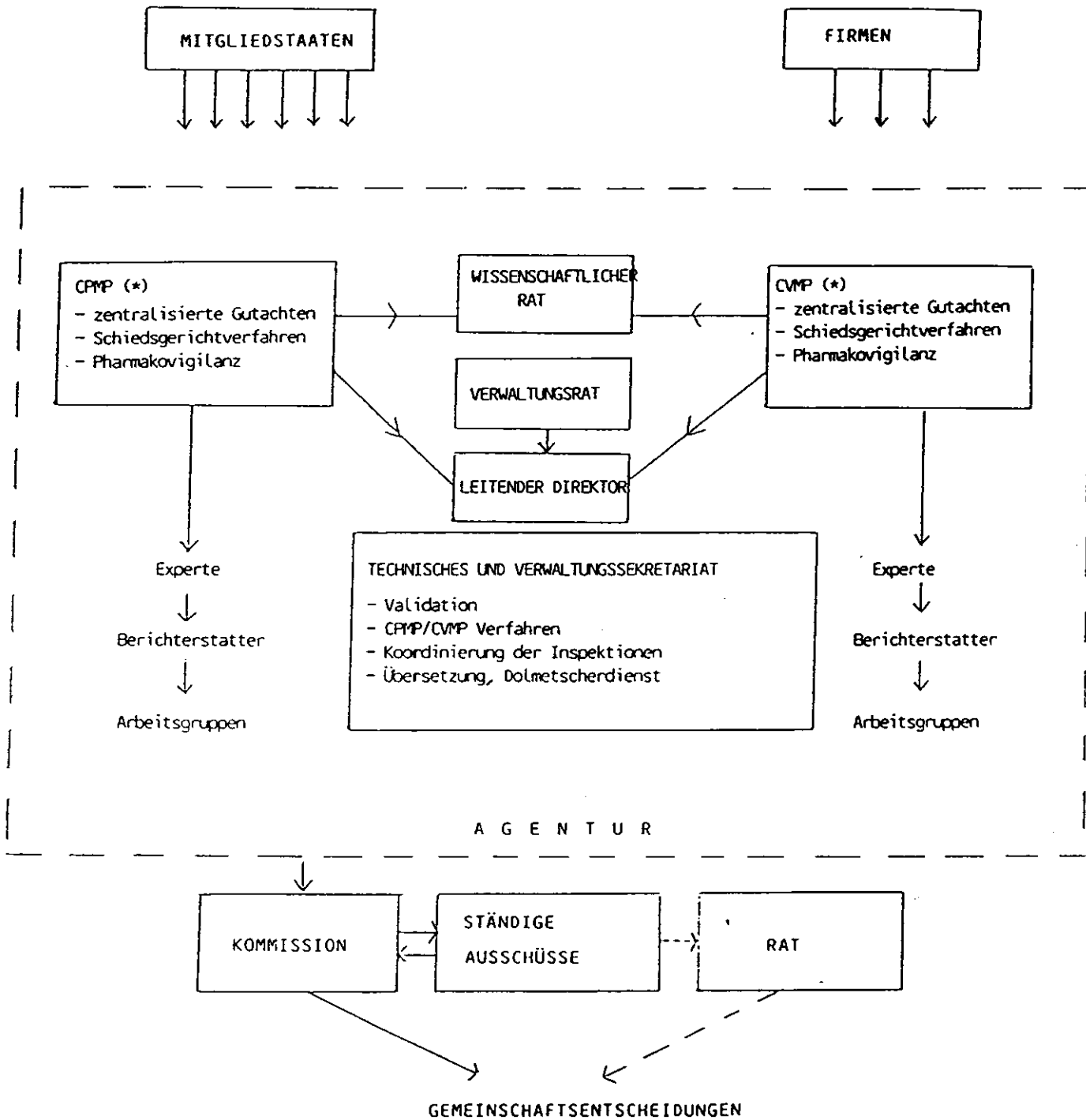


TABELLE III: EUROPÄISCHE AGENTUR ZUR BEURTEILUNG VON ARZNEIMITTELN



(*) CPMP = Ausschuß für Arzneyspezialitäten
CVMP = Ausschuß für Tierarzneimittel

INDEX DER ARTIKEL

1. Vorschlag für eine Verordnung (EWG) des Rates zur Festlegung von Gemeinschaftsverfahren für die Zulassung und Überwachung von Human- und Tierarzneimitteln sowie die Schaffung einer europäischen Agentur für die Beurteilung von Arzneimitteln

1) Zentralisiertes Gemeinschafts-Zulassungsverfahren

	Human- Arzneimittel	Tierarznei- mittel
Anwendungsbereich des obligatorischen zentralisierten Verfahrens	3(1)	+ Anhang
Anwendungsbereich des optionalen zentralisierten Verfahrens	3(2)	+ Anhang
<u>Zulassungsverfahren</u>		
- Einreichung des Antrags bei der Agentur	4	4
- Stellungnahme durch den Ausschuß für Arzneyspezialitäten/Ausschuß für Tierarzneimittel	5	26
- Erstellung des Antrags, Frist für die Prüfung	6	27
- Prüfung des Antrags	7	28
- Hersteller: Inspektion vor Zulassung	8	29
- Erstellung und Vorlage des Gutachtens	9	30
- Entscheidungsverfahren	10	31
- Ablehnungsgründe	11	32
- Status der Zulassung	12	33
- Gültigkeitsdauer der Zulassung	13(1)	34(1)
- Bedingte Zulassung	13(2)	34(2)
- Schutz von 10 Jahren	13(3)	34(3)
- Zulassung hat keinen Einfluß auf die Haftung	14	35
<u>Anhörungen/Berufungsverfahren</u>		
- Während der Prüfung durch den Ausschuß für Arzneyspezialitäten/Ausschuß für Tierarzneimittel	7(d)	28(d)
- Formale Berufung beim Ausschuß für Arzneyspezialitäten/Ausschuß für Tierarzneimittel	9(1)	30(1)
- Erklärungen gegenüber den Verwaltungsausschüssen	10(4)	32(4)
- Formale Berufung gegen die endgültige Entscheidung	67	67
<u>Überwachung und Sanktionen</u>		
- Aktualisierung von Daten, Änderungen	15	36
- Bestellung des Überwachungslandes	16	37
- Aufgaben des Überwachungslandes	17(1)	38(1)
- Inspektion nach Zulassung	17(2)	38(2)
- Aussetzung und Widerruf/Sicherheitsklausel	18	39

<u>Pharmakovigilanz</u>		
- Definitionen	19	40
- Aufgaben der Agentur	20	41
- Sammlung von Daten durch die Industrie	21	42
- Berichterstattung durch die Industrie	22	43
- Berichte von Mitgliedstaaten	23	44
- Leitlinien	24	45
- Jahresbericht	25	46
<u>Endgültige Verfahrensbestimmungen</u>		
- Angabe von Gründen, formelles Berufungsrecht		67
- Gründe und Verfahren für Verweigerung, Aussetzung, usw.		68
- Definition der zuständigen Behörde		69
- Sanktionen		70
- Zuständigkeitsänderung für Zusätze für Tierfutter		71
- Überprüfung der Verfahren		72
- Datum des Inkrafttretens		73
<u>2. Gründung der Agentur</u>		
- Gründung der Agentur		47
- Aufgaben der Agentur		48
<u>Struktur der Agentur - wissenschaftlich</u>		
- Führung durch Ausschuß für Arzneispezialitäten/Ausschuß für Tierarzneimittel		49
- Zusammensetzung und Aufgabe des Ausschusses für Arzneispezialitäten/Ausschusses für Tierarzneimittel		50
- Ernennung der Berichterstatter und Experten		51
- Öffentliches Interessenregister		52
<u>Struktur der Agentur - Verwaltung</u>		
- Leitender Direktor		53
- Verwaltungsrat		53
<u>Wissenschaftlicher Rat</u>		
- Einrichtung		65
- Aufgaben		49(4) 54(5)
<u>Finanzbestimmungen</u>		
- Haushaltsverfahren		55
- Gebühren		56
<u>Allgemeine Bestimmungen</u>		
- Rechtsperson		57
- Haftung der Agentur		58
- Verifizierung der Rechtmäßigkeit von Handlungen		59
- Privilegien und Immunität		60
- Personalfragen		61
- Vertraulichkeit		62
- Beziehungen zu internationalen Organisationen		63
- Kontakte mit Industrie/Verbrauchern		64
- Datum der Funktionsübernahme		66

II. Änderungen an bestehenden pharmazeutischen Richtlinien

Hinweis: Auf die Richtlinien für Human-Arzneimittel (65/65/EWG und 75/319/EWG) bzw. die Richtlinien für Tierarzneimittel (81/851/EWG) wird verwiesen; außerdem wird auf die Artikel nach Einfügung in die entsprechenden übergeordneten Richtlinien verwiesen.

1. Dezentralisiertes Verfahren

Allgemeiner Verweis: Richtlinie 75/319/EWG, Kapitel III
Richtlinie 81/851/EWG, Kapitel IV

	75/319	81/851
Einreichung von Anträgen	9(1)	17(1)
Information des Ausschusses	9(2)	17(2)
Information des Herkunfts-Mitgliedstaates	9(3)	17(3)
Verpflichtung zur Anerkennung von Zulassungen	9(4)	17(4)
Gründe für die Verweigerung der Anerkennung	10(1)	18(1)
BI-/multilaterale Phase	10(2)	18(2)
Verweis an den Ausschuß für Arzneimittel-spezialitäten/Ausschuß für Tierarzneimittel	10(3)	18(3)
Dokumentation an den Ausschuß für Arznei-mittelspezialitäten/Ausschuß für Tierarzneimittel	10(4)	18(4)
Verweis abweichender nationaler Entschei-dungen an den Ausschuß für Arzneispezi-alitäten/Ausschuß für Tierarzneimittel	11	19
Verweis anstehender Entscheidungen/Pharmakovigilanz	12	20
Erstellung des Gutachtens durch den Aus-schuß für Arzneispezialitäten/Ausschuß für Tierarzneimittel	13	21
Verfahren für die bindende Schiedsgerichts-barkelt	14	22
Abweichungen/Änderungen	15	23
Aussetzung/Widerruf/Sicherheitsklausel	15a	23a
Verwaltung biotechnologischer Gutachten nach 1993	15b	23b
Jahresberichte und Prüfung	15c	23c
Anhörungen/Berufungsverfahren		
- Bilaterale Phase	10(2)	15(2)
- Während der Prüfung durch den Ausschuß für Arzneispezialitäten/Ausschuß für Tierarzneimittel	13(3)	21(3)
- Formales Berufungsrecht nach dem Gutachten des Ausschusses für Arznei-spezialitäten/Ausschusses für Tierarzneimittel	13(4)	21(4)
- Erklärungen gegenüber Verwaltungs-ausschüssen	14(4)	22(4)

	<u>65/65</u>	<u>81/851</u>
<u>Einführung des dezentralisierten Verfahrens</u>		
- Information über Anträge in anderen Mitgliedstaaten	4(11)	5(13)
- Systematische Beurteilungsberichte	4b	5b
- Möglichkeit zur Aussetzung der Beurteilung	7(2)	8(2)
- Systematische Anträge des dezentralisierten Verfahrens für Anmeldungen in mehr als einem Mitgliedstaat nach dem 1.1.1996	7a	8a
 <u>2. Sonstige Änderungen an nationalen Verfahren</u>		
210 Tage Prüfungsfrist	7(1)	8(1)
Berücksichtigung der Sicherheit für die Umweltaktualisierung des Herstellungsverfahrens	4(6a)	N/A
Bedingte Zulassungen	9b	14b
	10(2)	15(2)
	<u>75/319</u>	
Importe aus Drittländern/GMP-	22(1)	30(1)
 <u>3. Pharmakovigilanz</u>		
- Verpflichtung zur Einrichtung eines Systems	29a	42a
- Definitionen von Nebenwirkungen und schwerwiegenden Nebenwirkungen	29b	42b
- Sammlung von Daten durch die Industrie	29c	42c
- Meldung durch die Firmen	29d	42d
- Meldung durch die ärztlichen Berufe	29e	42e
- Meldung durch die Mitgliedstaaten	29f	42f
- Leitlinien	29g	42g
- Verweis an den Ausschuss für Arzneispezialitäten/Tierarzneimittel	29h	42h

Vorschlag für eine
VERORDNUNG (EWG) DES RATES

zur Festlegung von Gemeinschaftsverfahren für die Zulassung und
Überwachung von Human- und Tierarzneimitteln und zur Schaffung
einer europäischen Agentur für die Beurteilung von Arzneimitteln

DER RAT DER EUROPÄISCHEN WIRTSCHAFTSGEMEINSCHAFT -

gestützt auf den Vertrag zur Gründung der Europäischen Wirtschafts-
gemeinschaft, insbesondere auf Artikel 100a,

auf Vorschlag der Kommission(1),

In Zusammenarbeit mit dem Europäischen Parlament(2),

nach Stellungnahme des Wirtschafts- und Sozialausschusses(3),

In Erwägung nachstehender Gründe:

Für die schrittweise Vollendung des Binnenmarktes bis zum 31. Dezember 1992
müssen entsprechende Maßnahmen getroffen werden. Der Binnenmarkt umfaßt ein
Gebiet ohne interne Grenzen, in dem der freie Verkehr von Waren, Personen,
Dienstleistungen und Kapital gewährleistet ist.

(1)

(2)

(3)

Die Richtlinie 87/22/EWG des Rates vom 22. Dezember 1986 zur Angleichung der einzelstaatlichen Maßnahmen betreffend das Inverkehrbringen technologisch hochwertiger Arzneimittel, insbesondere aus der Biotechnologie(4) hat ein konzentriertes Vorgehen der Gemeinschaft vor einer nationalen Entscheidung bezüglich eines technologisch hochwertigen Arzneimittels mit Blick auf die Herbeiführung einheitlicher Entscheidungen in der Gemeinschaft geschaffen.

Die mit der Richtlinie 87/22/EWG gewonnenen Erfahrungen haben gezeigt, daß es erforderlich ist, ein zentralisiertes Gemeinschafts-Zulassungsverfahren für technologisch hochwertige Arzneimittel, insbesondere aus der Biotechnologie, einzurichten. Dieses Verfahren soll auch für Personen zur Verfügung stehen, die für das Inverkehrbringen von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen verantwortlich sind, die für den menschlichen Gebrauch oder für die zur Anwendung bei der Lebensmittelerzeugung dienenden Tieren vorgesehen sind.

Im Interesse der öffentlichen Gesundheit ist es erforderlich, daß Entscheidungen über die Zulassung solcher Arzneimittel auf den objektiven wissenschaftlichen Kriterien der Qualität, der Sicherheit und der Wirksamkeit des betreffenden Arzneimittels unter Ausschluß wirtschaftlicher oder sonstiger Überlegungen basieren sollten. Den Mitgliedstaaten muß es jedoch in Ausnahmefällen möglich sein, die Verwendung von Arzneimitteln für den menschlichen Gebrauch zu verbieten, die objektiv definierte Grundsätze der öffentlichen Ordnung oder öffentlichen Moral verletzen. Außerdem kann ein Tierarzneimittel möglicherweise von der Gemeinschaft nicht genehmigt werden, wenn seine Anwendung den von der Gemeinschaft im Rahmen der gemeinsamen Landwirtschaftspolitik festgelegten Vorschriften und Zielsetzungen widerspricht.

(4) ABl. Nr. L 15 vom 17.1.1987, S. 38

Bei Arzneimitteln für den menschlichen Gebrauch sind die Kriterien der Qualität, Sicherheit und Wirksamkeit durch die Richtlinie des Rates 65/65/EWG vom 26. Januar 1965 zur Angleichung der Rechts- und Verwaltungsvorschriften über Arzneyspezialitäten(5), zuletzt geändert durch Richtlinie/..../EWG(6) und die zweite Richtlinie des Rates 75/319/EWG vom 20. Mai 1975 zur Angleichung der Rechts- und Verwaltungsvorschriften über Arzneyspezialitäten(7), zuletzt geändert durch Richtlinie/..../EWG(8), sowie durch die Richtlinie des Rates 75/318/EWG vom 20. Mai 1975 zur Angleichung der Rechts- und Verwaltungsvorschriften der Mitgliedstaaten über die analytischen, toxikologisch-pharmakologischen und ärztlichen oder klinischen Vorschriften und Nachweise über Versuche mit Arzneyspezialitäten(9), zuletzt geändert durch Richtlinie/..../EWG(10), in umfassendem Maße harmonisiert worden.

Für Tierarzneimittel wurden die gleichen Ergebnisse durch die Richtlinie des Rates 81/851/EWG vom 28. September 1981 zur Angleichung der Rechtsvorschriften der Mitgliedstaaten über Tierarzneimittel(11), zuletzt geändert durch Richtlinie/..../EWG(12), sowie durch die Richtlinie des Rates 81/852/EWG vom 28. September 1981 zur Angleichung der Rechtsvorschriften der Mitgliedstaaten über die analytischen, toxikologisch-pharmakologischen und tierärztlichen oder klinischen Vorschriften und Nachweise über Versuche mit Tierarzneimitteln(13), zuletzt geändert durch Richtlinie des Rates/..../EWG(14), erhalten.

(5) ABI. Nr. 22 vom 9. 2.1965, S. 369/65

(6)

(7) ABI. Nr. L 147 vom 9. 6.1975, S. 13

(8)

(9) ABI. Nr. L 147 vom 9. 6.1975, S. 13

(10)

(11) ABI. Nr. L 317 vom 6.11.1981, S. 1

(12)

(13) ABI. Nr. L 317 vom 6.11.1981, S. 16

(14)

Für Arzneimittel, die von der Gemeinschaft zugelassen werden sollen, müssen die gleichen Kriterien gelten.

Nur nach einer wissenschaftlichen Beurteilung mit höchstmöglicher Qualität über alle Vorteile und Risiken von technologisch hochwertigen Arzneimitteln darf eine Zulassung von der Gemeinschaft durch ein schnelles Verfahren erteilt werden, das die enge Zusammenarbeit zwischen der Kommission und den Mitgliedstaaten sicherstellt.

In der Richtlinie des Rates/..../EWG ist vorgesehen, daß im Fall einer Unstimmigkeit zwischen den Mitgliedstaaten über die Qualität, Sicherheit oder Wirksamkeit eines Arzneimittels, das dem dezentralisierten Gemeinschaftszulassungsverfahren unterliegt, die Angelegenheit durch eine bindende Gemeinschaftsentscheidung nach wissenschaftlicher Beurteilung der betreffenden Fragen innerhalb einer europäischen Agentur für die Beurteilung von Arzneimitteln zu klären ist. Ähnliche Bestimmungen sind in Bezug auf Tierarzneimittel mit der Richtlinie des Rates/..../EWG niedergelegt worden.

Der Gemeinschaft müssen die nötigen Mittel zur Durchführung einer wissenschaftlichen Beurteilung von Arzneimitteln zur Verfügung gestellt werden, die zur Zulassung in Übereinstimmung mit dem zentralisierten Gemeinschaftsverfahren vorgelegt werden. Um eine wirksame Harmonisierung der Verwaltungsentscheidungen von Mitgliedstaaten im Zusammenhang mit einzelnen Arzneimitteln zu erreichen, die zur Zulassung in Übereinstimmung mit dem dezentralisierten Verfahren vorgelegt werden, muß der Gemeinschaft ein Mittel zur Lösung von Meinungsverschiedenheiten zwischen Mitgliedstaaten im Hinblick auf die Qualität, Sicherheit und Wirksamkeit von Arzneimitteln an die Hand gegeben werden.

Aus diesem Grund ist die Schaffung einer europäischen Agentur für die Beurteilung von Arzneimitteln - nachfolgend "die Agentur" genannt - erforderlich.

Die Hauptaufgabe der Agentur besteht darin, die Gemeinschaftsinstitutionen und die Mitgliedstaaten bei der Ausübung der ihnen durch die Gemeinschaftsvorschriften auf dem Gebiet der Arzneimittel im Zusammenhang mit der Zulassung und Überwachung von Arzneimitteln übertragenen Befugnissen wissenschaftlich mit der höchstmöglichen Qualität zu beraten.

Eine enge Zusammenarbeit zwischen der Agentur und den Wissenschaftlern in den Mitgliedstaaten sollte sichergestellt werden.

Daher sollte dem Ausschuß für Arzneyspezialitäten, der mit der zweiten Richtlinie des Rates 75/319/EWG geschaffen wurde, die ausschließliche Zuständigkeit zur Erstellung von Gutachten der Agentur in allen Fragen im Zusammenhang mit Arzneimitteln für den menschlichen Gebrauch übertragen werden. In bezug auf Tierarzneimittel sollte diese Zuständigkeit dem Ausschuß für Tierarzneimittel übertragen werden, der mit der Richtlinie des Rates 81/851/EWG geschaffen wurde.

Die Schaffung der Agentur wird eine Stärkung der wissenschaftlichen Rolle und Unabhängigkeit dieser beiden Ausschüsse ermöglichen, insbesondere durch die Einrichtung eines ständigen technischen und Verwaltungs-Sekretariats.

Jedem Ausschuß muß es möglich sein, die Stellungnahme eines wissenschaftlichen Rates einzuholen, der aus international anerkannten Wissenschaftlern besteht, wenn es um schwierige Fragen allgemeiner wissenschaftlicher oder ethischer Art im Zusammenhang mit der Zulassung von Arzneimitteln geht.

Es müssen Vorkehrungen für die Überwachung von Arzneimitteln getroffen werden, die von der Gemeinschaft zugelassen worden sind, und insbesondere für die intensive Überwachung der Nebenwirkungen dieser Arzneimittel im Rahmen von Arzneimittel-Überwachungstätigkeiten der Gemeinschaft, um die rasche Entfernung eines Arzneimittels vom Markt zu gewährleisten, das unter normalen Anwendungsbedingungen ein nicht akzeptables Risiko darstellt.

Die Agentur sollte in enger Zusammenarbeit mit der Kommission auch für die Koordinierung der Ausübung der verschiedenen Überwachungsaufgaben der Mitgliedstaaten und insbesondere die Überwachung der Einhaltung guter Herstellungspraktiken, guter Laborpraxis und guter klinischer Praktiken zuständig sein.

Die Gemeinschaftsverfahren zur Zulassung von Arzneimitteln neben den nationalen Verfahren der Mitgliedstaaten, die durch die Richtlinien 65/65/EWG, 75/319/EWG und 81/851/EWG bereits umfassend harmonisiert sind, müssen in einer bestimmten Reihenfolge in Kraft gesetzt werden. Es ist daher zweckmäßig, zunächst die Verpflichtung zur Anwendung des neuen Gemeinschaftsverfahrens auf Arzneimittel zu begrenzen, die mit Hilfe spezieller biotechnologischer Verfahren hergestellt werden, und das Verfahren auf optioneller Basis nur für technologisch hochwertige Arzneimittel sowie für Arzneimittel verfügbar zu machen, die vollkommen neue Wirkstoffe enthalten. Der Anwendungsbereich der Gemeinschaftsverfahren sollte im Lichte der Erfahrungen spätestens sechs Jahre nach Inkrafttreten dieser Verordnung überprüft werden -

HAT FOLGENDE VERORDNUNG ERLASSEN:

TITEL I

BEGRIFFSBESTIMMUNGEN UND ANWENDUNGSBEREICH

Artikel 1

Ziel dieser Verordnung ist die Festlegung von Gemeinschaftsverfahren zur Zulassung und Überwachung von Human- und Tierarzneimitteln sowie die Schaffung einer europäischen Agentur für die Beurteilung von Arzneimitteln.

Artikel 2

Die in Artikel 1 der Richtlinie 65/65/EWG festgelegten Begriffsbestimmungen sowie die in Artikel 1 Absatz 2 der Richtlinie 81/851/EWG festgelegten Begriffsbestimmungen gelten auch für diese Verordnung.

Artikel 3

1. Kein Arzneimittel, das in Teil A des Anhangs genannt ist, darf innerhalb der Gemeinschaft in Verkehr gebracht werden, sofern von der Gemeinschaft keine Zulassung gemäß dieser Verordnung erteilt worden ist.
2. Die für das Inverkehrbringen eines im Teil B des Anhangs genannten Arzneimittels verantwortliche Person kann verlangen, daß die Zulassung für das Arzneimittel von der Gemeinschaft gemäß dieser Verordnung erteilt wird.

Artikel 4

1. Zur Erlangung der in Artikel 3 genannten Zulassung ist von der für das Inverkehrbringen verantwortlichen Person bei der europäischen Agentur für die Beurteilung von Arzneimitteln, nachstehend als "die Agentur" bezeichnet, ein Antrag einzureichen.
2. Die Gemeinschaft erteilt und überwacht Zulassungen für das Inverkehrbringen von Arzneimitteln für den menschlichen Gebrauch gemäß Titel II dieser Verordnung.
3. Die Gemeinschaft erteilt und überwacht Zulassungen für Tierarzneimittel gemäß Titel III dieser Verordnung.

TITEL II

ZULASSUNG UND ÜBERWACHUNG VON
HUMANARZNEIMITTELN

KAPITEL 1

Vorlage und Prüfung von Anträgen -
Zulassungen - Verlängerung von Zulassungen

Artikel 5

Der mit Artikel 8 der Richtlinie 75/319/EWG geschaffene Ausschuß für Arzneispezialitäten, der in diesem Teil "der Ausschuß" genannt wird, ist zuständig für die Formulierung des Gutachtens der Agentur zu allen Fragen bezüglich der Erteilung, Änderung, Aussetzung oder des Widerrufs einer Zulassung für ein Arzneimittel für den menschlichen Gebrauch, die sich entsprechend den Bestimmungen dieser Verordnung ergeben.

Artikel 6

1. Einem Antrag auf Zulassung eines Arzneimittels für den menschlichen Gebrauch sind die in Artikel 4 und 4a der Richtlinie 65/65/EWG und in Artikel 2 der Richtlinie 75/319/EWG genannten Angaben und Unterlagen beizufügen.
2. Dem Antrag ist auch die für die Prüfung des Antrags an die Agentur zu entrichtende Gebühr beizufügen.
3. Die Agentur muß dafür sorgen, daß das Gutachten des Ausschusses innerhalb von 210 Tagen nach Eingang eines gültigen Antrags abgegeben wird.
4. Die Agentur muß in Konsultation mit den Mitgliedstaaten, der Kommission und Interessierten Parteien detaillierte Leitlinien über die Form aufstellen, in der Anträge auf Zulassung vorzulegen sind.

Artikel 7

Zur Erstellung seines Gutachtens:

- a) muß der Ausschuß prüfen, ob die gemäß Artikel 6 vorgelegten Angaben und Unterlagen den Anforderungen der Richtlinien 65/65/EWG, 75/318/EWG und 75/319/EWG entsprechen und prüfen, ob die in dieser Verordnung genannten Bedingungen für die Erteilung einer Zulassung für das Arzneimittel erfüllt sind;
- b) kann der Ausschuß verlangen, daß ein zu diesem Zweck benanntes Labor das Arzneimittel, dessen Ausgangsmaterialien und ggf. dessen Zwischenprodukte oder sonstige Bestandteile prüft, um sicherzustellen, daß die vom Hersteller angewandten und in den Antragsunterlagen beschriebenen Kontrollmethoden ausreichend sind;
- c) kann der Ausschuß, soweit erforderlich, den Antragsteller auffordern, die mit dem Antrag vorgelegten Unterlagen zu vervollständigen. Macht der Ausschuß von dieser Möglichkeit Gebrauch, wird die in Artikel 6 festgelegte Frist unterbrochen, bis die angeforderten zusätzlichen Angaben vorliegen. In gleicher Weise wird diese Frist für den Zeitraum unterbrochen, der dem Antragsteller zur Abgabe mündlicher oder schriftlicher Erklärungen eingeräumt wird.

Artikel 8

1. Nach Erhalt einer schriftlichen Aufforderung vom Ausschuß muß ein Mitgliedstaat die nötigen Informationen vorlegen, um zu überprüfen, daß der Hersteller eines Arzneimittels oder der Importeur aus einem Drittland in der Lage ist, das betreffende Arzneimittel in Übereinstimmung mit den gemäß Artikel 6 vorgelegten Angaben und Unterlagen herzustellen und/oder die notwendigen Kontrollprüfungen durchzuführen.

2. Sofern der Ausschuß es für den Abschluß der Antragsprüfung für erforderlich hält, kann er vom Antragsteller verlangen, einer Inspektion des Herstellungsbetriebs des betreffenden Arzneimittels zuzustimmen. Diese Inspektion, die innerhalb der in Artikel 6 genannten Frist abzuschließen ist, muß durch qualifizierte pharmazeutische Inspektoren aus den Mitgliedstaaten erfolgen, die bei Bedarf von einem Inspektor der Agentur begleitet werden können.

Artikel 9

1. Kommt das Gutachten des Ausschusses zu dem Ergebnis, daß:
 - der Antrag die in dieser Verordnung festgelegten Kriterien für eine Zulassung nicht erfüllt, oder,
 - die vom Antragsteller gemäß Artikel 6 vorgeschlagene Zusammenfassung der Produktmerkmale geändert werden muß, oder
 - die Etikettierung bzw. die Packungsbellage des Produktes nicht der Richtlinie/..../EWG entspricht, oder
 - die Zulassung vorbehaltlich der in Artikel 13 Absatz 2 vorgesehenen Bedingungen zu erteilen ist,muß die Agentur den Antragsteller unverzüglich unterrichten.

Innerhalb von 15 Tagen nach Erhalt des Gutachtens kann der Antragsteller der Agentur schriftlich mitteilen, daß er einen Widerspruch einlegen möchte. Innerhalb von 60 Tagen nach Erhalt der Widerspruchsbegründung muß der Ausschuß prüfen, ob seine Stellungnahme geändert werden sollte; die aufgrund des Widerspruchs veranlaßten Schlußfolgerungen sind dem in Absatz 2 genannten Beurteilungsbericht als Anlage beizufügen.

2. Innerhalb von 30 Tagen nach Verabschiedung der Stellungnahme muß die Agentur die endgültige Stellungnahme des Ausschusses der Kommission, den Mitgliedstaaten und dem Antragsteller zuleiten, zusammen mit einem Bericht, der die Beurteilung des Arzneimittels durch den Ausschuß beschreibt und die Gründe für seine Schlußfolgerungen angibt.

3. Im Fall eines positiven Gutachtens für die Erteilung einer Zulassung für das betreffende Arzneimittel sind dem Gutachten folgende Dokumente als Anlage beizufügen:

- a) ein Entwurf der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels gemäß Artikel 4a der Richtlinie 65/65/EWG;
- b) Einzelheiten etwaiger Bedingungen oder Einschränkungen, die für die Lieferung oder Verwendung des betreffenden Arzneimittels gelten sollen, einschließlich der Bedingungen, unter denen das Arzneimittel Patienten zugänglich gemacht werden darf, unter Berücksichtigung der in der Richtlinie des Rates/..../EWG festgelegten Kriterien zur Regelung der Abgabe von Humanarzneimitteln;
- c) der Entwurfstext für die vom Antragsteller vorgeschlagene Etikettierung und die Packungsbeilage gemäß Richtlinie/..../.... [über die Etikettierung und die Packungsbeilage von Humanarzneimitteln].

Artikel 10

1. Innerhalb von 30 Tagen nach Erhalt des Gutachtens muß die Kommission einen Entwurf für die im Hinblick auf den Antrag zu treffende Entscheidung erstellen, und zwar unter Berücksichtigung der Zielsetzungen der Gemeinschaftspolitiken und nach Prüfung aller sachdienlichen Informationen. Sieht der Entscheidungsentwurf die Erteilung einer Zulassung vor, sind als Anlage die in Artikel 9 Absatz 3 Buchstaben a), b) und c) genannten Dokumente beizufügen. Die Kommission muß den Entscheidungsentwurf an die Mitgliedstaaten und den Antragsteller weiterleiten.

Die Kommission muß etwaige Unterschiede zwischen dem Entscheidungsentwurf und dem Gutachten des Ausschusses ausführlich begründen.

2. Die Kommission erläßt die im Hinblick auf den Antrag zu treffende Entscheidung, es sei denn, ein Mitgliedstaat legt bei der Kommission innerhalb von 30 Tagen einen begründeten Einspruch ein und beantragt die erneute Prüfung der Angelegenheit. Der betreffende Mitgliedstaat leitet innerhalb derselben Frist auch den anderen Mitgliedstaaten und dem Antragsteller eine Kopie des Einspruchs zu.
3. Der Antragsteller kann der Kommission innerhalb der obengenannten Frist schriftliche Stellungnahmen zu dem Entscheidungsentwurf zur Kenntnisnahme übermitteln.
4. Die Kommission prüft jeden gemäß Absatz 2 eingereichten begründeten Einspruch in Konsultation mit der Agentur und berücksichtigt alle weiteren Bemerkungen des Antragstellers.

Ist die Kommission der Ansicht, daß der Einspruch Fragen wissenschaftlicher oder technischer Art aufwirft, die einer weiteren Prüfung bedürfen, kann sie die Angelegenheit an die Agentur verweisen. In diesem Fall legt der Ausschuß innerhalb von 60 Tagen ein zweites Gutachten vor. Innerhalb von 30 Tagen nach Erhalt des Gutachtens erläßt die Kommission eine Entscheidung über den Antrag.

Anderenfalls wird die Entscheidung gemäß dem Verfahren nach Artikel 2b und 2c der Richtlinie 75/318/EWG erlassen.

Artikel 11

Unbeschadet der Anwendung anderer Vorschriften des Gemeinschaftsrechts wird die Zulassung nach Artikel 3 versagt, wenn sich nach Prüfung der gemäß Artikel 6 vorgelegten Angaben und Unterlagen ergibt, daß die Qualität, die Sicherheit oder die Wirksamkeit des Arzneimittels vom Antragsteller nicht ausreichend nachgewiesen werden konnte.

Die Zulassung wird auch dann versagt, wenn die vom Antragsteller gemäß Artikel 6 vorgelegten Angaben und Unterlagen unrichtig sind oder wenn die vom Antragsteller vorgeschlagene Etikettierung und die Packungsbeilage nicht der Richtlinie/..../.... entsprechen.

Artikel 12

1. Unbeschadet der Bestimmungen in Artikel 6 der Richtlinie 65/65/EWG gilt eine Zulassung, die nach dem in dieser Verordnung festgelegten Verfahren erteilt worden ist, in der gesamten Gemeinschaft. Sie umfaßt die gleichen Rechte und Pflichten in jedem einzelnen Mitgliedstaat wie eine Zulassung, die von dem jeweiligen Mitgliedstaat nach Artikel 3 der Richtlinie 65/65/EWG erteilt wird.
2. Die Versagung einer Gemeinschaftszulassung stellt ein Verbot für das Inverkehrbringen des betreffenden Arzneimittels in der gesamten Gemeinschaft dar.
3. Eine Anzeile, daß die Zulassung erteilt worden ist, muß zu Informationszwecken im Amtsblatt der Europäischen Gemeinschaften veröffentlicht werden.

4. Auf Antrag jeder interessierten Person stellt die Agentur - nach Streichung aller vertraulichen Angaben kommerzieller Art - eine durch den Ausschuß erstellte detaillierte Zusammenfassung der Beurteilung des Arzneimittels und die Gründe für die Stellungnahme zu Gunsten der Erteilung der Zulassung zur Verfügung.

Artikel 13

1. Die Zulassung ist fünf Jahre gültig; sie wird auf Antrag des Inhabers mindestens drei Monate vor ihrem Erlöschen für jeweils fünf Jahre verlängert.
2. In Ausnahmefällen und nach Konsultation des Antragstellers kann eine Zulassung vorbehaltlich solcher Bedingungen erteilt werden, die für erforderlich gehalten werden, um den Schutz der öffentlichen Gesundheit sicherzustellen, einschließlich spezieller Pflichten zur Durchführung weiterer Studien nach der Erteilung der Zulassung und spezieller Verpflichtungen im Hinblick auf die Anzeige von Nebenwirkungen des Arzneimittels.
3. Arzneimittel, die von der Gemeinschaft in Übereinstimmung mit den Bestimmungen dieser Verordnung zugelassen worden sind, unterliegen dem Schutzzeitraum von 10 Jahren, der in Artikel 4 Absatz 2 Nummer 8 der Richtlinie 65/65/EWG genannt ist.

Artikel 14

Die Erteilung der Zulassung läßt die zivil- und strafrechtliche Haftung des Herstellers in den Mitgliedstaaten sowie, soweit zutreffend, der für das Inverkehrbringen des Arzneimittels verantwortlichen Person unberührt.

KAPITEL 2

Überwachung und Sanktionen

Artikel 15

1. Die für das Inverkehrbringen des Arzneimittels verantwortliche Person hat nach Erteilung der Zulassung bezüglich der Herstellungs- und Kontrollmethoden nach Artikel 4 Absatz 2 Nummern 4 und 7 der Richtlinie 65/65/EWG den Stand der Technik und die Fortschritte der Wissenschaft zu berücksichtigen und alle notwendigen Änderungen vorzunehmen, um die Herstellung und Kontrolle der Arzneimittel gemäß den allgemein anerkannten wissenschaftlichen Methoden sicherzustellen. Diese Änderungen müssen in Übereinstimmung mit dieser Verordnung genehmigt werden.
2. Die für das Inverkehrbringen verantwortliche Person muß die Agentur unverzüglich über etwaige neue Informationen unterrichten, die die Änderung der Angaben und Dokumente gemäß Artikel 6 oder der genehmigten Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels nach sich ziehen könnte. Insbesondere muß die für das Inverkehrbringen verantwortliche Person die Agentur unverzüglich über etwaige Verbote oder Beschränkungen der zuständigen Behörden jedes Landes, in dem das Arzneimittel in Verkehr gebracht wird, sowie über alle anderen neuen Informationen unterrichten, die die Beurteilung der Vorteile und Risiken des betreffenden Arzneimittels beeinflussen könnten.
3. Wenn die für das Inverkehrbringen verantwortliche Person die Vornahme von Änderungen an den in Artikel 6 genannten Angaben und Unterlagen vorschlägt, muß sie einen entsprechenden Antrag bei der Agentur stellen.
4. Die Agentur muß in Konsultation mit der Kommission entsprechende Vorkehrungen für die Beurteilung der Ergänzungen und Änderungen der Bedingungen für eine Zulassung treffen.

Artikel 16

Wird eine Zulassung gemäß der vorliegenden Verordnung erteilt, handelt ein Mitgliedstaat bzw. handeln mehrere Mitgliedstaaten als die zuständigen Überwachungsbehörden zur Ausübung der in Artikel 17 genannten Zuständigkeiten.

Im Fall von Arzneimitteln, die in der Gemeinschaft hergestellt werden, handelt es sich bei den Überwachungsbehörden im allgemeinen um die zuständigen Behörden des Mitgliedstaates bzw. der Mitgliedstaaten, der bzw. die die Herstellungsgenehmigung gemäß Artikel 16 der Richtlinie 75/319/EWG in Bezug auf die Herstellung des betreffenden Arzneimittels erteilt hat bzw. haben.

Im Fall von Arzneimitteln, die aus Drittländern importiert werden, handelt es sich bei den Überwachungsbehörden um die zuständigen Behörden der Mitgliedstaaten, in denen die in Artikel 22 Absatz 1 Buchstabe b) der Richtlinie 75/319/EWG genannten Kontrollen durchgeführt werden, sofern keine entsprechenden Vereinbarungen zwischen der Gemeinschaft und dem Exportland getroffen worden sind, um sicherzustellen, daß diese Kontrollen im Exportland ausgeführt werden und daß der Hersteller Standards der guten Herstellungspraktiken anwendet, die den in der Gemeinschaft geltenden Standards mindestens gleichwertig sind.

Artikel 17

1. Die Überwachungsbehörden sind zuständig, für die Gemeinschaft zu prüfen, ob der Hersteller oder Importeur aus Drittländern die in Kapitel IV der Richtlinie 75/319/EWG niedergelegten Anforderungen erfüllt, sowie die für das Inverkehrbringen von Arzneimitteln verantwortlichen Personen gemäß Kapitel V der Richtlinie 75/319/EWG zu überwachen.

2. Die Kommission kann nach Erhalt einer begründeten Aufforderung eines Mitgliedstaates oder auf eigene Initiative hin unter Angabe von Gründen vom Hersteller oder Importeur verlangen, daß dieser einer Inspektion des Fertigungsbetriebs des betreffenden Arzneimittels zustimmt. Diese Inspektion wird von qualifizierten pharmazeutischen Inspektoren aus den Mitgliedstaaten durchgeführt, die gegebenenfalls durch einen Inspektor der Agentur begleitet werden können. Der Bericht der Prüfer ist der Kommission, dem Ausschuß und dem Antragsteller zur Verfügung zu stellen. Wird eine Inspektion innerhalb der Gemeinschaft durchgeführt, muß der betreffende Mitgliedstaat jede erforderliche Unterstützung leisten, um den Inspektoren die Ausübung ihrer Aufgaben zu ermöglichen.

Artikel 18

1. Sind die Überwachungsbehörden oder die zuständigen Behörden eines anderen Mitgliedstaates der Meinung, daß der Hersteller oder Importeur aus Drittländern die in Kapitel 4 der Richtlinie 75/319/EWG festgelegten Verpflichtungen nicht mehr erfüllt, müssen sie den Ausschuß und die Kommission unverzüglich unter Angabe einer ausführlichen Begründung und des vorgeschlagenen Vorgehens unterrichten.

Die gleiche Bestimmung gilt, wenn ein Mitgliedstaat der Meinung ist, daß eine der in Kapitel 5 der Richtlinie 75/319/EWG vorgesehenen Maßnahmen in Bezug auf das betreffende Arzneimittel angewendet werden sollte.

2. Die Kommission prüft in Konsultation mit der Agentur unverzüglich die von dem betreffenden Mitgliedstaat vorgebrachten Gründe. Sie kann eine Stellungnahme des Ausschusses innerhalb einer von der Kommission unter Beachtung der Dringlichkeit festzulegenden Frist anfordern. Nach Möglichkeit ist die für das Inverkehrbringen verantwortliche Person zur Abgabe mündlicher oder schriftlicher Erklärungen aufzufordern.

3. Die Kommission erstellt einen Entwurf der betreffenden Entscheidung, der gemäß dem in Artikel 10 festgelegten Verfahren verabschiedet wird.

Beruft sich ein Mitgliedstaat jedoch auf Absatz 4, ist die in Artikel 2 Absatz 3 Buchstabe c) der Richtlinie 75/318/EWG vorgesehene Frist auf 15 Kalendertage zu verkürzen.

4. In Ausnahmefällen, in denen eine Maßnahme zum Schutz der öffentlichen Gesundheit dringend erforderlich ist, kann ein Mitgliedstaat die Verwendung eines gemäß dieser Verordnung zugelassenen Arzneimittels auf seinem Staatsgebiet aussetzen. Die Kommission ist hierüber spätestens am nächsten Arbeitstag unter Angabe der Gründe zu informieren. Die Kommission muß die vom Mitgliedstaat angegebenen Gründe gemäß Absatz 2 unverzüglich prüfen und das in Absatz 3 vorgesehene Verfahren einleiten.
5. Ein Mitgliedstaat, der die in Absatz 4 genannten Aussetzungsmaßnahmen erlassen hat, kann diese in Kraft lassen, bis eine endgültige Entscheidung gemäß dem in Absatz 3 festgelegten Verfahren erlassen ist.

KAPITEL 3

Pharmakovigilanz

Artikel 19

Für die Zwecke dieses Kapitels gelten die in Artikel 29b der Richtlinie 75/319/EWG vorgenommenen Begriffsbestimmungen.

Artikel 20

Die Agentur ist in enger Zusammenarbeit mit den gemäß Artikel 29a der Richtlinie 75/319/EWG errichteten nationalen Arzneimittelüberwachungszentren für die Sammlung und Auswertung von Informationen über Nebenwirkungen von Arzneimitteln zuständig, die von der Gemeinschaft nach dieser Verordnung zugelassen worden sind.

Die zuständigen Behörden der Mitgliedstaaten und die für das Inverkehrbringen verantwortliche Person müssen sicherstellen, daß alle relevanten Informationen über Nebenwirkungen von Arzneimitteln, die gemäß dieser Verordnung zugelassen worden sind, der Agentur gemäß dieser Verordnung zur Kenntnis gebracht werden.

Artikel 21

Der Person, die für das Inverkehrbringen eines gemäß dieser Verordnung durch die Gemeinschaft zugelassenen Arzneimittels verantwortlich ist, muß ständig und jederzeit eine Person zur Verfügung stehen, die für die Arzneimittelüberwachung (Pharmakovigilanz) zuständig ist. Diese Person hat folgende Aufgaben:

- a) Die Errichtung und Führung eines Systems, mit dem sichergestellt wird, daß Informationen über alle Nebenwirkungen, die dem Personal des Unternehmens, einschließlich seines Verkaufspersonals und der Ärztevertreter, mitgeteilt und an einer zentralen Stelle gesammelt und bearbeitet werden;
- b) die Erstellung und Vorlage der in Artikel 22 genannten Berichte bei den zuständigen Behörden der Mitgliedstaaten und der Agentur entsprechend den Anforderungen dieser Verordnung;
- c) sicherzustellen, daß alle Ersuchen um Erteilung zusätzlicher Informationen für die Beurteilung der Vorteile und Risiken eines Arzneimittels vollständig und unverzüglich beantwortet werden, einschließlich der Erteilung von Informationen über das Umsatz- oder Verschreibungsvolumen des betreffenden Arzneimittels, soweit zutreffend.

Artikel 22

1. Die für das Inverkehrbringen verantwortliche Person muß sicherstellen, daß alle vermuteten schwerwiegenden Nebenwirkungen eines Arzneimittels, das gemäß dieser Verordnung zugelassen ist, die ihr durch einen qualifizierten Vertreter des Gesundheitswesens zur Kenntnis gebracht werden, unabhängig davon, ob innerhalb der Gemeinschaft oder in einem Drittland, erfaßt und der Agentur innerhalb von 15 Tagen mitgeteilt werden.
2. Darüber hinaus muß die für das Inverkehrbringen verantwortliche Person detaillierte Unterlagen über alle sonstigen Nebenwirkungen führen, die innerhalb der Gemeinschaft auftreten und ihr von einem qualifizierten Vertreter des Gesundheitswesens mitgeteilt werden. Sofern als Bedingung für die Erteilung der Zulassung durch die Gemeinschaft keine anderen Anforderungen festgelegt sind, müssen diese Unterlagen der Agentur unmittelbar nach Anforderung oder mindestens alle sechs Monate während der ersten beiden Jahre nach der Zulassung und einmal jährlich in den folgenden drei Jahren vorgelegt werden. Danach sind die Unterlagen in Abständen von fünf Jahren zusammen mit dem Antrag auf Verlängerung der Zulassung bzw. unmittelbar nach Anforderung vorzulegen.

Artikel 23

Jeder Mitgliedstaat muß jede vermutete schwerwiegende Nebenwirkung, die in seinem Staatsgebiet im Zusammenhang mit einem Arzneimittel auftritt, das gemäß dieser Verordnung zugelassen ist, der Agentur und der für das Inverkehrbringen verantwortlichen Person innerhalb von 15 Tagen nach Erhalt eines Berichtes von einem qualifizierten Vertreter des Gesundheitswesens mitteilen.

Artikel 24

Die Agentur muß in Konsultation mit den Mitgliedstaaten, der Kommission und interessierten Parteien detaillierte Leitlinien für die Sammlung, Verifizierung und Präsentation von Berichten über Nebenwirkungen erstellen.

Artikel 25

1. Die Agentur veröffentlicht einen Jahresbericht über die Anwendung der in diesem Kapitel festgelegten Verfahren.
2. Innerhalb von sechs Jahren nach Inkrafttreten dieser Verordnung veröffentlicht die Kommission einen detaillierten Bericht über die Anwendung der in diesem Kapitel festgelegten Verfahren und macht Vorschläge über etwaige Änderungen, die zur Verbesserung der Anwendung dieser Verfahren nötig sind.

Der Rat entscheidet innerhalb eines Jahres nach Vorlage über den Vorschlag der Kommission.

TITEL III

ZULASSUNG UND ÜBERWACHUNG VON
TIERARZNEIMITTELN

KAPITEL 1

Vorlage und Prüfung von Anträgen -
Zulassungen - Verlängerung von Zulassungen

Artikel 26

Der mit Artikel 16 der Richtlinie 81/851/EWG geschaffene Ausschuß für Tierarzneimittel, der in diesem Teil als "der Ausschuß" bezeichnet wird, ist zuständig für die Ausarbeitung des Gutachtens der Agentur zu allen Fragen bezüglich der Erteilung, Änderung, Aussetzung oder des Widerrufs einer Zulassung eines Tierarzneimittels, die sich entsprechend den Bestimmungen dieser Verordnung ergeben.

Artikel 27

1. Einem Antrag auf Zulassung eines Tierarzneimittels sind die in Artikel 5, 5a und 7 der Richtlinie 81/851/EWG genannten Angaben und Unterlagen beizufügen.
2. Dem Antrag ist auch die für die Prüfung des Antrags an die Agentur zu entrichtende Gebühr beizufügen.
3. Die Agentur muß dafür sorgen, daß das Gutachten des Ausschusses innerhalb von 210 Tagen nach Eingang eines gültigen Antrags abgegeben wird.
4. Die Agentur muß in Konsultation mit den Mitgliedstaaten, der Kommission und interessierten Parteien detaillierte Leitlinien über die Form aufstellen, in der Anträge auf Zulassung vorzulegen sind.

Artikel 28

Zur Erstellung seines Gutachtens:

- a) muß der Ausschuß prüfen, ob die gemäß Artikel 27 vorgelegten Angaben und Unterlagen den Anforderungen der Richtlinien 81/851/EWG und 81/852/EWG entsprechen und prüfen, ob die in dieser Verordnung genannten Bedingungen für die Erteilung einer Zulassung für das Tierarzneimittel erfüllt sind;
- b) kann der Ausschuß verlangen, daß ein zu diesem Zweck benanntes Labor das Tierarzneimittel, dessen Ausgangsmaterialien und ggf. dessen Zwischenprodukte oder sonstige Bestandteile prüft, um sicherzustellen, daß die vom Hersteller angewandten und in den Antragsunterlagen beschriebenen Kontrollmethoden ausreichend sind;
- c) kann der Ausschuß ein zu diesem Zweck benanntes Labor beauftragen, an vom Antragsteller gelieferten Proben zu prüfen, daß die vom Antragsteller gemäß Artikel 5 Absatz 2 Nummer 8 der Richtlinie 81/851/EWG vorgeschlagene analytische Nachweismethode zur Verwendung in Routinekontrollen geeignet ist, um das Vorhandensein von Rückstandswerten über dem maximalen Rückstandswert nachzuweisen, der von der Gemeinschaft gemäß den Bestimmungen der Verordnung (EWG) Nr. 2377/90 des Rates vom 26. Juni 1990 zur Festlegung eines Gemeinschaftsverfahrens für die Festlegung von maximalen Rückstandswerten für Tierarzneimittel(15) akzeptiert wird;
- d) kann der Ausschuß, soweit erforderlich, den Antragsteller auffordern, die mit dem Antrag vorgelegten Unterlagen zu vervollständigen. Macht der Ausschuß von dieser Möglichkeit Gebrauch, wird die in Artikel 6 festgelegte Frist unterbrochen, bis die angeforderten zusätzlichen Angaben vorliegen. In gleicher Weise wird diese Frist für den Zeitraum unterbrochen, der dem Antragsteller zur Abgabe mündlicher oder schriftlicher Erklärungen eingeräumt wird.

(15) ABI. Nr. L 224 vom 18.8.1990, S. 1

Artikel 29

1. Nach Erhalt einer schriftlichen Aufforderung des Ausschusses muß ein Mitgliedstaat die nötigen Informationen vorlegen, um zu überprüfen, daß der Hersteller eines Tierarzneimittels oder der Importeur aus einem Drittland in der Lage ist, das betreffende Tierarzneimittel in Übereinstimmung mit den gemäß Artikel 27 vorgelegten Angaben und Unterlagen herzustellen und/oder die notwendigen Kontrollprüfungen durchzuführen.
2. Sofern der Ausschuß es für den Abschluß seiner Prüfung eines Antrags für erforderlich hält, kann er vom Antragsteller verlangen, einer Inspektion des Herstellungsbetriebs des betreffenden Tierarzneimittels zuzustimmen. Diese Inspektion, die innerhalb der in Artikel 27 genannten Frist durchzuführen ist, muß durch qualifizierte pharmazeutische Inspektoren aus den Mitgliedstaaten erfolgen, die bei Bedarf von einem Inspektor der Agentur begleitet werden können.

Artikel 30

1. Kommt das Gutachten des Ausschusses zu dem Ergebnis, daß:
 - der Antrag die in dieser Verordnung festgelegten Kriterien für eine Zulassung nicht erfüllt, oder,
 - die vom Antragsteller gemäß Artikel 27 vorgeschlagene Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels geändert werden muß, oder
 - die Etikettierung bzw. die Packungsbeilage des Produktes nicht der Richtlinie 81/851/EWG entspricht, oder
 - die Zulassung vorbehaltlich der in Artikel 34 Absatz 2 vorgesehenen Bedingungen zu erteilen ist,muß die Agentur den Antragsteller unverzüglich unterrichten.

Innerhalb von 15 Tagen nach Erhalt des Gutachtens kann der Antragsteller der Agentur schriftlich mitteilen, daß er einen Widerspruch einlegen möchte. Innerhalb von 60 Tagen nach Erhalt der Widerspruchsbegründung muß der Ausschuß prüfen, ob sein Gutachten geändert werden sollte; die aufgrund des Widerspruchs veranlaßten Schlußfolgerungen sind dem in Absatz 2 genannten Beurteilungsbericht als Anlage beizufügen.

2. Innerhalb von 30 Tagen nach Verabschiedung der Stellungnahme muß die Agentur die endgültige Stellungnahme des Ausschusses der Kommission, den Mitgliedstaaten und dem Antragsteller zuleiten, zusammen mit einem Bericht, der die Beurteilung des Tierarzneimittels durch den Ausschuß beschreibt und die Gründe für seine Schlußfolgerungen angibt.
3. Im Fall eines positiven Gutachtens für die Erteilung einer Zulassung für das betreffende Tierarzneimittel sind dem Gutachten folgende Dokumente als Anlage beizufügen:
 - a) ein Entwurf der Zusammenfassung der Produktmerkmale gemäß Artikel 5a der Richtlinie 81/851/EWG;
 - b) Im Fall eines Tierarzneimittels zur Verabreichung an Tiere, die der Lebensmittelerzeugung dienen, eine Erklärung des maximalen Rückstandswertes, der von der Gemeinschaft gemäß Verordnung (EWG) .../90 akzeptiert werden kann;
 - c) Einzelheiten etwaiger Bedingungen oder Einschränkungen, die für die Lieferung oder Verwendung des betreffenden Tierarzneimittels gelten sollen, einschließlich der Bedingungen, unter denen das Tierarzneimittel Anwendern zugänglich gemacht werden darf;
 - d) der Entwurfstext für die vom Antragsteller vorgeschlagene Etikettierung und die Packungsbeilage gemäß Kapitel VII der Verordnung 81/851/EWG über die Etikettierung von Tierarzneimitteln und über Packungsbeilagen.

Artikel 31

1. Innerhalb von 30 Tagen nach Erhalt des Gutachtens muß die Kommission einen Entwurf für die im Hinblick auf den Antrag zu treffende Entscheidung erstellen, und zwar unter Berücksichtigung der Zielsetzungen der Gemeinschaftspolitik und nach Prüfung aller sachdienlichen Informationen. Steht der Entscheidungsentwurf die Erteilung der Zulassung vor, sind als Anlage die in Artikel 30 Absatz 3 Buchstaben a), b) und c) genannten Dokumente beizufügen. Die Kommission muß den Entscheidungsentwurf an die Mitgliedstaaten und den Antragsteller weiterleiten.

Die Kommission muß etwaige Unterschiede zwischen dem Entscheidungsentwurf und dem Gutachten des Ausschusses ausführlich begründen.

2. Die Kommission erläßt die im Hinblick auf den Antrag zu treffende Entscheidung, es sei denn, ein Mitgliedstaat legt bei der Kommission innerhalb von 30 Tagen einen begründeten Einspruch ein und beantragt die erneute Prüfung der Angelegenheit. Der betreffende Mitgliedstaat leitet innerhalb derselben Frist auch den anderen Mitgliedstaaten und dem Antragsteller eine Kopie des Einspruchs zu.
3. Der Antragsteller kann der Kommission innerhalb der obengenannten Frist gemäß Absatz 2 schriftliche Stellungnahmen zu dem Gutachtenentwurf zur Kenntnisnahme übermitteln.

4. Die Kommission prüft jeden gemäß Absatz 2 eingereichten begründeten Einspruch in Konsultation mit der Agentur und berücksichtigt alle weiteren Bemerkungen des Antragstellers.

Ist die Kommission der Ansicht, daß der Einspruch Fragen wissenschaftlicher oder technischer Art aufwirft, die einer weiteren Prüfung bedürfen, kann sie die Angelegenheit an die Agentur verweisen. In diesem Fall legt der Ausschuß innerhalb von 60 Tagen ein zweites Gutachten vor. Innerhalb von 30 Tagen nach Erhalt des Gutachtens entscheidet die Kommission über den Antrag.

Anderenfalls wird die Entscheidung gemäß dem Verfahren nach Artikel 2b und 2c der Richtlinie 81/852/EWG getroffen.

Artikel 32

Unbeschadet der Anwendung anderer Vorschriften des Gemeinschaftsrechts ist die in Artikel 3 vorgesehene Zulassung zu versagen, wenn nach Prüfung der gemäß Artikel 27 vorgelegten Angaben und Unterlagen festgestellt wird, daß:

1. das Tierarzneimittel unter den zum Zeitpunkt des Antrags auf Zulassung angegebenen Verwendungsbedingungen schädlich ist, nicht wirksam ist oder der Antragsteller keinen ausreichenden Nachweis der Wirksamkeit in Bezug auf die damit zu behandelnde Tierart vorgelegt hat oder seine qualitative und quantitative Zusammensetzung nicht den Angaben entspricht;

2. die vom Antragsteller empfohlene Wartezeit nicht lang genug ist, um sicherzustellen, daß die von behandelten Tieren gewonnenen Lebensmittel keine Rückstände mehr enthalten, die eine Gesundheitsgefährdung für den Verbraucher darstellen könnten, oder daß diese Frist nicht ausreichend nachgewiesen ist;
3. das Tierarzneimittel zum Verkauf für eine nach anderen Vorschriften der Gemeinschaft verbotene Anwendung angeboten wird.

Die Zulassung wird auch dann versagt, wenn die vom Antragsteller gemäß Artikel 27 dieser Verordnung vorgelegten Angaben und Unterlagen unrichtig sind oder wenn die vom Antragsteller vorgeschlagene Etikettierung und die Packungsbeilage nicht den Vorschriften des Kapitels VII der Richtlinie 81/851/EWG entsprechen.

Artikel 33

1. Unbeschadet der Bestimmungen in Artikel 4 der Richtlinie .../.../EWG über die Erweiterung des Anwendungsbereichs der Richtlinie 81/851/EWG des Rates zur Angleichung der Rechtsvorschriften der Mitgliedstaaten über Tierarzneimittel sowie zur Festlegung zusätzliche Vorschriften für immunologische Tierarzneimittel gilt eine Zulassung, die nach dem in dieser Verordnung festgelegten Verfahren erteilt worden ist, in der gesamten Gemeinschaft. Sie umfaßt die gleichen Rechte und Pflichten in jedem einzelnen Mitgliedstaat wie eine Zulassung, die von dem jeweiligen Mitgliedstaat nach Artikel 4 der Richtlinie 81/851/EWG erteilt wird.
2. Die Versagung einer Gemeinschaftszulassung stellt ein Verbot für das Inverkehrbringen des betreffenden Tierarzneimittels und dessen Verabreichung an Tiere in der gesamten Gemeinschaft dar.
3. Eine Anzeige, daß die Zulassung erteilt worden ist, muß zu Informationszwecken im Amtsblatt der Europäischen Gemeinschaften veröffentlicht werden.

4. Auf Antrag jeder interessierten Person stellt die Agentur - nach Streichung aller vertraulichen Angaben kommerzieller Art - eine durch den Ausschuß erstellte detaillierte Zusammenfassung der Beurteilung des Tierarzneimittels und die Gründe für die Stellungnahme zu Gunsten der Erteilung der Zulassung zur Verfügung.

Artikel 34

1. Die Zulassung ist fünf Jahre gültig; sie wird auf Antrag des Inhabers mindestens drei Monate vor ihrem Erlöschen für jeweils fünf Jahre verlängert.
2. In Ausnahmefällen und nach Konsultation des Antragstellers kann eine Zulassung vorbehaltlich solcher Bedingungen erteilt werden, die für erforderlich gehalten werden, um den Schutz der menschlichen oder tierischen Gesundheit sicherzustellen, einschließlich spezieller Pflichten zur Durchführung weiterer Studien nach der Erteilung der Zulassung und spezieller Verpflichtungen im Hinblick auf die Anzeige von Nebenwirkungen des Tierarzneimittels.
3. Tierarzneimittel, die von der Gemeinschaft in Übereinstimmung mit den Bestimmungen dieser Verordnung genehmigt worden sind, unterliegen dem Schutzzeitraum von 10 Jahren, der in Artikel 5 Absatz 2 Nummer 10 der Richtlinie 81/851/EWG genannt ist.

Artikel 35

Die Erteilung der Zulassung läßt die zivil- und strafrechtliche Haftung des Herstellers in den Mitgliedstaaten sowie, soweit zutreffend, der für das Inverkehrbringen des Tierarzneimittels verantwortlichen Person unberührt.

KAPITEL 2

Überwachung und Sanktionen

Artikel 36

1. Die für das Inverkehrbringen des Tierarzneimittels verantwortliche Person hat nach Erteilung der Zulassung bezüglich der Herstellungs- und Kontrollmethoden nach Artikel 5 Absatz 2 Nummern 4 und 9 der Richtlinie 81/851/EWG den Stand der Technik und die Fortschritte der Wissenschaft zu berücksichtigen und alle notwendigen Änderungen vorzunehmen, um die Herstellung und Kontrolle der Tierarzneimittel gemäß den allgemein anerkannten wissenschaftlichen Methoden sicherzustellen. Diese Änderungen müssen in Übereinstimmung mit dieser Verordnung genehmigt werden.

Auf Anforderung der Kommission muß die für das Inverkehrbringen des Tierarzneimittels verantwortliche Person auch die analytischen Nachweismethoden überprüfen, die in Artikel 5 Absatz 2 Nummer 8 der Richtlinie 81/851/EWG vorgesehen sind, und etwaige Änderungen vorschlagen, die erforderlich sein können, um den Stand der Technik und den wissenschaftlichen Fortschritt zu berücksichtigen.

2. Die für das Inverkehrbringen verantwortliche Person muß die Agentur unverzüglich über etwaige neue Informationen unterrichten, die die Änderung der Angaben und Dokumente gemäß Artikel 27 oder der genehmigten Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels nach sich ziehen könnte. Insbesondere muß die für das Inverkehrbringen verantwortliche Person die Agentur unverzüglich über etwaige Verbote oder Beschränkungen der zuständigen Behörden jedes Landes, in dem das Tierarzneimittel in Verkehr gebracht wird, sowie über alle anderen neuen Informationen unterrichten, die die Beurteilung der Vorteile und Risiken des betreffenden Arzneimittels beeinflussen könnten.

3. Wenn die für das Inverkehrbringen verantwortliche Person die Vornahme von Änderungen an den in Artikel 27 genannten Angaben und Unterlagen vorschlägt, muß sie einen entsprechenden Antrag bei der Agentur stellen.
4. Die Agentur muß in Konsultation mit der Kommission entsprechende Vorkehrungen für die Beurteilung der Ergänzungen und Änderungen der Bedingungen einer Zulassung für das Inverkehrbringen treffen.

Artikel 37

Wird eine Zulassung gemäß der vorliegenden Verordnung erteilt, handelt ein Mitgliedstaat bzw. handeln mehrere Mitgliedstaaten als die zuständigen Überwachungsbehörden zur Ausübung der in Artikel 38 genannten Zuständigkeiten.

Im Fall von Tierarzneimitteln, die in der Gemeinschaft hergestellt werden, handelt es sich bei den Überwachungsbehörden im allgemeinen um die zuständigen Behörden des Mitgliedstaates bzw. der Mitgliedstaaten, der bzw. die die Herstellungszulassung gemäß Artikel 24 der Richtlinie 81/851/EWG in Bezug auf die Herstellung des betreffenden Tierarzneimittels erteilt hat bzw. haben.

Im Fall von Tierarzneimitteln, die aus Drittländern importiert werden, handelt es sich bei den Überwachungsbehörden um die zuständigen Behörden der Mitgliedstaaten, in denen die in Artikel 30 Absatz 1 Buchstabe b) der Richtlinie 81/851/EWG genannten Kontrollen durchgeführt werden, sofern keine entsprechenden Vereinbarungen zwischen der Gemeinschaft und dem Exportland getroffen worden sind, um sicherzustellen, daß diese Kontrollen im Exportland ausgeführt werden und daß der Hersteller Standards der guten Herstellungspraxis anwendet, die den in der Gemeinschaft geltenden Standards mindestens gleichwertig sind.

Artikel 38

1. Die Überwachungsbehörden sind zuständig, für die Gemeinschaft zu prüfen, ob der Hersteller oder Importeur aus Drittländern die in Kapitel V der Richtlinie 81/851/EWG niedergelegten Anforderungen erfüllt, sowie die für das Inverkehrbringen von Arzneimitteln verantwortlichen Personen gemäß Kapitel VI der Richtlinie 81/851/EWG zu überwachen.
2. Die Kommission kann nach Erhalt einer begründeten Aufforderung eines Mitgliedstaates oder auf eigene Initiative hin unter Angabe von Gründen vom Hersteller oder Importeur verlangen, daß dieser einer Inspektion des Fertigungsbetriebs des betreffenden Tierarzneimittels zustimmt. Diese Inspektion wird von qualifizierten pharmazeutischen Inspektoren aus den Mitgliedstaaten durchgeführt, die gegebenenfalls durch einen Inspektor der Agentur begleitet werden können. Der Bericht der Inspektoren ist der Kommission, dem Ausschuß und dem Antragsteller zur Verfügung zu stellen. Wird eine Inspektion innerhalb der Gemeinschaft durchgeführt, muß der betreffende Mitgliedstaat jede erforderliche Unterstützung leisten, um den Inspektoren die Ausübung ihrer Aufgaben zu ermöglichen.

Artikel 39

1. Sind die Überwachungsbehörden oder die zuständigen Behörden eines anderen Mitgliedstaates der Meinung, daß der Hersteller oder Importeur aus Drittländern die in Kapitel V der Richtlinie 81/851/EWG festgelegten Verpflichtungen nicht mehr erfüllt, müssen sie den Ausschuß und die Kommission unverzüglich unter Angabe einer ausführlichen Begründung und des vorgeschlagenen Vorgehens unterrichten.

Die gleiche Bestimmung gilt, wenn ein Mitgliedstaat der Meinung ist, daß eine der in Kapitel VI der Richtlinie 81/851/EWG vorgesehenen Maßnahmen in Bezug auf das betreffende Tierarzneimittel angewendet werden sollte.

2. Die Kommission prüft in Konsultation mit der Agentur unverzüglich die von dem betreffenden Mitgliedstaat vorgebrachten Gründe. Sie kann eine Stellungnahme des Ausschusses innerhalb einer von der Kommission unter Beachtung der Dringlichkeit festzulegenden Frist anfordern. Nach Möglichkeit ist die für das Inverkehrbringen verantwortliche Person zur Abgabe mündlicher oder schriftlicher Erklärungen aufzufordern.
3. Die Kommission erstellt einen Entwurf der betreffenden Entscheidung, der gemäß dem in Artikel 31 festgelegten Verfahren verabschiedet wird.

Beruft sich ein Mitgliedstaat jedoch auf Absatz 4, ist die in Artikel 2 Absatz 3 Buchstabe c) der Richtlinie 81/851/EWG vorgesehene Frist auf 15 Kalendertage zu verkürzen.

4. In Ausnahmefällen, in denen eine Maßnahme zum Schutz der menschlichen oder tierischen Gesundheit dringend erforderlich ist, kann ein Mitgliedstaat die Verwendung eines gemäß dieser Verordnung genehmigten Tierarzneimittels auf seinem Staatsgebiet aussetzen. Die Kommission ist hierüber spätestens am nächsten Arbeitstag unter Angabe der Gründe zu informieren. Die Kommission muß die vom Mitgliedstaat angegebenen Gründe gemäß Absatz 2 unverzüglich prüfen und das in Absatz 3 vorgesehene Verfahren einleiten.
5. Ein Mitgliedstaat, der die in Absatz 4 genannten Aussetzungsmaßnahmen erlassen hat, kann diese in Kraft lassen, bis eine endgültige Entscheidung gemäß dem in Absatz 3 festgelegten Verfahren erlassen ist.

KAPITEL 3

Pharmakovigilanz

Artikel 40

Für die Zwecke dieses Kapitels gelten die in Artikel 42b der Richtlinie 81/851/EWG vorgenommenen Begriffsbestimmungen.

Artikel 41

Die Agentur ist in enger Zusammenarbeit mit den gemäß Artikel 42a der Richtlinie 81/851/EWG errichteten nationalen Tierarzneimittelüberwachungszentren für die Sammlung und Auswertung von Informationen über Nebenwirkungen von Tierarzneimitteln zuständig, die von der Gemeinschaft nach dieser Verordnung zugelassen worden sind.

Die zuständigen Behörden der Mitgliedstaaten und die für das Inverkehrbringen verantwortliche Person müssen sicherstellen, daß alle relevanten Informationen über Nebenwirkungen von Tierarzneimitteln, die gemäß dieser Verordnung zugelassen worden sind, der Agentur gemäß dieser Verordnung zur Kenntnis gebracht werden.

Artikel 42

Der Person, die für das Inverkehrbringen eines gemäß dieser Verordnung durch die Gemeinschaft genehmigten Tierarzneimittels verantwortlich ist, muß ständig und jederzeit eine Person zur Verfügung stehen, die für die Arzneimittelüberwachung (Pharmakovigilanz) zuständig ist. Diese Person hat folgende Aufgaben:

- a) Die Errichtung und Führung eines Systems, mit dem sichergestellt wird, daß Informationen über alle Nebenwirkungen, die dem Personal des Unternehmens, einschließlich seines Verkauferspersonals, mitgeteilt und an einer zentralen Stelle gesammelt und bearbeitet werden;
- b) die Erstellung und Vorlage der in Artikel 44 genannten Berichte bei den zuständigen Behörden der Mitgliedstaaten und der Agentur entsprechend den Anforderungen dieser Verordnung;
- c) sicherzustellen, daß alle Ersuchen um Erteilung zusätzlicher Informationen für die Beurteilung der Vorteile und Risiken eines Tierarzneimittels vollständig und unverzüglich beantwortet werden, einschließlich der Erteilung von Informationen über das Umsatz- oder Verschreibungsvolumen des betreffenden Tierarzneimittels, soweit zutreffend.

Artikel 43

1. Die für das Inverkehrbringen verantwortliche Person muß sicherstellen, daß alle vermuteten schwerwiegenden Nebenwirkungen eines Tierarzneimittels, das gemäß dieser Verordnung zugelassen ist, die ihr durch einen Veterinär zur Kenntnis gebracht werden, unabhängig davon, ob innerhalb der Gemeinschaft oder in einem Drittland, erfaßt und der Agentur innerhalb von 15 Tagen mitgeteilt werden.

2. Darüber hinaus muß die für das Inverkehrbringen verantwortliche Person detaillierte Unterlagen über alle sonstigen Nebenwirkungen führen, die innerhalb der Gemeinschaft auftreten und ihr von einem Veterinär mitgeteilt werden. Sofern als Bedingung für die Erteilung der Zulassung durch die Gemeinschaft keine anderen Anforderungen festgelegt sind, müssen diese Unterlagen der Agentur unmittelbar nach Anforderung oder mindestens alle sechs Monate während der ersten beiden Jahre nach der Zulassung und einmal jährlich in den folgenden drei Jahren vorgelegt werden. Danach sind die Unterlagen in Abständen von fünf Jahren zusammen mit dem Antrag auf Verlängerung der Zulassung bzw. unmittelbar nach Anforderung vorzulegen.

Artikel 44

Jeder Mitgliedstaat muß jede vermutete schwerwiegende Nebenwirkung, die in seinem Staatsgebiet im Zusammenhang mit einem Tierarzneimittel auftritt, das gemäß dieser Verordnung genehmigt ist, der Agentur und der für das Inverkehrbringen verantwortlichen Person innerhalb von 15 Tagen nach Erhalt eines Berichtes von einem qualifizierten Vertreter des Gesundheitswesens mitteilen.

Artikel 45

Die Agentur muß in Konsultation mit den Mitgliedstaaten, der Kommission und Interessierten Parteien detaillierte Leitlinien für die Sammlung, Verifizierung und Präsentation von Berichten über Nebenwirkungen von Tierarzneimitteln erstellen.

Artikel 46

1. Die Agentur veröffentlicht einen Jahresbericht über die Anwendung der in diesem Kapitel festgelegten Verfahren.
2. Innerhalb von sechs Jahren nach Inkrafttreten dieser Verordnung veröffentlicht die Kommission einen detaillierten Untersuchungsbericht über die Anwendung der in diesem Kapitel festgelegten Verfahren und macht Vorschläge über etwaige Änderungen, die zur Verbesserung der Anwendung dieser Verfahren nötig sind.

Der Rat entscheidet innerhalb eines Jahres nach Vorlage über den Vorschlag der Kommission.

TITEL IV

EUROPÄISCHE AGENTUR FÜR DIE BEURTEILUNG VON ARZNEIMITTELN

KAPITEL 1

Aufgaben der Agentur

Artikel 47

Es wird eine europäische Agentur für die Beurteilung von Arzneimitteln, nachstehend "die Agentur" genannt, geschaffen.

Artikel 48

Zur Förderung des Schutzes der öffentlichen Gesundheit in der Gemeinschaft und zur Verabschiedung einheitlicher Verwaltungsentscheidungen auf der Grundlage wissenschaftlicher Kriterien im Hinblick auf das Inverkehrbringen und die Verwendung von Arzneimitteln hat die Agentur das Ziel, den Mitgliedstaaten und den Institutionen der Gemeinschaft den bestmöglichen wissenschaftlichen Rat im Hinblick auf alle Fragen bezüglich der Beurteilung der Qualität, der Sicherheit oder der Wirksamkeit von Arzneimitteln für den menschlichen Gebrauch oder von Tierarzneimitteln zu geben, die an sie gemäß den Bestimmungen der Gemeinschaftsgesetze über Arzneimittel herangetragen werden.

Insbesondere hat die Agentur folgende Aufgaben:

- a) die Koordinierung der wissenschaftlichen Beurteilung der Qualität, Sicherheit und Wirksamkeit von Arzneimitteln, die den Gemeinschaftszulassungsverfahren für das Inverkehrbringen unterliegen;
- b) die Vorlage von Beurteilungsberichten, Zusammenfassungen der Produktmerkmale, Etikettierungen und Packungsbeilagen für diese Arzneimittel;

- c) die kontinuierliche Überwachung der Arzneimittel, die in der Gemeinschaft zugelassen worden sind, unter praktischen Anwendungsbedingungen sowie die Beratung über die erforderlichen Maßnahmen zur Sicherstellung der gefahrlosen und wirksamen Anwendung dieser Produkte, insbesondere nach Beurteilung der Berichte über Nebenwirkungen (Pharmakovigilanz);
- d) Koordinierung der Ausführung der verschiedenen Überwachungsaufgaben, die der Gemeinschaft und den Mitgliedstaaten übertragen worden sind, insbesondere in Bezug auf die Überprüfung der Einhaltung der Prinzipien der guten Herstellungspraxis, guten Laborpraxis und guten klinischen Praxis;
- e) die Bereitstellung technischer Unterstützung für die Verwaltung einer Datenbank über Arzneimittel, die der Öffentlichkeit zugänglich ist;
- f) die Förderung der technischen Kooperation zwischen der Gemeinschaft, den Mitgliedstaaten, internationalen Organisationen und Drittländern über wissenschaftliche und technische Fragen bezüglich der Beurteilung von Arzneimitteln;
- g) die Unterstützung der Gemeinschaft und der Mitgliedstaaten bei der Bereitstellung von Informationen über Arzneimittel für die Öffentlichkeit;
- h) soweit erforderlich die Beratung und Ermöglichung des direkten Dialogs zwischen dem Antragsteller und der Agentur über die Durchführung der verschiedenen erforderlichen Tests und Versuche zum Nachweis der Qualität, Sicherheit und Wirksamkeit von Arzneimitteln;
- i) Beratung über die maximalen Rückstandswerte von Tierarzneimitteln, die in Lebensmitteln tierischer Herkunft gemäß Verordnung (EWG) Nr. 2377/90 zulässig sind.

KAPITEL 2

Struktur der Agentur

Artikel 49

1. Die Stellungnahme bzw. das Gutachten der Agentur über Fragen in Bezug auf die Qualität, Sicherheit oder Wirksamkeit von Arzneimitteln für den menschlichen Gebrauch wird vom Ausschuß für Arzneyspezialitäten abgegeben.
2. Die Stellungnahme bzw. das Gutachten der Agentur über Fragen bezüglich der Qualität, Sicherheit oder Wirksamkeit von Tierarzneimitteln wird vom Ausschuß für Tierarzneimittel abgegeben.
3. Zusätzlich zu einem ständigen technischen und Verwaltungssekretariat kann jeder Ausschuß sich durch Arbeitsgruppen und Sachverständigengruppen unterstützen lassen.

Das Sekretariat wird eine entsprechende Koordinierung zwischen den Arbeiten der beiden Ausschüsse sicherstellen.

4. Der Ausschuß für Arzneyspezialitäten und der Ausschuß für Tierarzneimittel können, wenn sie dies für erforderlich halten, die Stellungnahme des in Artikel 65 genannten wissenschaftlichen Rates in bezug auf wichtige Fragen allgemeiner wissenschaftlicher oder ethischer Art anfordern.

Artikel 50

1. Der Ausschuß für Arzneimittelspezialitäten und der Ausschuß für Tierarzneimittel setzen sich jeweils aus wissenschaftlichen Beratern zusammen, die von den Mitgliedstaaten für einen verlängerbaren Zeitraum von drei Jahren benannt werden. Sie sind auf der Grundlage ihrer wissenschaftlichen Kenntnisse und ihrer Rolle und Erfahrung bei der Beurteilung von Arzneimitteln für den menschlichen Gebrauch bzw. Veterinärgebrauch auszuwählen. Vor Ernennung der Mitglieder des Ausschusses müssen die Mitgliedstaaten sich gegenseitig konsultieren, um sicherzustellen, daß die Zusammensetzung jedes Ausschusses den verschiedenen wissenschaftlichen Disziplinen entspricht, die für die Beurteilung von Arzneimitteln erforderlich sind.

Der Verwaltungsdirektor oder sein Stellvertreter und die Vertreter der Kommission sind berechtigt, an allen Sitzungen der Ausschüsse, ihrer Arbeitsgruppen und Sachverständigengruppen teilzunehmen.

Die Mitglieder jedes einzelnen Ausschusses können sich durch Sachverständige begleiten lassen.

2. Zusätzlich zu ihrer Aufgabe, an die Gemeinschaft und die Mitgliedstaaten wissenschaftliche Stellungnahmen über die Fragen abzugeben, die ihnen vorgelegt werden, müssen die Mitglieder jedes einzelnen Ausschusses dafür sorgen, daß eine entsprechende Koordinierung zwischen der Arbeit der Agentur und der Arbeit der wissenschaftlichen Beratungsorgane in den Mitgliedstaaten erfolgt.
3. Die Mitgliedstaaten müssen davon Abstand nehmen, den Mitgliedern der Ausschüsse Anweisungen zu geben, die den in Absatz 2 genannten Aufgaben widersprechen.

Artikel 51

1. Die Mitgliedstaaten müssen dem Verwaltungsdirektor eine Liste von Berichterstattern und Sachverständigen mit nachgewiesener Erfahrung bei der Beurteilung der Qualität, Sicherheit und Wirksamkeit von Arzneimitteln vorlegen, zusammen mit einer Angabe ihrer Qualifikationen und speziellen Fachgebiete.

Diese Liste ist bei Bedarf zu aktualisieren.

2. Auf Vorschlag des Ausschusses für Arzneyspezialitäten bzw. des Ausschusses für Tierarzneimittel kann der Verwaltungsdirektor den Berichterstattern oder Sachverständigen bestimmte Aufgaben übertragen. Die Erbringung von Leistungen durch Berichterstatter oder Sachverständige wird durch einen schriftlichen Vertrag zwischen der Agentur und der betreffenden Person bzw. soweit zutreffend zwischen der Agentur und dem Arbeitgeber der betreffenden Person geregelt. Die betreffende Person bzw. deren Arbeitgeber erhalten eine Vergütung gemäß einer festen Gebührenordnung, die in der vom Verwaltungsrat zu verabschiedenden Finanzverordnung festzulegen ist.
3. Der Verwaltungsdirektor kann auch die Dienste von Sachverständigen zur Erfüllung anderer spezifischer Aufgaben der Agentur, insbesondere der in den Artikeln 8, 17, 29 und 38 genannten Inspektionen/Prüfungen in Anspruch nehmen.

Artikel 52

1. Die Mitglieder des Ausschusses für Arzneyspezialitäten und des Ausschusses für Tierarzneimittel sind öffentlich bekanntzugeben. Mit der Veröffentlichung jeder Ernennung sind auch die beruflichen Qualifikationen jedes einzelnen Mitglieds anzugeben.
2. Ausschußmitglieder, Berichterstatter oder Sachverständige dürfen keinerlei finanzielle oder sonstige Interessen in der pharmazeutischen Industrie haben, die ihre Unparteilichkeit beeinflussen könnten. Alle indirekten Interessen, die mit dieser Industrie in Zusammenhang stehen könnten, sind in einem vom Verwaltungsdirektor zu führenden Register anzugeben, das von der Öffentlichkeit eingesehen werden kann.

Artikel 53

1. Der Verwaltungsdirektor ist vom Rat auf Vorschlag des Verwaltungsrats für einen verlängerbaren Zeitraum von fünf Jahren zu stellen.
2. Der Verwaltungsdirektor ist der gesetzliche Vertreter der Agentur. Er ist für folgendes zuständig:
 - die tägliche Verwaltungsarbeit der Agentur;
 - die Leistung der entsprechenden wissenschaftlichen und technischen Unterstützung für den Ausschuß für Arzneyspezialitäten und den Ausschuß für Tierarzneimittel sowie seine Arbeitsgruppen und Sachverständigengruppen;
 - die Sicherstellung der Einhaltung der in den Gemeinschaftsvorschriften festgelegten Fristen für die Verabschiedung von Stellungnahmen durch die Agentur;
 - die Sicherstellung der entsprechenden Koordination zwischen dem Ausschuß für Arzneyspezialitäten und dem Ausschuß für Tierarzneimittel;
 - die Erstellung der Einnahmen-/Ausgaben-Bilanz und die Verwaltung des Haushalts der Agentur;
 - alle Personalangelegenheiten.

3. Der Verwaltungsdirektor legt dem Verwaltungsrat jedes Jahr folgendes zur Genehmigung vor:
 - den Entwurf eines Berichts über die Tätigkeiten der Agentur im vergangenen Jahr, einschließlich der Angaben über die Anzahl der von der Agentur bearbeiteten Anträge und über die für diese Beurteilungen aufgewendete Zeit;
 - einen Programmentwurf für die Arbeiten des kommenden Jahres;
 - den Entwurf der Jahreskonten für das vorangegangene Jahr;
 - den Haushaltsentwurf für das kommende Jahr.
4. Der Verwaltungsdirektor muß alle Finanzausgaben der Agentur genehmigen.

Artikel 54

1. Der Verwaltungsrat besteht aus zwei Vertretern jedes Mitgliedstaats sowie zwei Vertretern der Kommission. Ein Vertreter ist speziell für Humanarzneimittel, der andere für Tierarzneimittel zuständig.
2. Die Amtszeit der Vertreter beträgt drei Jahre. Sie kann verlängert werden.
3. Der Verwaltungsrat wählt seinen Vorsitzenden für einen Zeitraum von drei Jahren und gibt sich seine Geschäftsordnung.

Die Entscheidungen des Verwaltungsrates werden mit Zweidrittelmehrheit getroffen.

4. Der Verwaltungsdirektor nimmt das Sekretariat für den Verwaltungsrat wahr und an den Sitzungen des Verwaltungsrates teil, sofern dieser nicht anders entscheidet. In diesem Fall muß ein Vertreter der Kommission das Sitzungsprotokoll erstellen.

5. Vor dem 31. Januar jeden Jahres muß der Verwaltungsrat den allgemeinen Tätigkeitsbericht der Agentur für das vergangene Jahr sowie deren Arbeitsprogramm für das kommende Jahr verabschieden und legt den Bericht bzw. das Programm den Mitgliedstaaten, der Kommission, dem Rat, dem Europäischen Parlament und dem wissenschaftlichen Rat vor.

KAPITEL 3

Finanzbestimmungen

Artikel 55

1. Die Einnahmen der Agentur setzen sich aus dem Beitrag der Gemeinschaft und den Gebühren zusammen, die von Unternehmen für die Erteilung einer Gemeinschaftszulassung und für andere Leistungen der Agentur bezahlt werden.
2. Die Ausgaben der Agentur umfassen die Personal-, Verwaltungs-, Infrastruktur- und Betriebskosten sowie Kosten, die sich aus Verträgen mit Dritten ergeben.
3. Vor dem 31. Januar jeden Jahres muß der Verwaltungsrat eine Schätzung der Einnahmen und Ausgaben erstellen, die für jedes Haushaltsjahr, das mit dem Kalenderjahr identisch ist, ausgewogen sein müssen. Diese Kostenschätzung ist der Kommission und den Mitgliedstaaten zuzuleiten.
4. Die Kommission wird einen entsprechenden Beitrag an die Agentur in den Vorentwurf für den Haushaltsplan der Europäischen Gemeinschaft einbringen. Der Haushalt der Europäischen Gemeinschaft wird für jedes Jahr unter einem speziellen Titel im Betriebsteil einen Beitrag an die Agentur umfassen.

5. Nach Einholung der Stellungnahme der Kommission muß der Verwaltungsrat zum Beginn des Haushaltsjahres die Einnahmen- und Ausgaben-Aufstellung unter Anpassung an den der Agentur gewährten Beitrag und an ihre sonstigen Ressourcen verabschieden.
6. Der Verwaltungsrat erläßt im Einvernehmen mit der Kommission die Finanzvorschriften der Agentur.
7. Vor dem 31. März jeden Jahres muß der Verwaltungsrat der Kommission und dem Haushaltsprüfungsausschuß die Aufstellungen für alle Einnahmen und Ausgaben der Agentur während des vorangegangenen Jahres vorlegen. Der Haushalts-Prüfungsausschuß wird die Kontenaufstellungen in Übereinstimmung mit Artikel 206a des EWG-Vertrages prüfen.
8. Vor dem 31. Oktober jeden Jahres wird die Kommission die Kontenaufstellungen und den Bericht des Haushalts-Prüfungsausschusses dem Rat vorlegen, zusammen mit ihren eigenen Anmerkungen. Der Verwaltungsrat wird in Bezug auf die Umsetzung des Haushaltes entsprechend den in Artikel 206b des EWG-Vertrages festgelegten Verfahren entlastet.

Artikel 56

Die in Artikel 55, Absatz 1, genannten Gebühren werden vom Rat auf Vorschlag der Kommission nach Konsultation der Organisationen festgelegt, die die Interessen der pharmazeutischen Industrie auf Gemeinschaftsebene vertreten.

KAPITEL 4

Allgemeine Bestimmungen für die Agentur

Artikel 57

Die Agentur ist eine juristische Person. Sie besitzt in jedem Mitgliedstaat die weitestgehende Rechts- und Geschäftsfähigkeit, die juristischen Personen nach dessen Rechtsvorschriften zuerkannt ist; sie kann insbesondere bewegliches und unbewegliches Vermögen erwerben und veräußern sowie vor Gericht stehen.

Artikel 58

1. Die vertragliche Haftung der Agentur bestimmt sich nach dem Recht, das auf den betreffenden Vertrag anzuwenden ist. Der Gerichtshof der Europäischen Gemeinschaft ist aufgrund einer Schiedsklausel, die in einem von der Agentur geschlossenen Vertrag enthalten ist, zur Entscheidung zuständig.
2. Im Bereich der außervertraglichen Haftung ersetzt die Agentur den durch sie selbst oder durch ihre Angestellten in der Ausübung ihrer Tätigkeit verursachten Schaden nach den allgemeinen Rechtsgrundsätzen, die den Rechtsordnungen der Mitgliedstaaten gemeinsam sind.

Der Gerichtshof ist zuständig für alle Streitigkeiten im Zusammenhang mit dem Ersatz für solche Schäden.

3. Die persönliche Haftung der Angestellten der Agentur richtet sich nach den für das Personal der Agentur geltenden Bedingungen.

Artikel 59

Die Mitgliedstaaten, die Mitglieder des Verwaltungsrates und direkt betroffene Dritte können die Kommission mit der Prüfung der Rechtmäßigkeit jeder ausdrücklichen oder stillschweigenden Handlung der Agentur befassen.

Die Anrufung der Kommission muß innerhalb einer Frist von 15 Tagen nach dem Zeitpunkt, zu dem die betroffene Partei von der fraglichen Handlung Kenntnis erlangt, erfolgen.

Die Kommission erläßt ihre Entscheidung innerhalb eines Monats. Wird innerhalb dieser Frist keine Entscheidung erlassen, gilt der Fall als abgewiesen.

Artikel 60

Das Protokoll über die Vorrechte und Befreiungen der Europäischen Gemeinschaft gilt für die Agentur.

Artikel 61

1. Neben den Beamten und sonstigen Bediensteten, die von einer Institution der Europäischen Gemeinschaft zur Verfügung gestellt werden, hat die Agentur eigenes Personal, für das eine spezielle Regelung gilt, die durch eine Verordnung des Rates beschlossen wird, die mit qualifizierter Mehrheit auf Vorschlag der Kommission erlassen wird.
2. In bezug auf ihr Personal übt die Agentur alle Befugnisse aus, die ihr von der Ernennungsbehörde übertragen worden sind.
3. Der Verwaltungsrat wird im Einvernehmen mit der Kommission die erforderlichen Durchführungsvorschriften erlassen.

Artikel 62

Die Mitglieder des Verwaltungsrates, der Verwaltungsdirektor, das Personal der Agentur, die Mitglieder der der Agentur angeschlossenen Ausschüsse und deren Arbeitsgruppen, die Sachverständigen und sonstigen Personen, die an der Arbeit der Agentur teilnehmen, einschließlich der Beobachter, sind verpflichtet, auch nach Beendigung ihrer Tätigkeit keine dem Berufsgeheimnis unterliegenden Informationen weiterzugeben.

Artikel 63

Der Verwaltungsrat kann im Einvernehmen mit der Kommission Vertreter Internationaler Organisationen, die an der wissenschaftlichen und technischen Beurteilung von Arzneimitteln, z.B.

- des Europäischen Arzneibuchs,
- der Europäischen Freihandelszone (EFTA),
- des Nordischen Rats für Arzneimittel,
- der Weltgesundheitsorganisation (WHO),

einladen, als Beobachter an der Arbeit der Agentur teilzunehmen.

Artikel 64

Der Verwaltungsrat wird im Einvernehmen mit der Kommission entsprechende Kontakte zwischen der Agentur und den Vertretern der Industrie, der Verbraucher und der Patienten sowie der Krankenberufe schaffen.

Artikel 65

1. Ein wissenschaftlicher Rat wird eingerichtet und der Agentur angegliedert.
2. Der wissenschaftliche Rat setzt sich aus mindestens fünf und höchstens neun Personen mit herausragender und international anerkannter Sachkunde zusammen, die über spezielle Kenntnisse zu wissenschaftlichen und ethischen Fragen im Zusammenhang mit Arzneimitteln für den menschlichen Gebrauch oder mit Tierarzneimitteln verfügen.
3. Die Mitglieder des wissenschaftlichen Rates werden vom Rat auf Vorschlag der Kommission für einen Zeitraum von vier Jahren ernannt. Ihre Amtszeit kann verlängert werden.
4. Der wissenschaftliche Rat berät den Ausschuß für Arzneyspezialitäten bzw. den Ausschuß für Tierarzneimittel in allen Fragen, die ihm gemäß Artikel 49 vorgelegt werden. Darüber hinaus kann der wissenschaftliche Rat zum Jahresbericht über die Tätigkeit der Agentur Stellung nehmen, der gemäß Artikel 55 erstellt wird.

Artikel 66

Die Agentur nimmt ihre Tätigkeit ab dem 1. Januar 1993 auf.

TITEL V

ALLGEMEINE UND SCHLUSSBESTIMMUNGEN

Artikel 67

Alle Entscheidungen zur Erteilung, Versagung, Änderung, Aussetzung, Rücknahme oder zum Widerruf einer Zulassung, die aufgrund dieser Verordnung getroffen werden, müssen ausführlich die Gründe angeben, auf denen sie beruhen. Diese Entscheidungen sind der betreffenden Partei mitzutellen, der es gestattet sein muß, die ihr im Rahmen des EWG-Vertrages eingeräumten Rechtsbehelfe einzulegen.

Artikel 68

1. Eine Zulassung für ein Arzneimittel, das in den Anwendungsbereich dieser Verordnung fällt, darf nur aus den in dieser Verordnung aufgeführten Gründen versagt, geändert, ausgesetzt, zurückgenommen oder widerrufen werden.
2. Eine Zulassung für ein Arzneimittel, das in den Anwendungsbereich dieser Verordnung fällt, darf nur entsprechend den in dieser Verordnung festgelegten Verfahren erteilt, versagt, geändert, ausgesetzt, zurückgenommen oder widerrufen werden.

Artikel 69

In bezug auf Arzneimittel, die in den Anwendungsbereich dieser Verordnung fallen, und zur Ausübung der ihnen durch diese Verordnung auferlegten Zuständigkeiten verfügen die zuständigen Behörden der Gemeinschaft über alle den zuständigen Behörden der Mitgliedstaaten aufgrund der Richtlinien 65/65/EWG, 75/319/EWG und 81/851/EWG zustehenden Befugnisse.

Artikel 70

Unbeschadet des Artikels 68 und unbeschadet des Protokolls über die Vorrechte und Befreiungen der Europäischen Gemeinschaften muß jeder Mitgliedstaat die Sanktionen für die Verletzung der Bestimmungen dieser Verordnung festsetzen. Die Sanktionen müssen ausreichend sein, um die Einhaltung dieser Maßnahmen zu fördern.

Die Mitgliedstaaten müssen die Kommission unverzüglich über die Einleitung solcher Verstoßverfahren unterrichten.

Artikel 71

Innerhalb von drei Jahren nach Inkrafttreten dieser Verordnung erstellt die Kommission einen Bericht darüber, ob das mit der vorliegenden Verordnung und mit der Richtlinie des Rates 90/167/EWG vom 26. März 1990 zur Festlegung der Bedingungen für die Herstellung, das Inverkehrbringen und die Verwendung von Futterarzneimitteln in der Gemeinschaft⁽¹⁶⁾ erreichte Maß der Harmonisierung dem entspricht, was in der Richtlinie des Rates 70/524/EWG vom 23. November 1970 über Zusatzstoffe in der Tierernährung⁽¹⁷⁾ vorgesehen ist, gegebenenfalls zusammen mit Vorschlägen zur Änderung des Status von Kokzidiostatika und anderen Arzneimittelsubstanzen, die unter diese Richtlinie fallen.

Der Rat muß über die Vorschläge der Kommission spätestens ein Jahr nach ihrer Vorlage entscheiden.

(16) ABl. Nr. L 92 vom 7. 4.1990, S. 42

(17) ABl. Nr. L 270 vom 14.12.1970, S. 1

Artikel 72

Innerhalb von sechs Jahren nach Inkrafttreten dieser Verordnung muß die Kommission einen allgemeinen Bericht über die Erfahrungen vorlegen, die infolge der Anwendung der in dieser Verordnung, in Kapitel III der Richtlinie 75/319/EWG und in Kapitel IV der Richtlinie 81/851/EWG festgelegten Verfahren gewonnen wurden, zusammen mit entsprechenden Vorschlägen für Änderungen an Artikel 3 und dem Anhang zur Ausweitung des Anwendungsbereichs der in dieser Verordnung festgelegten Verfahren auf andere Kategorien von Arzneimitteln auf obligatorischer oder freiwilliger Basis.

Der Rat muß über die Vorschläge der Kommission innerhalb eines Jahres nach ihrer Vorlage entscheiden.

Artikel 73

Diese Verordnung tritt am dritten Tag nach ihrer Veröffentlichung im Amtsblatt der Europäischen Gemeinschaften in Kraft.

Die Titel I, II, III und V gelten ab dem 1. Januar 1993.

Diese Verordnung ist in allen ihren Teilen verbindlich und gilt unmittelbar in jedem Mitgliedstaat.

Geschehen zu Brüssel am

Im Namen des Rates
Der Präsident

ANHANG

TEIL A

Arzneimittel, die mit Hilfe eines der folgenden biotechnologischen Verfahren hergestellt werden:

- Technologie der rekombinierten DNS;
- kontrollierte Expression in Prokaryonten und Eukaryonten, einschließlich transformierter Säugetierzellen, von Genen, die für biologisch aktive Proteine kodieren;
- Verfahren auf der Basis von Hybridomen und monoklonalen Antikörpern.

Tierarzneimittel, einschließlich solcher, die nicht aus der Biotechnologie stammen, die vorwiegend zur Anwendung als Leistungssteigerungsmittel zur Förderung des Wachstums behandelter Tiere oder zur Erhöhung der Ertragsleistungen von behandelten Tieren vorgesehen sind.

TEIL B

Arzneimittel, die mit sonstigen biotechnologischen Verfahren hergestellt werden, die nach Ansicht der Agentur eine bedeutende Innovation darstellen.

Arzneimittel mit einem Freisetzungsverfahren, das nach Ansicht der Agentur eine bedeutende Innovation darstellt.

Arzneimittel, die für eine vollkommen neue Indikation präsentiert werden, die nach Ansicht der Agentur von bedeutendem therapeutischem Interesse ist.

Arzneimittel auf der Grundlage von Radio-Isotopen, die nach Ansicht der Agentur von bedeutendem therapeutischem Interesse sind.

Neue Arzneimittel, die aus menschlichem Blut oder menschlichem Blutplasma gewonnen werden.

Arzneimittel, die mit Hilfe von Prozessen hergestellt werden, die nach Ansicht der Agentur den Nachweis eines bedeutenden technischen Fortschritts darstellen, wie etwa zweidimensionale Elektrophoresen unter verminderter Schwerkraft.

Arzneimittel für die Verabreichung an Menschen, die einen neuen Wirkstoff enthalten, der am Tag des Inkrafttretens dieser Verordnung in keinem Mitgliedstaat für die Verwendung in einem Arzneimittel für den menschlichen Gebrauch zugelassen war.

Tierarzneimittel, die zur Anwendung bei der Lebensmittelerzeugung dienenden Tieren vorgesehen sind und einen neuen Wirkstoff enthalten, der am Tag des Inkrafttretens dieser Verordnung in keinem Mitgliedstaat für die Anwendung bei den lebensmittelerzeugenden Tieren zugelassen war.

VORSCHLAG FÜR EINE RICHTLINIE (EWG) DES RATES
zur Änderung der Richtlinien 65/65/EWG, 75/318/EWG und 75/319/EWG
betreffend Arzneimittel

DER RAT DER EUROPÄISCHEN WIRTSCHAFTSGEMEINSCHAFT -

gestützt auf den Vertrag zur Gründung der Europäischen Wirtschaftsge-
meinschaft, Insbesondere auf Artikel 100a,

auf Vorschlag der Kommission(1),

in Zusammenarbeit mit dem Europäischen Parlament(2),

nach Stellungnahme des Wirtschafts- und Sozialausschusses(3),

in Erwägung nachstehender Gründe:

Für die schrittweise Vollendung des Binnenmarktes bis zum 31. Dezember 1992
müssen entsprechende Maßnahmen getroffen werden. Der Binnenmarkt umfaßt ein
Gebiet ohne interne Grenzen, in dem der freie Verkehr von Waren, Personen,
Dienstleistungen und Kapital gewährleistet ist.

(1)

(2)

(3)

Artikel 15 Absatz 2 der zweiten Richtlinie des Rates 75/319/EWG vom 20. Mai 1975 zur Angleichung der Rechts- und Verwaltungsvorschriften über Arzneispezialitäten(4), zuletzt geändert durch die Richtlinie 89/381/EWG (5), sieht vor, daß die Kommission dem Rat einen Vorschlag mit entsprechenden Maßnahmen zur Abschaffung aller noch verbleibenden Hindernisse für den freien Verkehr von Arzneispezialitäten vorlegt.

Im Interesse der öffentlichen Gesundheit müssen Entscheidungen über die Zulassung von Arzneimitteln ausschließlich auf den Kriterien der Qualität, Sicherheit und Wirksamkeit basieren. Diese Kriterien sind durch die Richtlinie 65/65/EWG vom 26. Januar 1965 zur Angleichung der Rechts- und Verwaltungsvorschriften über Arzneispezialitäten(6), zuletzt geändert durch die Richtlinien 89/381/EWG, 75/319/EWG und durch Richtlinie des Rates 75/318/EWG vom 20. Mai 1975 zur Angleichung der Rechts- und Verwaltungsvorschriften der Mitgliedstaaten über die analytischen, toxikologisch-pharmakologischen und ärztlichen oder klinischen Vorschriften und Nachweise über Versuche mit Arzneispezialitäten(7), zuletzt geändert durch Richtlinie 89/341/EWG (8), harmonisiert worden. Den Mitgliedstaaten muß es jedoch in Ausnahmefällen gestattet sein, die Verwendung von Arzneimitteln auf ihrem Staatsgebiet zu verbieten, wenn diese gegen die objektiv definierten Grundsätze der öffentlichen Ordnung oder Moral verstoßen.

(4) ABI. Nr. L 147 vom 9. 6.1975, S. 13

(5) ABI. Nr. L 181 vom 28. 6.1989, S. 44

(6) ABI. Nr. L 22 vom 9. 2.1965, S. 369/65

(7) ABI. Nr. L 147 vom 9. 6.1975, S. 1

(8) ABI. Nr. L 142 vom 25. 5.1989, S. 11

Mit Ausnahme der Arzneimittel, die dem zentralisierten Gemeinschafts-Zulassungsverfahren unterliegen, das durch Verordnung (EWG) des Rates .../... vom .../.../... zur Festlegung von Gemeinschaftsverfahren für die Zulassung und Überwachung von Humanarzneimitteln und Tierarzneimitteln und zur Schaffung einer europäischen Agentur für die Beurteilung von Arzneimitteln(9) festgelegt wurde, sollte eine Zulassung für ein Arzneimittel in einem Mitgliedstaat im Prinzip von den zuständigen Behörden der anderen Mitgliedstaaten anerkannt werden, sofern keine schwerwiegenden Gründe die Annahme rechtfertigen, daß die Zulassung des betreffenden Arzneimittels ein Risiko für die öffentliche Gesundheit darstellen könnte. Im Fall von Unstimmigkeiten zwischen Mitgliedstaaten über die Qualität, die Sicherheit oder die Wirksamkeit eines Arzneimittels sollte vom Ausschuß für Arzneispezialitäten, der der europäischen Agentur für die Beurteilung von Arzneimitteln angeschlossen ist, eine wissenschaftliche Beurteilung der Angelegenheit vorgenommen werden, die zu einer einheitlichen Entscheidung über den strittigen Punkt führt, die für die betreffenden Mitgliedstaaten bindend ist. Diese Entscheidung sollte in einem Schnellverfahren erlassen werden, das eine enge Zusammenarbeit zwischen der Kommission und den Mitgliedstaaten sicherstellt, insbesondere über den ständigen Ausschuß für Humanarzneimittel, der durch Artikel 2b der Richtlinie 75/318/EWG geschaffen worden ist.

Zum besseren Schutz der öffentlichen Gesundheit und zur Vermeidung aller unnötigen Doppelarbeit bei der Prüfung von Anträgen auf Zulassung von Arzneimitteln sollten die Mitgliedstaaten systematisch Beurteilungsberichte im Hinblick auf jedes Arzneimittel erstellen, das von ihnen zugelassen wird, und diese Berichte auf Anfrage austauschen. Darüber hinaus sollte es einem Mitgliedstaat möglich sein, die Prüfung eines Antrags auf Zulassung für das Inverkehrbringen eines Arzneimittels, das derzeit in einem anderen Mitgliedstaat geprüft wird, im Hinblick auf die Anerkennung der Entscheidung, zu der der letztgenannte Mitgliedstaat kommt, auszusetzen.

(9)

Nach Schaffung des Binnenmarktes kann auf spezifische Kontrollen zur Gewährleistung der Qualität von aus Drittländern importierten Arzneimitteln nur verzichtet werden, wenn entsprechende Vorkehrungen durch die Gemeinschaft getroffen wurden, um sicherzustellen, daß die erforderlichen Kontrollen im Exportland durchgeführt werden.

Eine Kodifizierung und Verbesserung der Zusammenarbeit und des Informationsaustausches zwischen den Mitgliedstaaten im Hinblick auf die Überwachung von Arzneimitteln ist wünschenswert, insbesondere die Überwachung von Nebenwirkungen unter praktischen Anwendungsbedingungen im Rahmen der nationalen Arzneimittel-Überwachungszentren -

HAT FOLGENDE RICHTLINIE ERLASSEN:

Artikel 1

Die Richtlinie 65/65/EWG wird wie folgt geändert:

1. Artikel 3 erhält folgende Fassung:

"Artikel 3

Ein Arzneimittel darf in einem Mitgliedstaat erst dann in den Verkehr gebracht werden, wenn die zuständige Behörde dieses Mitgliedstaates bzw. die Gemeinschaft die Zulassung dafür erteilt hat."

2. In Artikel 4 Absatz 2 erhalten die Nummern 6 und 11 folgende Fassung:

"6. Dosierung, Darreichungsform, Art und Form der Anwendung und erwartete Haltbarkeit.

Sofern zutreffend, Gründe für etwaige Vorsichts- und Sicherheitsmaßnahmen bei der Lagerung des Produktes, seiner Verabreichung bei Patienten und für die Beseitigung der Abfallprodukte, zusammen mit einer Angabe etwaiger potentieller Risiken, die das Produkt für die Umwelt darstellt."

"11. Die Kopie einer Zulassung für das betreffende Arzneimittel in einem anderen Mitgliedstaat oder in einem dritten Land, zusammen mit einer Liste der Mitgliedstaaten, in denen ein Antrag auf Zulassung nach dieser Richtlinie geprüft wird und Kopien der Zusammenfassung der vom Antragsteller gemäß Artikel 4a vorgeschlagenen bzw. durch die zuständigen Behörden gemäß Artikel 4b genehmigten Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels für jeden betreffenden Mitgliedstaat. Einzelheiten aller Entscheidungen zur Verweigerung der Zulassung, ob in der Gemeinschaft oder in einem Drittland, und die Gründe für diese Entscheidung.

Diese Angaben sind in regelmäßigen Abständen auf den neuesten Stand zu bringen."

3. Artikel 4b enthält folgende Fassung:

"Artikel 4b

Bei der Zulassung gemäß Artikel 3 teilen die zuständigen Behörden des betroffenen Mitgliedstaates der für das Inverkehrbringen verantwortlichen Person die Zusammenfassung der von ihnen zugelassenen Merkmale des Arzneimittels mit. Die zuständigen Behörden treffen alle zweckdienlichen Maßnahmen, damit die in der Zusammenfassung enthaltenen Angaben denen bei der Zulassung oder später ermittelten Angaben entsprechen. Die zuständigen Behörden leiten eine Kopie der Zusammenfassung an die europäische Agentur für die Beurteilung von Arzneimitteln weiter, die mit Verordnung (EWG) des Rates .../... (*) errichtet wurde.

Darüber hinaus erstellen die zuständigen Behörden einen Beurteilungsbericht und eine Stellungnahme zu dem Dossier hinsichtlich der Ergebnisse von analytischen, toxikologisch-pharmakologischen Tests und klinischen Versuchen mit dem betreffenden Arzneimittel. Der Beurteilungsbericht wird aktualisiert, wenn neue Informationen verfügbar werden, die für die Beurteilung der Qualität, Sicherheit oder Wirksamkeit des betreffenden Arzneimittels von Bedeutung sind.

(*)"

4. Artikel 6 erhält folgende Fassung:

"Artikel 6

Diese Richtlinie läßt die Anwendung nationaler Rechtsvorschriften unberührt, die den Gebrauch von empfängnisverhütenden oder schwangerschaftsunterbrechenden Arzneimitteln verbieten oder einschränken. Die Mitgliedstaaten teilen der Kommission die betreffenden nationalen Rechtsvorschriften mit."

5. Artikel 7 erhält folgende Fassung:

"Artikel 7

1. Die Mitgliedstaaten treffen alle zweckdienlichen Maßnahmen, um sicherzustellen, daß das Verfahren zur Erteilung einer Zulassung für ein Arzneimittel innerhalb von 210 Tagen nach dem Zeitpunkt der Antragstellung abgeschlossen wird.
2. Stellt ein Mitgliedstaat fest, daß ein nach dem 1. Januar 1993 eingereichter Antrag auf Zulassung bereits in einem anderen Mitgliedstaat geprüft wird, kann der erste Mitgliedstaat entscheiden, die ausführliche Prüfung des Antrags auszusetzen, um den Beurteilungsbericht abzuwarten, der von dem betreffenden Mitgliedstaat gemäß Artikel 4b erstellt wird."

Der betreffende Mitgliedstaat unterrichtet den ersten Mitgliedstaat und den Antragsteller über seine Entscheidung zur Aussetzung der ausführlichen Prüfung des betreffenden Antrags. Sobald er die Prüfung des Antrags abgeschlossen und eine Entscheidung getroffen hat, leitet der erste Mitgliedstaat dem betreffenden Mitgliedstaat eine Kopie seines Beurteilungsberichtes zu.

Innerhalb von 90 Tagen nach Erhalt des Beurteilungsberichtes muß der betreffende Mitgliedstaat die Entscheidung des ersten Mitgliedstaates anerkennen. Ist der betreffende Mitgliedstaat jedoch der Ansicht, daß schwerwiegende Gründe dafür sprechen, daß die Zulassung des Arzneimittels eine Gefahr für die öffentliche Gesundheit darstellt, muß er den ersten Mitgliedstaat, den Ausschuß für Arzneyspezialitäten und den Antragsteller innerhalb der vorstehend genannten Frist unter Angabe von Gründen unterrichten und die in Kapitel III der Richtlinie 75/319/EWG festgelegten Verfahren anwenden."

6. Folgender Artikel 7a wird eingefügt:

"Artikel 7a

1. Mit Wirkung vom 1. Januar 1996 ersucht ein Mitgliedstaat, der gemäß Artikel 4 Absatz 2 Nummer 11 unterrichtet wird, daß ein anderer Mitgliedstaat ein Arzneimittel zugelassen hat, das im betreffenden Mitgliedstaat Gegenstand eines Antrags auf Zulassung ist, unverzüglich die Behörde des Mitgliedstaates, der die Zulassung erteilt hat, ihm den Beurteilungsbericht gemäß dem zweiten Absatz von Artikel 4b zuzuleiten. Die zuständigen Behörden des betreffenden Mitgliedstaates erkennen die von dem anderen Mitgliedstaat erteilte Zulassung innerhalb von 90 Tagen nach Erhalt des Beurteilungsberichtes an.
2. Abweichend von Absatz 1 unterrichtet der betreffende Mitgliedstaat, wenn er der Meinung ist, daß schwerwiegende Gründe für die Annahme sprechen, daß die Zulassung des Arzneimittels eine Gefahr für die öffentliche Gesundheit darstellen kann, den Mitgliedstaat, der die erste Zulassung erteilt hat, alle anderen vom Antrag betroffenen Mitgliedstaaten sowie den Ausschuß für Arzneyspezialitäten und den Antragsteller innerhalb der in Absatz 1 genannten Frist unter Angabe detaillierter Gründe und wendet die in Kapitel III der Richtlinie 75/319/EWG festgelegten Verfahren an."

7. Artikel 9a erhält folgende Fassung:

"Artikel 9a

Die für das Inverkehrbringen verantwortliche Person hat nach Erteilung einer Zulassung bezüglich der Produktions- und Überwachungsmethoden nach Artikel 4 Absatz 2 Nummern 4 und 7 den Stand von Wissenschaft und Technik zu berücksichtigen und die notwendigen Änderungen vorzunehmen, um die Herstellung und Überwachung des Arzneimittels gemäß den allgemein anerkannten wissenschaftlichen Methoden sicherzustellen. Diese Änderungen müssen von den zuständigen Behörden des betroffenen Mitgliedstaates genehmigt werden."

8. Artikel 10 erhält folgende Fassung:

"Artikel 10

1. Die Zulassung ist fünf Jahre gültig; sie wird auf Antrag des Inhabers mindestens drei Monate vor ihrem Erlöschen für jeweils fünf Jahre verlängert.
2. In Ausnahmefällen und nach Konsultation mit dem Antragsteller kann eine Zulassung unter solchen Bedingungen erteilt werden, wie sie für erforderlich gehalten werden, um den Schutz der öffentlichen Gesundheit sicherzustellen, einschließlich bestimmter Verpflichtungen zur Durchführung ergänzender Studien nach Erteilung der Zulassung und bestimmter Verpflichtungen im Hinblick auf die Meldung von Nebenwirkungen des Arzneimittels."

Artikel 2

Der in Artikel 2b der Richtlinie 73/318/EWG genannte Ausschuß wird nachfolgend in "Ständiger Ausschuß für Humanarzneimittel" umbenannt.

Artikel 3

Die Richtlinie 75/319/EWG wird wie folgt geändert:

1. Kapitel III erhält folgende Fassung:

"KAPITEL III

Ausschuß für Arzneyspezialitäten

Artikel 8

1. Um den Erlaß gemeinsamer Entscheidungen der Mitgliedstaaten hinsichtlich der Zulassung von Arzneimitteln für den menschlichen Gebrauch auf der Grundlage der wissenschaftlichen Kriterien der Qualität, Sicherheit und Wirksamkeit zu erleichtern und um dadurch den freien Verkehr von Arzneimitteln innerhalb der Gemeinschaft zu erreichen, wird ein Ausschuß für Arzneyspezialitäten, im folgenden "der Ausschuß" genannt, eingesetzt. Dieser Ausschuß ist der europäischen Agentur für die Beurteilung von Arzneimitteln anzugliedern, die durch Verordnung (EWG) des Rates .../... (*) geschaffen wurde, nachstehend "die Agentur" genannt.
2. Zusätzlich zu den anderen ihm durch das Gemeinschaftsrecht übertragenen Aufgaben hat der Ausschuß alle Fragen bezüglich der Erteilung, Änderung, Aussetzung oder des Widerrufs von Zulassungen für ein Arzneimittel zu prüfen, die ihm nach dieser Richtlinie vorgelegt werden.
3. Der Ausschuß gibt sich seine Geschäftsordnung.

Artikel 9

1. Um in einem Mitgliedstaat oder in mehreren Mitgliedstaaten die Anerkennung einer von einem Mitgliedstaat nach Artikel 3 der Richtlinie 65/65/EWG erteilten Zulassung zu erlangen, kann der Inhaber der Zulassung bei den zuständigen Behörden der betreffenden Mitgliedstaaten einen Antrag zusammen mit den Angaben und Unterlagen nach den Artikeln 4, 4a und 4b der Richtlinie 65/65/EWG einreichen. Er muß bestätigen, daß dieses Dossier mit dem von dem ersten Mitgliedstaat angenommenen Dossier identisch ist bzw. er muß etwaige Ergänzungen oder Änderungen daran kenntlich machen. Im letzteren Fall muß er versichern, daß die von ihm gemäß Artikel 4a der Richtlinie 65/65/EWG vorgeschlagene Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels identisch mit der Zusammenfassung ist, die von dem ersten Mitgliedstaat gemäß Artikel 4b der Richtlinie 65/65/EWG akzeptiert worden ist. Darüber hinaus muß er versichern, daß alle im Rahmen dieses Verfahrens eingereichten Dossiers identisch sind.
2. Der Inhaber der Zulassung setzt den Ausschuß von dem Antrag in Kenntnis, nennt ihm die betreffenden Mitgliedstaaten und die Daten der Einreichung des Antrags und übermittelt ihm eine Kopie der vom ersten Mitgliedstaat erteilten Zulassung. Außerdem sendet er dem Ausschuß Kopien aller Zulassungen, die von anderen Mitgliedstaaten in Bezug auf das betreffende Produkt erteilt worden sind, und gibt an, ob derzeit in einem anderen Mitgliedstaat ein Antrag auf Zulassung geprüft wird.

3. Der Inhaber der Zulassung unterrichtet den Mitgliedstaat, der die erste Zulassung erteilt hat, daß er einen Antrag gemäß dieser Richtlinie gestellt hat; hierbei muß er den betreffenden Mitgliedstaat über etwaige Ergänzungen zum ursprünglichen Dossier unterrichten. Dieser Mitgliedstaat kann vom Inhaber alle Angaben und Unterlagen anfordern, die es ihm ermöglichen, die Identität der eingereichten Dossiers mit demjenigen Dossier zu überprüfen, über das er entschieden hat. Darüber hinaus muß dieser Mitgliedstaat den vom Antrag betroffenen Mitgliedstaat bzw. Mitgliedstaaten eine Kopie des Beurteilungsberichtes gemäß Artikel 4b Absatz 2 der Richtlinie 65/65/EWG vorlegen.
4. Jeder betroffene Mitgliedstaat muß die vom ersten Mitgliedstaat erteilte Zulassung innerhalb von 90 Tagen nach Erhalt des Antrags anerkennen. Der Mitgliedstaat, der die erste Zulassung erteilt hat, unterrichtet hierüber die anderen vom Antrag betroffenen Mitgliedstaaten, den Ausschuß und die für das Inverkehrbringen verantwortliche Person.

Artikel 10

1. Ist ein Mitgliedstaat der Auffassung, daß schwerwiegende Gründe die Annahme rechtfertigen, daß die Zulassung des betreffenden Arzneimittels eine Gefahr für die öffentliche Gesundheit darstellen kann, so muß er abweichend von Artikel 9 Absatz 4 den Antragsteller, den Mitgliedstaat, der die erste Zulassung erteilt hat, alle anderen Mitgliedstaaten und den Ausschuß unverzüglich unterrichten. Der Mitgliedstaat muß seine Gründe ausführlich darlegen und angeben, durch welche Maßnahmen etwaige Mängel des Antrags behoben werden können.

2. Alle betroffenen Mitgliedstaaten müssen sich nach besten Kräften bemühen, eine Einigung über die im Hinblick auf den Antrag zu treffende Maßnahme zu erzielen. Sie müssen dem Antragsteller die Möglichkeit geben, seine Ansicht mündlich oder schriftlich vorzutragen. Können die Mitgliedstaaten innerhalb von 60 Tagen nach Ablauf der in Artikel 9 Absatz 4 genannten Frist keine Einigung erzielen, unterrichten sie hiervon unverzüglich den Ausschuß, um das Verfahren des Artikels 13 zur Anwendung zu bringen.
3. Innerhalb der in Absatz 2 genannten Frist müssen die betroffenen Mitgliedstaaten dem Ausschuß eine ausführliche Aufstellung der Punkte vorlegen, über die sie keine Einigung erzielen konnten, sowie die Gründe für ihre unterschiedliche Auffassung. Eine Kopie dieser Angaben ist dem Antragsteller auszuhändigen.
4. Sobald er davon unterrichtet wurde, daß die Angelegenheit dem Ausschuß übergeben worden ist, muß der Antragsteller dem Ausschuß unverzüglich eine Kopie der in Artikel 9 Absatz 1 genannten Angaben und Unterlagen übermitteln.

Artikel 11

Werden mehrere Anträge auf Zulassung für ein Arzneimittel gemäß Artikel 4 und Artikel 4a der Richtlinie 65/65/EWG gestellt und haben die Mitgliedstaaten abweichende Entscheidungen bezüglich der Zulassung des Arzneimittels bzw. der Aussetzung oder Rücknahme vom Markt getroffen, kann jeder Mitgliedstaat, die Kommission oder die für das Inverkehrbringen verantwortliche Person die Angelegenheit an den Ausschuß verweisen, um das Verfahren nach Artikel 13 zur Anwendung zu bringen.

Der betreffende Mitgliedstaat, die für das Inverkehrbringen verantwortliche Person oder die Kommission müssen die Fragestellung, mit der der Ausschuß befaßt werden soll, deutlich angeben und gegebenenfalls die für das Inverkehrbringen verantwortliche Person unterrichten.

Die Mitgliedstaaten und die für das Inverkehrbringen verantwortliche Person müssen dem Ausschuß alle verfügbaren Angaben hinsichtlich der fraglichen Angelegenheit übermitteln.

Artikel 12

Die Mitgliedstaaten oder die Kommission können in besonderen Fällen von Gemeinschaftsinteresse den Ausschuß mit der Anwendung des Verfahrens nach Artikel 13 befassen, bevor sie über einen Antrag auf Zulassung, über die Aussetzung oder den Widerruf einer Zulassung bzw. über jede andere Änderung der Bedingungen einer Zulassung für das Inverkehrbringen entscheiden, die für erforderlich gehalten wird, insbesondere zur Berücksichtigung der gemäß Kapitel Va, Pharmakovigilanz, gesammelten Informationen.

Der betreffende Mitgliedstaat oder die Kommission müssen die Frage, mit der der Ausschuß befaßt werden soll, deutlich angeben und die für das Inverkehrbringen verantwortliche Person unterrichten.

Die Mitgliedstaaten und die für das Inverkehrbringen verantwortliche Person müssen dem Ausschuß alle verfügbaren Informationen im Hinblick auf die fragliche Angelegenheit übermitteln.

Artikel 13

1. Wird auf das in diesem Artikel beschriebene Verfahren verwiesen, so berät der Ausschuß über die Angelegenheit und gibt innerhalb von 90 Tagen, nachdem er mit der Angelegenheit befaßt wurde, eine begründete Stellungnahme ab.

In dringenden Fällen kann der Ausschuß auf Vorschlag seines Vorsitzenden eine kürzere Frist anordnen.

2. Zur Prüfung der Angelegenheit kann der Ausschuß eines seiner Mitglieder als Berichterstatter bestellen. Der Ausschuß kann auch unabhängige Sachverständige zur Beratung über spezielle Fragen bestellen. Werden Sachverständige benannt, muß der Ausschuß deren Aufgaben definieren und die Frist für die Erledigung dieser Aufgaben angeben.
3. In den in Artikeln 10 und 11 genannten Fällen muß der Ausschuß vor Abgabe seiner Stellungnahme der für das Inverkehrbringen verantwortlichen Person die Möglichkeit einräumen, sich schriftlich oder mündlich zu äußern.

In den im Artikel 12 genannten Fall kann die für das Inverkehrbringen des Arzneimittels verantwortliche Person aufgefordert werden, sich mündlich oder schriftlich zu äußern.

Sofern der Ausschuß dies für erforderlich hält, kann er jede andere Person auffordern, Auskünfte über die zu behandelnde Frage zu erteilen.

Der Ausschuß kann die in Absatz 1 genannte Frist aussetzen, um der für das Inverkehrbringen verantwortlichen Person die Möglichkeit zur Abgabe von Erklärungen zu geben.

4. Kommt der Ausschuß zu der Auffassung, daß

- der Antrag die Kriterien für eine Zulassung gemäß dieser Richtlinie nicht erfüllt, oder
- die vom Antragsteller gemäß Artikel 4a der Richtlinie 65/65/EWG vorgeschlagene Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels geändert werden muß, oder
- die Etikettierung oder Packungsbeilage des Produktes nicht der Richtlinie .../.../EWG entspricht, oder
- die Zulassung vorbehaltlich bestimmter Bedingungen erteilt werden sollte, oder
- eine bestehende Zulassung für das Inverkehrbringen ausgesetzt, geändert oder zurückgenommen werden muß,

wird die Agentur die für das Inverkehrbringen verantwortliche Person unterrichten. Innerhalb von 15 Tagen nach Erhalt der Stellungnahme kann die für das Inverkehrbringen verantwortliche Person der Agentur schriftlich mitteilen, daß sie Berufung einlegen möchte. Innerhalb von 60 Tagen nach Erhalt der Begründung für den Widerspruch muß der Ausschuß prüfen, ob seine Stellungnahme geändert werden soll; die aufgrund des Widerspruchs veranlaßten Schlußfolgerungen sind dem in Absatz 5 genannten Beurteilungsbericht als Anlage beizufügen.

5. Innerhalb von 30 Tagen nach Verabschiedung der Stellungnahme muß die Agentur die endgültige Stellungnahme des Ausschusses der Kommission, den Mitgliedstaaten und der für das Inverkehrbringen verantwortlichen Person übermitteln, zusammen mit einem Bericht, der die Beurteilung des Arzneimittels und die Gründe für die Schlußfolgerungen angibt.

Im Fall einer positiven Stellungnahme bezüglich der Gewährung oder Aufrechterhaltung einer Zulassung für das betreffende Arzneimittel sind der Stellungnahme folgende Unterlagen als Anlage beizufügen:

- a) ein Entwurf der in Artikel 4a der Richtlinie 65/65/EWG genannten Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels;

- b) Einzelheiten zu etwaigen Bedingungen oder Einschränkungen, die für die Lieferung oder Anwendung des betreffenden Produktes erlassen werden sollten, einschließlich der Bedingungen, unter denen das Arzneimittel Patienten verfügbar gemacht werden darf, unter Berücksichtigung der in der Richtlinie .../.../EWG zur Regelung der Abgabe von Humanarzneimitteln festgelegten Kriterien;
- c) der Entwurf des Textes für die Etikettierung und Packungsbeilage, der vom Antragsteller vorgeschlagen wurde und gemäß der Richtlinie .../.../... über die Etikettierung und die Packungsbeilage von Humanarzneimitteln vorgelegt wird.

Artikel 14

1. Innerhalb von 30 Tagen nach Erhalt der Stellungnahme des Ausschusses erstellt die Kommission einen Entwurf der den Antrag betreffenden Entscheidung, und zwar unter Berücksichtigung der Zielsetzungen der Gemeinschaftspolitiken und nach Prüfung aller sachdienlichen Informationen. Im Fall eines Entscheidungsentwurfs, der die Erteilung einer Zulassung vorsieht, sind die in Artikel 13 Absatz 5 Buchstaben a), b) und c) genannten Dokumente als Anlage beizufügen. Die Kommission muß den Entscheidungsentwurf den Mitgliedstaaten und dem Antragsteller übermitteln.

Die Kommission erläutert ausführlich die Gründe für etwaige Unterschiede zwischen dem Entscheidungsentwurf und der Stellungnahme des Ausschusses.

2. Die Kommission erläßt die im Hinblick auf den Antrag zu treffende Entscheidung, es sei denn, ein Mitgliedstaat legt bei der Kommission innerhalb von 30 Tagen einen begründeten Einspruch ein und beantragt die erneute Prüfung der Angelegenheit. Der betreffende Mitgliedstaat leitet innerhalb derselben Frist auch den anderen Mitgliedstaaten und dem Antragsteller eine Kopie des Einspruchs zu.

3. Der Antragsteller kann der Kommission innerhalb der Frist nach Absatz 2 schriftliche Stellungnahmen zu dem Entscheidungsentwurf zur Kenntnisnahme übermitteln.
4. Die Kommission prüft jeden gemäß Absatz 2 eingereichten begründeten Einspruch in Konsultation mit der Agentur und berücksichtigt alle weiteren Angaben des Antragstellers.

Ist die Kommission der Ansicht, daß der Einspruch Fragen wissenschaftlicher oder technischer Art aufwirft, die einer weiteren Prüfung bedürfen, kann sie die Angelegenheit an die Agentur verweisen. In diesem Fall legt der Ausschuß innerhalb von 60 Tagen ein zweites Gutachten vor. Innerhalb von 30 Tagen nach Erhalt des Gutachtens beschließt die Kommission über den Antrag.

Anderenfalls wird die Entscheidung gemäß dem Verfahren nach Artikel 2b) und 2c) der Richtlinie 75/318/EWG getroffen.

5. Eine Entscheidung gemäß diesem Artikel ist an die von der Angelegenheit betroffenen Mitgliedstaaten und an die für das Inverkehrbringen verantwortliche Person zu richten. Die Mitgliedstaaten müssen innerhalb von 30 Tagen nach Benachrichtigung entweder die Zulassung erteilen oder zurücknehmen bzw. alle Änderungen an den Bedingungen einer Zulassung vornehmen, die erforderlich sind, um dieser Entscheidung zu entsprechen. Sie müssen die Kommission und den Ausschuß hierüber in Kenntnis setzen.

Artikel 15

Ein Antrag der für das Inverkehrbringen verantwortlichen Person auf Änderung der Bedingungen einer Zulassung, die gemäß den Bestimmungen dieses Kapitels erteilt worden ist, ist allen Mitgliedstaaten zu übermitteln, die zuvor das betreffende Arzneimittel zugelassen haben.

Die Agentur muß in Konsultation mit der Kommission entsprechende Vorkehrungen für die Prüfung von Änderungen oder Abweichungen von einer Zulassung für das Inverkehrbringen durch den Ausschuß treffen, die gemäß den Bestimmungen dieses Kapitels erteilt worden ist.

Die in den Artikeln 13 und 14 festgelegten Verfahren gelten analog für Abweichungen und Änderungen von Zulassungen.

Artikel 15a

1. Ist ein Mitgliedstaat der Ansicht, daß die Änderung der Bedingungen einer Zulassung, die gemäß den Bestimmungen dieses Kapitels erteilt worden ist, bzw. deren Aussetzung oder Rücknahme erforderlich ist, muß der betreffende Mitgliedstaat diese Angelegenheit unverzüglich zur Anwendung der Verfahren gemäß den Artikeln 13 und 14 an den Ausschuß verweisen.
2. In Ausnahmefällen, wenn dringende Maßnahmen zum Schutz der öffentlichen Gesundheit erforderlich sind, kann der Mitgliedstaat bis zu einer endgültigen Entscheidung die Verwendung des betreffenden Arzneimittels auf seinem Staatsgebiet aussetzen. Er muß die Kommission spätestens am nächsten Arbeitstag über die Gründe dieser Maßnahme unterrichten.

Artikel 15b

Die Artikel 15 und 15a gelten analog für Arzneimittel, die von den Mitgliedstaaten auf der Grundlage einer Stellungnahme des Ausschusses gemäß Artikel 4 der Richtlinie 87/22/EWG vor dem 1. Januar 1993 zugelassen worden sind.

Artikel 15c

1. Die Agentur veröffentlicht einen Jahresbericht über die Anwendung der in diesem Abschnitt festgelegten Verfahren.
2. Innerhalb von sechs Jahren ab dem in Artikel 4 Absatz 1 erster Unterabsatz genannten Datum veröffentlicht die Kommission eine ausführliche Untersuchung der Anwendung der in diesem Kapitel festgelegten Verfahren und unterbreitet etwaige Vorschläge für Änderungen, die zur Verbesserung der Anwendung dieser Verfahren erforderlich sein können.

Der Rat entscheidet innerhalb eines Jahres über den Vorschlag der Kommission.

(*)

11

2. Der dritte Unterabsatz von Artikel 22 Absatz 1 erhält folgende Fassung:

"Im Fall von Arzneimitteln, die aus Drittländern eingeführt werden, kann die sachkundige Person von der Verpflichtung zu diesen Kontrollen befreit werden, wenn entsprechende Vereinbarungen der Gemeinschaft mit dem Exportland getroffen worden sind, um sicherzustellen, daß der Hersteller des Arzneimittels Standards der guten Herstellungspraxis anwendet, die mindestens denen entsprechen, die von der Gemeinschaft festgelegt sind, und um sicherzustellen, daß die unter Buchstabe b) genannten Kontrollen im Exportland durchgeführt worden sind."

3. Das folgende Kapitel Va wird nach Artikel 29 eingefügt:

"KAPITEL Va

Pharmakovigilanz

Artikel 29a

Um die Annahme entsprechender Verwaltungsentscheidungen bezüglich der weiteren Zulassung von Arzneimitteln innerhalb der Gemeinschaft unter Berücksichtigung der über Nebenwirkungen von Arzneimitteln unter praktischen Gebrauchsbedingungen erhaltenen Informationen sicherzustellen, richten die Mitgliedstaaten ein Arzneimittel-Überwachungssystem (Pharmakovigilanz-System) zur Sammlung von Informationen über Nebenwirkungen von Arzneimitteln bei Menschen und für die wissenschaftliche Auswertung dieser Informationen ein.

Artikel 29b

Für die Zwecke dieser Richtlinie gelten folgende Begriffsbestimmungen:

- "Nebenwirkung" bedeutet eine Reaktion, die schädlich und unbeabsichtigt ist und bei Dosierungen auftritt, wie sie normalerweise beim Menschen zur Prophylaxe, Diagnose oder Therapie von Krankheiten oder für die Änderungen einer physiologischen Funktion verwendet werden.
- "Schwerwiegende Nebenwirkung" bedeutet eine Nebenwirkung, die tödlich oder lebensbedrohend ist, zu Arbeitsunfähigkeit oder einer Behinderung führt bzw. eine stationäre Behandlung oder Verlängerung einer stationären Behandlung erforderlich macht.

Artikel 29c

Der für das Inverkehrbringen verantwortlichen Person muß ständig und kontinuierlich eine für die Arzneimittelüberwachung verantwortliche Person zur Verfügung stehen. Diese Person ist für folgendes zuständig:

- a) Die Einrichtung und Führung eines Systems, das sicherstellt, daß Informationen über alle Nebenwirkungen, die dem Personal des Unternehmens, einschließlich seines Verkaufspersonals und der Ärztevertreter mitgeteilt und an einer zentralen Stelle gesammelt und zusammengestellt werden;
- b) die Erstellung und Vorlage der in Artikel 29d genannten Berichte bei den zuständigen Behörden in einer Form, die von diesen Behörden festgelegt werden kann,

- c) sicherzustellen, daß alle Ersuchen der zuständigen Behörde auf Erteilung zusätzlicher Informationen für die Beurteilung der Vorteile und Risiken eines Arzneimittels vollständig und unverzüglich beantwortet werden, einschließlich der Erteilung von Informationen über das Umsatz- oder Verschreibungsvolumen für das betreffende Arzneimittel, soweit zutreffend.

Artikel 29d

1. Die für das Inverkehrbringen verantwortliche Person muß alle vermuteten schwerwiegenden Nebenwirkungen, die ihr durch einen qualifizierten Vertreter des Gesundheitswesens zur Kenntnis gebracht werden, erfassen und den zuständigen Behörden innerhalb von 15 Tagen nach Bekanntwerden mitteilen.
2. Darüber hinaus muß die für das Inverkehrbringen verantwortliche Person ausführliche Unterlagen über alle anderen Nebenwirkungen führen, die ihr von einem qualifizierten Vertreter des Gesundheitswesens zur Kenntnis gebracht werden. Sofern keine anderen Anforderungen als Bedingung der Gewährung der Zulassung festgelegt worden sind, müssen diese Unterlagen den zuständigen Behörden unmittelbar nach Anforderung oder mindestens alle sechs Monate während der ersten beiden Jahre nach der Zulassung und einmal jährlich in den folgenden drei Jahren vorgelegt werden. Danach sind die Unterlagen in Abständen von fünf Jahren zusammen mit dem Antrag auf Verlängerung der Zulassung bzw. unmittelbar nach Aufforderung vorzulegen.

Artikel 29e

Die Mitgliedstaaten treffen alle zweckdienlichen Maßnahmen, damit Ärzte und andere Vertreter des Gesundheitswesens Nebenwirkungen den zuständigen Behörden melden.

Die Mitgliedstaaten können bestimmte Anforderungen für Ärzte erlassen, insbesondere in Bezug auf die Meldung schwerwiegender oder unerwarteter Nebenwirkungen, bzw. wenn eine solche Meldung eine Bedingung der Zulassung darstellt.

Artikel 29f

Die Mitgliedstaaten müssen sicherstellen, daß die Berichte über schwerwiegende Nebenwirkungen der Agentur und der für das Inverkehrbringen verantwortlichen Person innerhalb von 15 Tagen nach Bekanntwerden zur Kenntnis gebracht werden.

Artikel 29g

Zur Erleichterung des Austauschs von Informationen über die Arzneimittelüberwachung innerhalb der Gemeinschaft wird die Agentur in Konsultation mit den Mitgliedstaaten, der Kommission und Interessierten Parteien ausführliche Leitlinien über die Sammlung, Prüfung und Präsentation von Berichten über Nebenwirkungen erstellen.

Artikel 29h

Erwägt ein Mitgliedstaat infolge der Prüfung von Berichten über Nebenwirkungen die Änderung der Bedingungen einer Zulassung bzw. ihre Aussetzung oder ihre Rücknahme, muß er die Agentur unverzüglich unterrichten.

In dringenden Fällen kann der betreffende Mitgliedstaat das Inverkehrbringen eines Arzneimittels aussetzen, sofern die Agentur hierüber spätestens am nächsten Arbeitstag unterrichtet wird."

Artikel 4

Die Mitgliedstaaten erlassen die erforderlichen Vorschriften, um dieser Richtlinie mit Ausnahme von Artikel 1 Absatz 6 bis zum 1. Januar 1993 nachzukommen. Sie setzen die Kommission davon unverzüglich in Kenntnis.

Die Mitgliedstaaten erlassen die erforderlichen Vorschriften, um Artikel 1 Absatz 6 dieser Richtlinie bis zum 1. Januar 1996 nachzukommen. Sie setzen die Kommission davon unverzüglich in Kenntnis.

Wenn die Mitgliedstaaten diese Vorschriften erlassen, wird in den Vorschriften selbst oder bei ihrer amtlichen Veröffentlichung auf diese Richtlinie Bezug genommen. Über die Einzelheiten dieser Bezugnahme entscheiden die Mitgliedstaaten.

Artikel 5

Diese Richtlinie ist an die Mitgliedstaaten gerichtet.

Geschehen zu Brüssel am

Im Namen des Rates
Der Präsident

VORSCHLAG FÜR EINE RICHTLINIE (EWG) DES RATES

zur Änderung der Richtlinien 81/851/EWG und 81/852/EWG
betreffend Tierarzneimittel

DER RAT DER EUROPÄISCHEN WIRTSCHAFTSGEMEINSCHAFT -

gestützt auf den Vertrag zur Gründung der Europäischen Wirtschaftsgemeinschaft, insbesondere auf Artikel 100a,

auf Vorschlag der Kommission(1),

in Zusammenarbeit mit dem Europäischen Parlament(2),

nach Stellungnahme des Wirtschafts- und Sozialausschusses(3),

In Erwägung nachstehender Gründe:

Für die schrittweise Vollendung des Binnenmarktes bis zum 31. Dezember 1992 müssen entsprechende Maßnahmen getroffen werden. Der Binnenmarkt umfaßt ein Gebiet ohne interne Grenzen, in dem der freie Verkehr von Waren, Personen, Dienstleistungen und Kapital garantiert ist.

Trotz des durch Richtlinie 81/851/EWG vom 28. September 1981 zur Angleichung der Rechtsvorschriften der Mitgliedstaaten über Tierarzneimittel(4), zuletzt geändert durch Richtlinie .../.../EWG vom(5), erreichten Fortschritts sind weitere Maßnahmen erforderlich, um die noch verbleibenden Hindernisse für den freien Verkehr von Tierarzneimitteln innerhalb der Gemeinschaft zu beseitigen.

(1)

(2)

(3)

(4) AB Nr. L 317 vom 6.11.1981, Seite 1

(5)

Mit Ausnahme der Tierarzneimittel, die dem zentralisierten Gemeinschafts-Zulassungsverfahren unterliegen, das durch Verordnung (EWG) des Rates .../... vom .../.../... zur Festlegung von Gemeinschaftsverfahren für die Zulassung und Überwachung von Human- und Tierarzneimitteln und zur Schaffung einer europäischen Agentur für die Beurteilung von Arzneimitteln(6) festgelegt wurde, sollte eine Zulassung für ein Tierarzneimittel in einem Mitgliedstaat im Prinzip von den zuständigen Behörden der anderen Mitgliedstaaten anerkannt werden, sofern keine schwerwiegenden Gründe die Annahme rechtfertigen, daß die Zulassung des betreffenden Tierarzneimittels ein Risiko für die menschliche oder tierische Gesundheit oder die Umwelt darstellen könnte. Im Fall von Unstimmigkeiten zwischen Mitgliedstaaten über die Qualität, die Sicherheit oder die Wirksamkeit eines Tierarzneimittels sollte vom Ausschuß für Tierarzneimittel, der der europäischen Agentur für die Beurteilung von Tierarzneimitteln angeschlossen ist, eine wissenschaftliche Beurteilung der Angelegenheit vorgenommen werden, die zu einer einheitlichen Entscheidung über den strittigen Punkt führt, die für die betreffenden Mitgliedstaaten bindend ist. Diese Entscheidung sollte in einem Schnellverfahren erlassen werden, das eine enge Zusammenarbeit zwischen der Kommission und den Mitgliedstaaten sicherstellt, insbesondere über den ständigen Ausschuß für Tierarzneimittel, der durch Artikel 2b der Richtlinie 81/852/EWG des Rates vom 28. September 1981 zur Angleichung der Rechtsvorschriften der Mitgliedstaaten über die analytischen, toxikologisch-pharmakologischen und tierärztlichen oder klinischen Vorschriften und Nachweise über Versuche mit Tierarzneimitteln(7), zuletzt geändert durch Richtlinie 87/20/EWG (8) geschaffen worden ist.

(6)

(7) AB Nr. L 317 vom 6.11.1981, Seite 16

(8) AB Nr. L 15 vom 17.1.1987, Seite 34

Zum besseren Schutz der menschlichen und tierischen Gesundheit und zur Vermeidung aller unnötigen Doppelarbeit bei der Prüfung von Anträgen auf Zulassung von Tierarzneimitteln sollten die Mitgliedstaaten systematisch Beurteilungsberichte im Hinblick auf jedes Tierarzneimittel erstellen, das von ihnen zugelassen wird, und diese Berichte auf Anfrage austauschen. Darüber hinaus sollte es einem Mitgliedstaat möglich sein, die Prüfung eines Antrags auf Zulassung eines Tierarzneimittels, das derzeit in einem anderen Mitgliedstaat geprüft wird, im Hinblick auf die Anerkennung der Entscheidung, zu der der letztgenannte Mitgliedstaat kommt, auszusetzen.

Nach der Schaffung des Binnenmarktes kann auf spezifische Kontrollen zur Gewährleistung der Qualität von aus Drittländern importierten Tierarzneimitteln nur verzichtet werden, wenn entsprechende Vorkehrungen durch die Gemeinschaft getroffen wurden, um sicherzustellen, daß die erforderlichen Kontrollen im Exportland durchgeführt werden.

Eine Kodifizierung und Verbesserung der Zusammenarbeit und des Informationsaustausches zwischen den Mitgliedstaaten im Hinblick auf die Überwachung von Tierarzneimitteln ist wünschenswert, insbesondere die Überwachung von Nebenwirkungen unter praktischen Anwendungsbedingungen im Rahmen der nationalen Arzneimittel-Überwachungszentren.

Zur Verbesserung des Schutzes der öffentlichen Gesundheit ist es erforderlich, vorzuschreiben, daß Lebensmittel für den menschlichen Verzehr nicht von Tieren stammen dürfen, die in klinischen Versuchen mit Tierarzneimitteln verwendet wurden, sofern nicht ein vorläufiger maximaler Rückstandswert für Rückstände des betreffenden Tierarzneimittels gemäß den Bestimmungen der Verordnung (EWG) des Rates Nr. 2377/90 zur Schaffung eines Gemeinschaftsverfahrens für die Festsetzung von Toleranzen für Tierarzneimittelrückstände(9) festgelegt worden ist -

HAT FOLGENDE RICHTLINIE ERLASSEN:

(9) ABl. Nr. L 224 vom 18. 8.1990, S. 1

Artikel 1

Die Richtlinie 81/851/EWG wird wie folgt geändert:

1. Der erste Unterabsatz von Artikel 4 Absatz 1 erhält folgende Fassung:

"Ein Tierarzneimittel darf in einem Mitgliedstaat erst dann in Verkehr gebracht werden, wenn die zuständige Behörde dieses Mitgliedstaates bzw. die Gemeinschaft die Zulassung dafür erteilt hat."

2. Dem Artikel 4 Absatz 2 wird folgender Unterabsatz angefügt:

"Die Mitgliedstaaten gestatten nicht, daß Lebensmittel für den menschlichen Verzehr von Versuchstieren verwendet werden dürfen, sofern nicht ein vorläufiger maximaler Rückstandswert von der Gemeinschaft entsprechend den Bestimmungen der Verordnung (EWG) 2377/90 (*) und eine entsprechende Wartezeit festgelegt worden sind, um sicherzustellen, daß dieser Wert in den Lebensmitteln nicht überschritten wird.

(*) ABl. Nr. L 224 vom 18. 8.1990, S. 1"

3. In Artikel 5 Absatz 2 erhält Nummer 13 folgende Fassung:

"13. Die Kopie einer Zulassung für das betreffende Tierarzneimittel in einem anderen Mitgliedstaat oder in einem dritten Land, zusammen mit einer Liste der Mitgliedstaaten, in denen ein Antrag auf Zulassung nach dieser Richtlinie geprüft wird und Kopien der Zusammenfassung der vom Antragsteller gemäß Artikel 5a vorgeschlagenen bzw. durch die zuständigen Behörden gemäß Artikel 5b zugelassenen Zusammenfassung der Erzeugnismerkmale für jeden betreffenden Mitgliedstaat. Einzelheiten aller Entscheidungen zur Versagung der Zulassung, ob in der Gemeinschaft oder in einem Drittland, und die Gründe für diese Entscheidung.

Diese Angaben sind in regelmäßigen Abständen auf den neuesten Stand zu bringen."

4. Artikel 5b erhält folgende Fassung:

"Artikel 5b

Bei der Zulassung gemäß Artikel 4 Absatz 1 teilen die zuständigen Behörden des betreffenden Mitgliedstaates der für das Inverkehrbringen verantwortlichen Person die Zusammenfassung der von ihnen zugelassenen Erzeugnismerkmale mit. Die zuständigen Behörden treffen alle zweckdienlichen Maßnahmen, damit die in der Zusammenfassung enthaltenen Angaben den bei der Zulassung oder später akzeptierten Angaben entsprechen. Die zuständigen Behörden leiten eine Kopie der Zusammenfassung an die europäische Agentur für die Beurteilung von Arzneimitteln weiter, die mit Verordnung (EWG) des Rates .../... (*) errichtet wurde.

Darüber hinaus erstellen die zuständigen Behörden einen Beurteilungsbericht und eine Stellungnahme zu dem Dossier hinsichtlich der Ergebnisse von analytischen, toxikologisch-pharmakologischen Tests und klinischen Versuchen mit dem betreffenden Tierarzneimittel. Der Beurteilungsbericht wird aktualisiert, wenn neue Informationen verfügbar werden, die für die Beurteilung der Qualität, Sicherheit oder Wirksamkeit des betreffenden Arzneimittels von Bedeutung sind.

(*) "

5. Artikel 8 erhält folgende Fassung:

"Artikel 8

1. Die Mitgliedstaaten treffen alle zweckdienlichen Maßnahmen, um sicherzustellen, daß das Verfahren zur Erteilung einer Zulassung für ein Arzneimittel innerhalb von 210 Tagen nach dem Zeitpunkt der Antragstellung abgeschlossen wird.
2. Stellt ein Mitgliedstaat fest, daß ein nach dem 1. Januar 1993 eingereichter Antrag auf Zulassung bereits in einem anderen Mitgliedstaat geprüft wird, kann der erste Mitgliedstaat entscheiden, die ausführliche Prüfung des Antrags auszusetzen, um den Beurteilungsbericht abzuwarten, der von dem betreffenden Mitgliedstaat gemäß Artikel 5b erstellt wird.

Der betreffende Mitgliedstaat unterrichtet den ersten Mitgliedstaat und den Antragsteller über seine Entscheidung zur Aussetzung der ausführlichen Prüfung des betreffenden Antrags. Sobald er die Prüfung des Antrags abgeschlossen und eine Entscheidung getroffen hat, leitet der erste Mitgliedstaat dem betreffenden Mitgliedstaat eine Kopie seines Beurteilungsberichtes zu.

Innerhalb von 90 Tagen nach Erhalt des Beurteilungsberichtes muß der betreffende Mitgliedstaat die Entscheidung des ersten Mitgliedstaates anerkennen. Ist der betreffende Mitgliedstaat jedoch der Ansicht, daß schwerwiegende Gründe dafür sprechen, daß die Zulassung des Tierarzneimittels eine Gefahr für die menschliche oder tierische Gesundheit oder die Umwelt darstellt, muß er den ersten Mitgliedstaat, den Ausschuß für Tierarzneimittel und den Antragsteller innerhalb der vorstehend genannten Frist unter Angabe von Gründen unterrichten und die in Kapitel IV festgelegten Verfahren anwenden."

6. Der folgende Artikel 8a wird eingefügt:

"Artikel 8a

1. Mit Wirkung vom 1. Januar 1996 ersucht ein Mitgliedstaat, der gemäß Punkt 13 des zweiten Absatzes von Artikel 5 Absatz 2 Nummer 13 unterrichtet wird, daß ein anderer Mitgliedstaat ein Tierarzneimittel zugelassen hat, das im betreffenden Mitgliedstaat Gegenstand eines Antrags auf Zulassung ist, unverzüglich die Behörde des Mitgliedstaates, der die Zulassung erteilt hat, ihm den Beurteilungsbericht gemäß dem zweiten Absatz von Artikel 5b zuzuleiten. Die zuständigen Behörden des betreffenden Mitgliedstaates erkennen die von dem anderen Mitgliedstaat erteilte Zulassung innerhalb von 90 Tagen nach Erhalt des Beurteilungsberichtes an.
2. Abweichend von Absatz 1 unterrichtet der betreffende Mitgliedstaat, wenn er der Meinung ist, daß schwerwiegende Gründe für die Annahme sprechen, daß die Zulassung des Tierarzneimittels eine Gefahr für die menschliche oder tierische Gesundheit oder die Umwelt darstellen kann, den Mitgliedstaat, der die erste Zulassung erteilt hat, alle anderen vom Antrag betroffenen Mitgliedstaaten sowie den Ausschuß für Tierarzneimittel und den Antragsteller innerhalb der in Absatz 1 genannten Frist unter Angabe detaillierter Gründe und wendet die in Kapitel IV festgelegten Verfahren an."

7. In Artikel 14 Absatz 1 erhält der erste Unterabsatz folgende Fassung:

"Die für das Inverkehrbringen verantwortliche Person hat nach Erteilung einer Zulassung bezüglich der Produktions- und Kontrollmethoden nach Artikel 5 Absatz 2 Nummern 4 und 9 den Stand von Wissenschaft und Technik zu berücksichtigen und die notwendigen Änderungen vorzunehmen, um die Herstellung und Kontrolle des Tierarzneimittels gemäß den allgemein anerkannten wissenschaftlichen Methoden sicherzustellen. Diese Änderungen müssen von den zuständigen Behörden des betroffenen Mitgliedstaates genehmigt werden."

8. Artikel 15 erhält folgende Fassung:

"Artikel 15

1. Die Zulassung ist fünf Jahre gültig; sie wird auf Antrag des Inhabers mindestens drei Monate vor ihrem Erlöschen für jeweils fünf Jahre verlängert.
2. In Ausnahmefällen und nach Konsultation mit dem Antragsteller kann eine Zulassung unter solchen Bedingungen erteilt werden, wie sie für erforderlich gehalten werden, um den Schutz der menschlichen oder tierischen Gesundheit oder der Umwelt sicherzustellen, einschließlich bestimmter Verpflichtungen zur Durchführung ergänzender Studien nach der Erteilung der Zulassung und bestimmter Verpflichtungen im Hinblick auf die Meldung von Nebenwirkungen des Arzneimittels."

9. Kapitel IV erhält folgende Fassung:

"KAPITEL IV

Ausschuß für Tierarzneimittel

Artikel 16

1. Um den Erlaß gemeinsamer Entscheidungen der Mitgliedstaaten hinsichtlich der Zulassung von Tierarzneimitteln auf der Grundlage der wissenschaftlichen Kriterien der Qualität, Sicherheit und Wirksamkeit zu erleichtern und um dadurch mit den freien Verkehr von Tierarzneimitteln innerhalb der Gemeinschaft zu erreichen, wird ein Ausschuß für Tierarzneimittel, im folgenden "der Ausschuß" genannt, eingesetzt. Dieser Ausschuß ist der europäischen Agentur für die Beurteilung von Arzneimitteln anzugliedern, die durch Verordnung (EWG) des Rates .../... geschaffen wurde, nachstehend "die Agentur" genannt.
2. Zusätzlich zu den anderen ihm durch das Gemeinschaftsrecht übertragenen Aufgaben hat der Ausschuß alle Fragen bezüglich der Erteilung, Änderung, Aussetzung oder des Widerrufs von Zulassungen für ein Tierarzneimittel zu prüfen, die ihm nach dieser Richtlinie vorgelegt werden.
3. Der Ausschuß gibt sich seine Geschäftsordnung.

Artikel 17

1. Um in einem Mitgliedstaat oder in mehreren Mitgliedstaaten die Anerkennung einer von einem Mitgliedstaat nach Artikel 4 erteilten Zulassung zu erlangen, kann der Inhaber der Zulassung bei den zuständigen Behörden der betreffenden Mitgliedstaaten einen Antrag zusammen mit den Angaben und Unterlagen nach den Artikeln 5, 5a und 5b einreichen. Er muß bestätigen, daß dieses Dossier mit dem von dem ersten Mitgliedstaat angenommenen Dossier identisch ist bzw. er muß etwaige Ergänzungen oder Änderungen daran kenntlich machen. Im letzteren Fall muß er versichern, daß die von ihm gemäß Artikel 5a vorgeschlagene Zusammenfassung der Erzeugnismerkmale identisch mit der Zusammenfassung ist, die von dem ersten Mitgliedstaat gemäß Artikel 5b akzeptiert worden ist. Darüber hinaus muß er versichern, daß alle im Rahmen dieses Verfahrens eingereichten Dossiers identisch sind.
2. Der Inhaber der Zulassung setzt den Ausschuß von dem Antrag in Kenntnis, nennt ihm die betreffenden Mitgliedstaaten und die Daten der Einreichung des Antrags und übermittelt ihm eine Kopie der vom ersten Mitgliedstaat erteilten Zulassung. Außerdem sendet er dem Ausschuß Kopien aller Zulassungen, die von anderen Mitgliedstaaten in Bezug auf das betreffende Produkt erteilt worden sind, und er gibt an, ob derzeit in einem anderen Mitgliedstaat ein Antrag auf Zulassung geprüft wird.

3. Der Inhaber der Zulassung unterrichtet den Mitgliedstaat, der die erste Zulassung erteilt hat, daß er einen Antrag gemäß dieser Richtlinie gestellt hat; hierbei muß er den betreffenden Mitgliedstaat über etwaige Ergänzungen zum ursprünglichen Dossier unterrichten. Dieser Mitgliedstaat kann vom Inhaber alle Angaben und Unterlagen anfordern, die es ihm ermöglichen, die Identität der eingereichten Dossiers mit demjenigen Dossier zu überprüfen, über das er entschieden hat. Darüber hinaus muß dieser Mitgliedstaat den vom Antrag betroffenen Mitgliedstaat bzw. Mitgliedstaaten eine Kopie des Beurteilungsberichtes gemäß Artikel 5b Absatz 2 vorlegen.
4. Jeder betroffene Mitgliedstaat muß die vom ersten Mitgliedstaat erteilte Zulassung für das Inverkehrbringen innerhalb von 90 Tagen nach Erhalt des Antrags anerkennen. Der Mitgliedstaat, der die erste Zulassung erteilt hat, unterrichtet hierüber die anderen vom Antrag betroffenen Mitgliedstaaten, den Ausschuß und die für das Inverkehrbringen verantwortliche Person.

Artikel 18

1. Ist ein Mitgliedstaat der Auffassung, daß schwerwiegende Gründe die Annahme rechtfertigen, daß die Zulassung des betreffenden Tierarzneimittels eine Gefahr für die menschliche oder tierische Gesundheit oder die Umwelt darstellen kann, so muß er in Abänderung von Artikel 17 Absatz 4 den Antragsteller, den Mitgliedstaat, der die erste Zulassung erteilt hat, alle anderen vom Antrag betroffenen Mitgliedstaaten und den Ausschuß unverzüglich unterrichten. Der Mitgliedstaat muß seine Gründe ausführlich darlegen und angeben, durch welche Maßnahmen etwaige Mängel im Antrag behoben werden können.

2. Alle betroffenen Mitgliedstaaten müssen sich nach besten Kräften bemühen, eine Einigung über die im Hinblick auf den Antrag zu treffende Maßnahme zu erzielen. Sie müssen dem Antragsteller die Möglichkeit geben, seine Ansicht mündlich oder schriftlich vorzutragen. Können die Mitgliedstaaten innerhalb von 60 Tagen nach Ablauf der in Artikel 17 Absatz 4 genannten Frist keine Einigung erzielen, verweisen sie die Angelegenheit an den Ausschuß, um das Verfahren des Artikels 21 zur Anwendung zu bringen.
3. Innerhalb der in Absatz 2 genannten Frist müssen der Mitgliedstaat, der die erste Zulassung erteilt hat, und die anderen vom Antrag betroffenen Mitgliedstaaten dem Ausschuß eine ausführliche Aufstellung der Punkte vorlegen, über die sie keine Einigung erzielen konnten, sowie die Gründe für ihre unterschiedliche Auffassung. Eine Kopie dieser Angaben ist dem Antragsteller auszuhändigen.
4. Sobald er davon unterrichtet wurde, daß die Angelegenheit dem Ausschuß übergeben worden ist, muß der Antragsteller dem Ausschuß unverzüglich eine Kopie der in Artikel 17 Absatz 1 genannten Angaben und Unterlagen übermitteln.

Artikel 19

Werden mehrere Anträge auf Zulassung für ein Tierarzneimittel gemäß Artikel 5 und Artikel 5a gestellt und haben die Mitgliedstaaten abweichende Entscheidungen bezüglich der Zulassung des Tierarzneimittels bzw. der Aussetzung oder Rücknahme vom Markt getroffen, kann jeder Mitgliedstaat, die Kommission oder die für das Inverkehrbringen verantwortliche Person die Angelegenheit an den Ausschuß verweisen, um das Verfahren nach Artikel 21 zur Anwendung zu bringen.

Der betreffende Mitgliedstaat, die für das Inverkehrbringen verantwortliche Person oder die Kommission müssen die Fragestellung, mit der der Ausschuß befaßt werden soll, deutlich angeben und gegebenenfalls die für das Inverkehrbringen verantwortliche Person unterrichten.

Die Mitgliedstaaten und die für das Inverkehrbringen verantwortliche Person müssen dem Ausschuß alle verfügbaren Angaben hinsichtlich der fraglichen Angelegenheit übermitteln.

Artikel 20

Die Mitgliedstaaten oder die Kommission können in besonderen Fällen von Gemeinschaftsinteresse den Ausschuß mit der Anwendung des Verfahrens nach Artikel 21 befassen, bevor sie über einen Antrag auf Zulassung, über die Aussetzung oder den Widerruf einer Zulassung bzw. über jede andere Änderung der Bedingungen einer Zulassung entscheiden, die für erforderlich gehalten wird, insbesondere zur Berücksichtigung der gemäß Kapitel VIa dieser Richtlinie gesammelten Informationen.

Der betreffende Mitgliedstaat oder die Kommission müssen die Frage, mit der der Ausschuß befaßt werden soll, deutlich angeben und gegebenenfalls die für das Inverkehrbringen verantwortliche Person unterrichten.

Die Mitgliedstaaten und die für das Inverkehrbringen verantwortliche Person müssen dem Ausschuß alle verfügbaren Informationen im Hinblick auf die fragliche Angelegenheit übermitteln.

Artikel 21

1. Wird auf das in diesem Artikel beschriebene Verfahren verwiesen, so berät der Ausschuß über die Angelegenheit und gibt innerhalb von 90 Tagen, nachdem er mit der Angelegenheit befaßt wurde, eine begründete Stellungnahme ab.

In dringenden Fällen kann der Ausschuß auf Vorschlag seines Vorsitzenden eine kürzere Frist anordnen.

2. Zur Prüfung der Angelegenheit kann der Ausschuß eines seiner Mitglieder als Berichterstatter bestellen. Der Ausschuß kann auch unabhängige Sachverständige zur Beratung über spezielle Fragen bestellen. Werden Sachverständige benannt, muß der Ausschuß deren Aufgaben definieren und die Frist für die Erledigung dieser Aufgaben angeben.

3. In den in Artikeln 18 und 19 genannten Fällen muß der Ausschuß vor Abgabe seiner Stellungnahme der für das Inverkehrbringen verantwortlichen Person die Möglichkeit einräumen, sich schriftlich oder mündlich zu äußern.

In den im Artikel 20 genannten Fall kann die für das Inverkehrbringen des Arzneimittels verantwortliche Person aufgefordert werden, sich mündlich oder schriftlich zu äußern.

Sofern der Ausschuß dies für erforderlich hält, kann er jede andere Person auffordern, Auskünfte über die zu behandelnde Frage zu erteilen.

Der Ausschuß kann die in Absatz 1 genannte Frist aussetzen, um der für das Inverkehrbringen verantwortlichen Person die Möglichkeit zur Abgabe von Erklärungen zu geben.

4. Kommt der Ausschuß zu der Auffassung, daß

- der Antrag die Kriterien für eine Zulassung gemäß dieser Richtlinie nicht erfüllt, oder
- die vom Antragsteller gemäß Artikel 5a vorgeschlagene Zusammenfassung der Erzeugnismerkmale geändert werden muß, oder
- die Etikettierung oder Packungsbeilage des Produktes nicht Kapitel VII entspricht, oder
- die Zulassung vorbehaltlich bestimmter Bedingungen erteilt werden sollte, oder
- eine bestehende Zulassung für das Inverkehrbringen ausgesetzt, geändert oder zurückgenommen werden muß,

wird die Agentur die für das Inverkehrbringen verantwortliche Person unterrichten. Innerhalb von 15 Tagen nach Erhalt der Stellungnahme kann die für das Inverkehrbringen verantwortliche Person der Agentur schriftlich mitteilen, daß sie Berufung einlegen möchte. Innerhalb von 60 Tagen nach Erhalt der Begründung für den Widerspruch muß der Ausschuß prüfen, ob seine Stellungnahme geändert werden soll; die aufgrund des Widerspruchs veranlaßten Schlußfolgerungen sind dem in Absatz 5 genannten Beurteilungsbericht als Anlage beizufügen.

5. Innerhalb von 30 Tagen nach Verabschiedung der Stellungnahme muß die Agentur die endgültige Stellungnahme des Ausschusses der Kommission, den Mitgliedstaaten und der für das Inverkehrbringen verantwortlichen Person übermitteln, zusammen mit einem Bericht, der die Beurteilung des Arzneimittels und die Gründe für die Schlußfolgerungen angibt.

Im Fall einer positiven Stellungnahme bezüglich der Gewährung oder Aufrechterhaltung einer Zulassung für das betreffende Tierarzneimittel sind der Stellungnahme folgende Unterlagen als Anlage beizufügen:

- a) ein Entwurf der in Artikel 5a genannten Zusammenfassung der Erzeugnismerkmale;

- b) Einzelheiten zu etwaigen Bedingungen oder Einschränkungen, die für die Lieferung oder Anwendung des betreffenden Produktes erlassen werden sollten, einschließlich der Bedingungen, unter denen das Tierarzneimittel für Anwender verfügbar gemacht werden darf;
- c) der Entwurf des Textes für die Etikettierung und Packungsbeilage, der vom Antragsteller vorgeschlagen wurde und gemäß Kapitel VII vorgelegt wird.

Artikel 22

1. Innerhalb von 30 Tagen nach Erhalt der Stellungnahme des Ausschusses erstellt die Kommission einen Entwurf der den Antrag betreffenden Entscheidung, und zwar unter Berücksichtigung der Zielsetzungen der Gemeinschaftspolitiken und nach Prüfung aller sachdienlichen Informationen. Im Fall eines Entscheidungsentwurfs, der die Erteilung einer Zulassung vorsieht, sind die in Artikel 21 Absatz 4 Buchstaben a), b) und c) genannten Dokumente als Anlage beizufügen. Die Kommission muß den Entscheidungsentwurf den Mitgliedstaaten und dem Antragsteller übermitteln.

Die Kommission erläutert ausführlich die Gründe für etwaige Unterschiede zwischen dem Entscheidungsentwurf und der Stellungnahme des Ausschusses.

2. Die Kommission erläßt die im Hinblick auf den Antrag zu treffende Entscheidung, es sei denn, ein Mitgliedstaat legt bei der Kommission innerhalb von 30 Tagen einen begründeten Einspruch ein und beantragt die erneute Prüfung der Angelegenheit. Der betreffende Mitgliedstaat leitet innerhalb derselben Frist auch den anderen Mitgliedstaaten und dem Antragsteller eine Kopie des Einspruchs zu.
3. Der Antragsteller kann der Kommission innerhalb der Frist nach Absatz 2 schriftliche Stellungnahmen zu dem Entscheidungsentwurf zur Kenntnisnahme übermitteln.

4. Die Kommission prüft jeden gemäß Absatz 2 eingereichten begründeten Einspruch in Konsultation mit der Agentur und berücksichtigt alle weiteren Angaben des Antragstellers.

Ist die Kommission der Ansicht, daß der Einspruch Fragen wissenschaftlicher oder technischer Art aufwirft, die einer weiteren Prüfung bedürfen, kann sie die Angelegenheit an die Agentur verweisen. In diesem Fall legt der Ausschuß innerhalb von 60 Tagen ein zweites Gutachten vor. Innerhalb von 30 Tagen nach Erhalt des Gutachtens beschließt die Kommission über den Antrag.

Anderenfalls wird die Entscheidung gemäß dem Verfahren nach Artikel 2b und 2c der Richtlinie 81/852/EWG getroffen.

5. Eine Entscheidung entsprechend diesem Verfahren ist an die von der Angelegenheit betroffenen Mitgliedstaaten und an die für das Inverkehrbringen verantwortliche Person zu richten. Die Mitgliedstaaten müssen innerhalb von 30 Tagen nach Benachrichtigung entweder die Zulassung erteilen oder zurücknehmen bzw. alle Änderungen an den Bedingungen einer Zulassung vornehmen, die erforderlich sind, um dieser Entscheidung zu entsprechen. Sie müssen die Kommission und den Ausschuß hierüber in Kenntnis setzen.

Artikel 23

Ein Antrag der für das Inverkehrbringen verantwortlichen Person auf Änderung der Bestimmungen einer Zulassung, die gemäß den Bestimmungen dieses Kapitels erteilt worden ist, ist allen Mitgliedstaaten zu übermitteln, die zuvor das betreffende Arzneimittel zugelassen haben.

Die Agentur muß in Konsultation mit der Kommission entsprechende Vorkehrungen für die Prüfung von Änderungen oder Abweichungen von einer Zulassung durch den Ausschuß treffen, die gemäß den Bestimmungen dieses Kapitels erteilt worden ist.

Die in den Artikeln 21 und 22 festgelegten Verfahren gelten analog für Abweichungen und Änderungen von Zulassungen.

Artikel 23a

1. Ist ein Mitgliedstaat der Ansicht, daß die Änderung der Bedingungen einer Zulassung, die gemäß den Bestimmungen dieses Kapitels erteilt worden ist, bzw. deren Aussetzung oder Rücknahme erforderlich ist, muß der betreffende Mitgliedstaat diese Angelegenheit unverzüglich zur Anwendung der Verfahren gemäß den Artikeln 21 und 22 an den Ausschuß verweisen.
2. In Ausnahmefällen, wenn dringende Maßnahmen zum Schutz der menschlichen und tierischen Gesundheit oder der Umwelt erforderlich sind, können die Mitgliedstaaten bis zu einer endgültigen Entscheidung die Verwendung des betreffenden Tierarzneimittels auf ihrem Staatsgebiet aussetzen. Sie müssen die Kommission spätestens am nächsten Arbeitstag über die Gründe dieser Maßnahme unterrichten.

Artikel 23b

Die Artikel 23 und 23a gelten analog für Arzneimittel, die von den Mitgliedstaaten auf der Grundlage einer Stellungnahme des Ausschusses gemäß Artikel 4 der Richtlinie 87/22/EWG vor dem 1. Januar 1993 zugelassen worden sind.

Artikel 23c

1. Die Agentur veröffentlicht einen Jahresbericht über die Anwendung der in diesem Abschnitt festgelegten Verfahren.
2. Innerhalb von sechs Jahren ab dem in Artikel 4 Absatz 1 erster Unterabsatz genannten Datum veröffentlicht die Kommission eine ausführliche Untersuchung der Anwendung der in diesem Kapitel festgelegten Verfahren und unterbreitet etwaige Vorschläge für Änderungen, die zur Verbesserung der Anwendung dieser Verfahren erforderlich sein können.

Der Rat entscheidet innerhalb eines Jahres über den Vorschlag der Kommission."

3. Der dritte Unterabsatz von Artikel 30 Absatz 1 erhält folgende Fassung:

"Im Fall von Tierarzneimitteln, die aus Drittländern eingeführt werden, kann die sachkundige Person von der Verpflichtung zu diesen Kontrollen befreit werden, wenn entsprechende Vereinbarungen der Gemeinschaft mit dem Exportland getroffen worden sind, um sicherzustellen, daß der Hersteller des Tierarzneimittels Standards der guten Herstellungspraxis anwendet, die mindestens denen entsprechen, die von der Gemeinschaft festgelegt sind, und um sicherzustellen, daß die unter Buchstabe b) genannten Kontrollen im Exportland durchgeführt worden sind."

4. Das folgende Kapitel VIa wird nach Artikel 42 eingefügt:

"KAPITEL VIa

Pharmakovigilanz

Artikel 42a

Um die Annahme entsprechender Verwaltungsentscheidungen bezüglich der weiteren Zulassung von Tierarzneimitteln innerhalb der Gemeinschaft unter Berücksichtigung der über Nebenwirkungen von Tierarzneimitteln unter praktischen Gebrauchsbedingungen erhaltenen Informationen sicherzustellen, richten die Mitgliedstaaten ein Arzneimittel-Überwachungssystem (Pharmakovigilanz-System) zur Sammlung von Informationen über Nebenwirkungen von Tierarzneimitteln bei Menschen und für die wissenschaftliche Auswertung dieser Informationen ein.

Artikel 42b

Für die Zwecke dieser Richtlinie gelten folgende Begriffsbestimmungen:

- "Nebenwirkung" bedeutet eine Reaktion, die schädlich und unbeabsichtigt ist und bei Dosierungen auftritt, wie sie normalerweise für Tiere entsprechend den Bedingungen der Zulassung zur Prophylaxe, Diagnose oder Therapie von Krankheiten oder für die Änderungen einer physiologischen Funktion verwendet werden.
- "Schwerwiegende Nebenwirkung" bedeutet eine Nebenwirkung, die zum Tod, ständigen oder lang anhaltenden Zeichen oder Verletzungen bei behandelten Tieren führen.

Artikel 42c

Der für das Inverkehrbringen verantwortlichen Person muß ständig und kontinuierlich eine für die Arzneimittelüberwachung verantwortliche Person zur Verfügung stehen. Diese Person ist für folgendes zuständig:

- a) Die Einrichtung und Führung eines Systems, das sicherstellt, daß Informationen über alle Nebenwirkungen, die dem Personal des Unternehmens mitgeteilt und an einer zentralen Stelle gesammelt und bearbeitet werden;
- b) die Erstellung und Vorlage der in Artikel 42d genannten Berichte bei den zuständigen Behörden in einer Form, die von diesen Behörden festgelegt werden kann,

- c) sicherzustellen, daß alle Ersuchen der zuständigen Behörde auf Erteilung zusätzlicher Informationen für die Beurteilung der Vorteile und Risiken eines Tierarzneimittels vollständig und prompt beantwortet werden, einschließlich der Erteilung von Informationen über das Umsatzvolumen für das betreffende Tierarzneimittel, soweit zutreffend.

Artikel 42d

1. Die für das Inverkehrbringen verantwortliche Person muß alle vermuteten schwerwiegenden Nebenwirkungen, die ihr durch einen qualifizierten Veterinär des Gesundheitswesens zur Kenntnis gebracht werden, erfassen und den zuständigen Behörden innerhalb von 15 Tagen nach Bekanntwerden mitteilen.
2. Darüber hinaus muß die für das Inverkehrbringen verantwortliche Person ausführliche Unterlagen über alle anderen Nebenwirkungen führen, die ihr von einem qualifizierten Vertreter der Veterinärberufe zur Kenntnis gebracht werden. Sofern keine anderen Anforderungen als Bedingung der Gewährung der Zulassung festgelegt worden sind, müssen diese Unterlagen den zuständigen Behörden unmittelbar nach Anforderung oder mindestens alle sechs Monate während der ersten beiden Jahre nach der Zulassung und einmal jährlich in den folgenden drei Jahren vorgelegt werden. Danach sind die Unterlagen in Abständen von fünf Jahren zusammen mit dem Antrag auf Verlängerung der Zulassung bzw. unmittelbar nach Aufforderung vorzulegen.

Artikel 42e

Die Mitgliedstaaten treffen alle zweckdienlichen Maßnahmen, damit Veterinäre des Gesundheitswesens Nebenwirkungen den zuständigen Behörden melden.

Die Mitgliedstaaten können bestimmte Anforderungen an Veterinäre erlassen, insbesondere in Bezug auf die Meldung schwerwiegender oder unerwarteter Nebenwirkungen, bzw. wenn eine solche Meldung eine Bedingung der Zulassung darstellt.

Artikel 42f

Die Mitgliedstaaten müssen sicherstellen, daß die Berichte über schwerwiegende Nebenwirkungen der Agentur und der für das Inverkehrbringen verantwortlichen Person innerhalb von 15 Tagen nach Bekanntwerden zur Kenntnis gebracht werden.

Artikel 42g

Zur Erleichterung des Austauschs von Informationen über die Arzneimittelüberwachung innerhalb der Gemeinschaft wird die Agentur in Konsultation mit den Mitgliedstaaten, der Kommission und interessierten Parteien ausführliche Leitlinien über die Sammlung, Prüfung und Präsentation von Berichten über Nebenwirkungen erstellen.

Artikel 42h

Erwägt ein Mitgliedstaat Infolge der Prüfung von Berichten über Nebenwirkungen die Änderung der Bedingungen einer Zulassung bzw. ihre Aussetzung oder ihre Rücknahme, muß er die Agentur unverzüglich unterrichten.

In dringenden Fällen kann der betreffende Mitgliedstaat das Inverkehrbringen eines Arzneimittels aussetzen, sofern die Agentur hierüber spätestens am nächsten Arbeitstag unterrichtet wird."

Artikel 2

Der in Artikel 2 der Richtlinie des Rates 81/852/EWG genannte Ausschuß wird in "Ständiger Ausschuß für Tierarzneimittel" umbenannt.

Artikel 3

Die Mitgliedstaaten erlassen die erforderlichen Vorschriften, um dieser Richtlinie mit Ausnahme von Artikel 1 Absatz 6 bis zum 1. Januar 1993 nachzukommen. Sie setzen die Kommission davon unverzüglich in Kenntnis.

Die Mitgliedstaaten erlassen die erforderlichen Vorschriften, um Artikel 1 Absatz 6 dieser Richtlinie bis zum 1. Januar 1996 nachzukommen. Sie setzen die Kommission davon unverzüglich in Kenntnis.

Wenn die Mitgliedstaaten diese Vorschriften erlassen, wird in den Vorschriften selbst oder bei ihrer amtlichen Veröffentlichung auf diese Richtlinie Bezug genommen. Über die Einzelheiten dieser Bezugnahme entscheiden die Mitgliedstaaten.

Artikel 4

Diese Richtlinie ist an die Mitgliedstaaten gerichtet.

Geschehen zu Brüssel am

Im Namen des Rates
Der Präsident

VORSCHLAG FÜR EINE RICHTLINIE (EWG) DES RATES

zur Aufhebung der Richtlinie 87/22/EWG
zur Angleichung der einzelstaatlichen Maßnahmen betreffend
das Inverkehrbringen technologisch hochwertiger Arzneimittel,
Insbesondere aus der Biotechnologie

DER RAT DER EUROPÄISCHEN WIRTSCHAFTSGEMEINSCHAFT -

gestützt auf den Vertrag zur Gründung der Europäischen Wirtschaftsgemeinschaft, Insbesondere auf Artikel 100a,

auf Vorschlag der Kommission(1),

in Zusammenarbeit mit dem Europäischen Parlament(2),

nach Stellungnahme des Wirtschafts- und Sozialausschusses(3),

In Erwägung nachstehender Gründe:

Die Bestimmungen der Richtlinie des Rates 87/22/EWG (4), sind durch die Bestimmungen der Verordnung (EWG) .../... vom zur Festlegung von Gemeinschaftsverfahren für die Zulassung und Überwachung von Human- und Tierarzneimitteln sowie die Schaffung einer europäischen Agentur für die Beurteilung von Arzneimitteln(5) und durch die Richtlinie des Rates 88/182/EWG vom 22. März 1988 zur Änderung der Richtlinie 83/189/EWG über ein Informationsverfahren auf dem Gebiet der Normen und technischen Vorschriften(6) ersetzt worden.

(1)

(2)

(3)

(4) ABl. Nr. L 15 vom 17.1.1987, S. 38

(5)

(6) ABl. Nr. L 81 vom 26.3.1988, S. 75

In der Richtlinie des Rates .../.../EWG (7) sind Bestimmungen für die Weiterführung der Verwaltung von Zulassungen niedergelegt, die von den Mitgliedstaaten nach Stellungnahme des Ausschusses für Arzneispezialitäten gemäß Richtlinie 87/22/EWG zugelassen worden sind.

Darüber hinaus sind in Richtlinie des Rates .../.../EWG (8) für die fortgesetzte Verwaltung der Zulassungen Bestimmungen vorgesehen, die von den Mitgliedstaaten nach Stellungnahme des Ausschusses für Tierarzneimittel gemäß Richtlinie 87/22/EWG erteilt worden sind.

Die Richtlinie 87/22/EWG sollte daher aufgehoben werden.

Im Interesse der Rechtssicherheit sind Bestimmungen für die fortgesetzte Prüfung von Anträgen auf Zulassung erforderlich, die dem Ausschuß für Arzneispezialitäten bzw. dem Ausschuß für Tierarzneimittel gemäß Richtlinie 87/22/EWG vor dem 1. Januar 1993 vorgelegt werden -

HAT FOLGENDE RICHTLINIE ERLASSEN:

(7)

(8)

Artikel 1

Die Richtlinie des Rates 87/22/EWG wird mit Wirkung vom 1. Januar 1993 aufgehoben.

Artikel 2

Anträge auf Zulassung, die dem Ausschuß für Arzneyspezialitäten bzw. dem Ausschuß für Tierarzneimittel vor dem 1. Januar 1993 gemäß Artikel 2 der Richtlinie 87/22/EWG vorgelegt worden sind und für die der Ausschuß bis zum 1. Januar 1993 noch keine Stellungnahme abgegeben hat, sind gemäß Verordnung (EWG) .../... zu behandeln.

Artikel 3

Die Mitgliedstaaten erlassen die erforderlichen Vorschriften, um dieser Richtlinie bis zum 1. Januar 1993 nachzukommen. Sie setzen die Kommission davon unverzüglich in Kenntnis.

Wenn die Mitgliedstaaten diese Vorschriften erlassen, wird in den Vorschriften selbst oder bei ihrer amtlichen Veröffentlichung auf diese Richtlinie Bezug genommen. Über die Einzelheiten dieser Bezugnahme entscheiden die Mitgliedstaaten.

Artikel 4

Diese Richtlinie ist an die Mitgliedstaaten gerichtet.

Geschehen zu Brüssel am

Im Namen des Rates
Der Präsident

**ABSCHÄTZUNG DER AUSWIRKUNGEN AUF DIE KONKURRENZFÄHIGKEIT UND
BESCHÄFTIGUNG**

Im Hinblick auf die Vorschläge für das künftige System des freien Verkehrs von Arzneimitteln in der Europäischen Gemeinschaft

I. Was ist der Hauptgrund zur Einführung der Maßnahmen?

Vollendung des Binnenmarktes; Harmonisierung der einzelstaatlichen Verwaltungsentscheidungen bezüglich der Zulassung und der Bedingungen zum Gebrauch von Arzneimitteln;

Festlegung von Gemeinschafts-Zulassungsverfahren für bestimmte Arten innovativer Arzneimittel;

Schaffung einer europäischen Agentur für die Beurteilung von Arzneimitteln zur Beratung der Gemeinschafts-Institutionen und Mitgliedstaaten in wissenschaftlichen Fragen im Zusammenhang mit der Qualität, Sicherheit und Wirksamkeit von Arzneimitteln;

Verbesserung des Schutzes der öffentlichen Gesundheit, insbesondere in Bezug auf die Überwachung der Nebenwirkungen von Arzneimitteln (Pharmakovigilanz).

II. Charakteristika der fraglichen Angelegenheiten:

Diese Maßnahmen betreffen vorwiegend pharmazeutische Hersteller.

Aufgrund der hohen Kosten für die Entwicklung neuer Arzneimittel von über 100 Millionen Ecu für ein wichtiges innovatives Produkt handelt es sich bei den pharmazeutischen Unternehmen oft um große multinationale Konzerne, und derzeit ist eine zunehmende Konzentration in diesem Sektor zu verzeichnen, da die Unternehmen versuchen, die "kritische Größe" zu erreichen, die zur Finanzierung der Forschung und Entwicklung für erforderlich gehalten wird.

Außerdem gibt es eine Reihe kleinerer und mittlerer Unternehmen, die sich vorwiegend auf nationalen oder regionalen Märkten betätigen und konventionelle Arzneimittel herstellen, bzw. Produkte kopieren, deren Patentschutz abgelaufen ist.

Darüber hinaus gibt es eine sehr begrenzte Zahl von kleinen, hochinnovativen forschungsorientierten Unternehmen, die sich auf die Grundlagenforschung für neue Therapieformen konzentrieren.

III. Welche direkten Verpflichtungen auferlegt diese Maßnahme den Betrieben?

Der größte Teil dieses Vorschlagspakets besteht aus Verfahrensvorschriften und auferlegt den Betrieben nur wenig neue direkte Verpflichtungen.

Obwohl die Hersteller von Arzneimitteln aus der Biotechnologie eine Zulassung der Gemeinschaft und nicht der Mitgliedstaaten beantragen müssen, ist zu beachten, daß diese Produkte bereits einem obligatorischen Gemeinschafts-Koordinierungsverfahren unterliegen, das auf harmonisierten Gemeinschaftsanforderungen basiert, und die neuen Anforderungen werden daher nicht zu einer Erhöhung der Kosten für die Erstellung von Anträgen führen. Für andere Kategorien innovativer Arzneimittel wird das zentralisierte Verfahren auf optioneller Basis als Alternative für die nationalen Verfahren zur Verfügung stehen.

Für andere Kategorien von Arzneimitteln wird die Anwendung des dezentralisierten Gemeinschaftsverfahrens nach 1996 zwingend vorgeschrieben. Da die Anforderungen für die Erstellung der Anträge auf Zulassung jedoch bereits harmonisiert sind, dürfte sich keine Erhöhung der Gesamtkosten zur Erlangung der Zulassung ergeben.

Obwohl von der pharmazeutischen Industrie erwartet wird, daß sie Gebühren für die Zulassung zahlt, wird die detaillierte Gebührenordnung nur nach Konsultation mit der Industrie erlassen, und in keinem Fall werden die an die Gemeinschaft zu zahlenden Gebühren die Summe der Gebühren überschreiten, die derzeit an die einzelnen Mitgliedstaaten zu zahlen sind.

Schließlich wird von jedem Unternehmen verlangt, daß es ein System zur Sammlung und Auswertung von Berichten über Nebenwirkungen seiner Arzneimittel sowie zur schnellen Meldung von Nebenwirkungen an die zuständigen Behörden einrichtet. Obwohl derartige Anforderungen auf Gemeinschaftsebene neu sind, existieren sie in den meisten Mitgliedstaaten

bereits, und auch dort, wo noch keine formellen Anforderungen festgelegt sind, haben die meisten zuständigen Unternehmen bereits Vorkehrungen für die Sammlung und Auswertung solcher Informationen getroffen.

IV. Welche Indirekten Verpflichtungen werden die lokalen Behörden den Betrieben wahrscheinlich auferlegen?

Es sind keine vorgesehen.

V. Gibt es irgendwelche speziellen Maßnahmen für KNUs?

Nein.

VI. Was ist die wahrscheinliche Auswirkung auf:

a) die Konkurrenzfähigkeit der Branche?

Die vorgeschlagenen Maßnahmen werden den Zugang aller Arzneimittel zu einem gemeinschaftswelten Markt erleichtern. Sie werden vermutlich von besonderem Vorteil für kleinere Unternehmen sein, denen es an Ressourcen mangelt, um lokale Niederlassungen in den verschiedenen Mitgliedstaaten zu errichten, die direkt mit den zuständigen nationalen Behörden zu tun hätten. Folglich müssen möglicherweise einige Unternehmen Anstrengungen unternehmen, um ihre Konkurrenzfähigkeit gegenüber Unternehmen zu erhalten, die an anderen Orten in der Gemeinschaft niedergelassen sind.

b) Beschäftigung?

Es werden keine signifikanten Auswirkungen erwartet.

VII. Sind beide Seiten der Industrie über die Vorschläge befragt worden?

Der Erstellung dieser Vorschläge ist eine umfangreiche Konsultation vorausgegangen. In Ihrem Bericht vom März 1988 über die Tätigkeit des Ausschusses für Arzneispezialitäten (COM (88) 143) hat die Kommission alle interessierten Parteien aufgefordert, zu der allgemeinen Richtung, die mit diesen Vorschlägen verfolgt werden soll, Stellung zu nehmen. Darüber hinaus haben zwei weitere Arbeitspapiere vom April 1989 und Dezember 1989 den Stand des Konsultationsprozesses zusammengefaßt und zur Abgabe von Stellungnahmen zu bestimmten Aspekten der Vorschläge aufgefordert.

Unter anderem wurden konsultiert:

- Verbände der pharmazeutischen Industrie (Human- und Tierarzneimittel);
- Verbraucherverbände;
- Verbände von Tierärzten, Ärzten und Pharmazeuten;
- Fachverbände der chemischen Industrie.

FINANZBUCH

Künftiges System für den freien Arzneimittelverkehr in der
Europäischen Gemeinschaft

1. Haushaltslinien

Nr. A 1 Kosten für Beamte und Zeitangestellte

Nr. A 2510 Reisekosten für Mitglieder von institutionalisierten
Ausschüssen

Nr. B 5300 [ex B 7750] und B 5302 (*) Aktivitäten für den Binnenmarkt

(*) In Teil B des Haushalts ist eine neue Haushaltslinie einzuführen:
"Betriebsausgaben der europäischen Agentur für die Beurteilung von
Arzneimitteln".

2. Rechtsgrundlage

Artikel 100A des EWG-Vertrages.

3. Beschreibung der Maßnahmen

3.1 Allgemeines Ziel

Realisierung des Binnenmarktes für Arzneimittel für den menschlichen
Gebrauch oder für die Anwendung bei Tieren. Verbesserung des Schutzes der
öffentlichen Gesundheit in der Gemeinschaft.

3.2 Spezifische Ziele

- a) Die Schaffung einer neuen selbständigen europäischen Agentur für die Beurteilung von Arzneimitteln; die neue Agentur wird aus dem vorhandenen Ausschuß für Arzneyspezialitäten und dem Ausschuß für Tierarzneimittel bestehen, die beträchtliche zusätzliche logistische und verwaltungstechnische Unterstützung erhalten. Die Kosten für diese beiden Ausschüsse, die gegenwärtig im Haushaltsposten 2510 enthalten sind, werden daher in den Haushalt für die Agentur übergehen (die Kosten im Jahr 1989 beliefen sich auf 600.000 ECU). Ihre Aufgabe wird in der Koordinierung der Arbeiten für die Beurteilung und Überwachung von Arzneimitteln in den Mitgliedstaaten bestehen, um Doppelarbeit zu vermeiden, gleichzeitig jedoch sicherzustellen, daß alle relevanten Faktoren im Rahmen des Zulassungsverfahrens berücksichtigt werden.
- b) Die Schaffung eines neuen zentralisierten Gemeinschaftsverfahrens, das für biotechnologische Arzneimittel und Tierarzneimittel zur Leistungssteigerung obligatorisch ist und das für andere innovative Arzneimittel auf optionaler Basis zur Verfügung steht, und an dessen Ende eine Gemeinschaftszulassung steht, die in allen zwölf Mitgliedstaaten gültig ist, die anschließend durch die Gemeinschaftsinstitutionen verwaltet und überwacht werden.
- c) Die Einrichtung eines neuen dezentralisierten Verfahrens auf der Grundlage des Prinzips der gegenseitigen Anerkennung, das die schrittweise Ausweitung einer Zulassung von einem Mitgliedstaat auf die anderen Mitgliedstaaten ermöglicht, mit wichtigen Sicherheitsmaßnahmen, um sicherzustellen, daß es zu keiner Aufweichung der strikten Standards der Qualität, Sicherheit und Wirksamkeit kommt. Im Fall von Unstimmigkeiten zwischen Mitgliedstaaten über die Qualität, Sicherheit oder Wirksamkeit eines Arzneimittels wird die Agentur eine unabhängige wissenschaftliche Beurteilung der betreffenden Fragen vornehmen, an die sich ein bindendes Schlichtungsverfahren auf Gemeinschaftsebene anschließt. Die Überwachung des Arzneimittels bleibt jedoch in der Zuständigkeit der einzelnen Mitgliedstaaten.
- d) Die Einrichtung von verstärkten Gemeinschaftsverfahren für die Sammlung und Beurteilung von Berichten über Nebenwirkungen von Arzneimitteln und für die Anwendung entsprechender Vorschriftenmaßnahmen im Hinblick auf solche Berichte.

e) Koordinierung der Ausübung der verschiedenen Überwachungszuständigkeiten durch die Mitgliedstaaten hinsichtlich der Herstellung und Prüfung von Arzneimitteln, insbesondere:

- gute Herstellungspraktiken (GMP)
- gute Laborpraxis (GLP)
- gute klinische Praktiken (GCP).

f) Die Führung einer pharmazeutischen Datenbank, die der Öffentlichkeit zur Verfügung steht.

g) Die wissenschaftliche Beratung über maximale Rückstandswerte für Tierarzneimittel, die in Lebensmitteln tierischer Herkunft ohne Gefahr für den Verbraucher toleriert werden können.

4. Begründung der Maßnahme

4.1 Begründung der Art der vorgeschlagenen Maßnahme

Die mit der Anwendung des bestehenden konzertierten Gemeinschaftsverfahrens für technologisch hochwertige Arzneimittel, insbesondere aus der Biotechnologie (Richtlinie 87/22/EWG), hat deutlich die Notwendigkeit der Zentralisierung der Ressourcen der Mitgliedstaaten gezeigt, um die schnelle, jedoch umfassende Prüfung der Anträge sicherzustellen. Die Komplexität der Anträge auf Zulassung für derartige Produkte, deren Zusammenstellung mehr als 100 Millionen ECU kostet und die Zehntausende von Seiten umfassen, bedeutet, daß die Duplizierung des Aufwandes und Verschwendung der knappen wissenschaftlichen Ressourcen aufgrund der unabhängigen nationalen Beurteilungen nicht mehr länger hingenommen werden können. Es ist daher erforderlich, die besten verfügbaren wissenschaftlichen Experten zusammenzubringen, die derzeit in den Mitgliedstaaten arbeiten, um Anträge im Auftrag der Gemeinschaft als Ganzes im Rahmen einer europäischen Agentur für die Beurteilung von Arzneimitteln zu prüfen und zu beurteilen.

Für andere Kategorien von Arzneimitteln zeigt die Erfahrung, daß ein dezentralisiertes Verfahren auf der Grundlage des Prinzips der gegenseitigen Anerkennung geeignet sein könnte. Aufgrund der getroffenen wichtigen Fragen der öffentlichen Gesundheit ist es jedoch klar, daß wichtige Sicherheitsklauseln von den Mitgliedstaaten gefordert werden, und es darf ohne Frage keine automatische gegenseitige Anerkennung geben. Die kontinuierliche Notwendigkeit von Sicherheitsklauseln bedeutet, daß der Gemeinschaft die verwaltungsmäßigen, technischen und wissenschaftlichen Ressourcen zur Verfügung stehen müssen, um im Fall von Unstimmigkeiten zwischen Mitgliedstaaten zu schlichten und somit bindende Entscheidungen herbeizuführen.

Aus praktischen und verwaltungstechnischen Gründen wird es für sinnvoll gehalten, die Aufgabe der nötigen Beratung einer unabhängigen Agentur zu übertragen. Die endgültigen Entscheidungen müssen jedoch innerhalb der bestehenden institutionellen Mechanismen getroffen werden.

4.2 Bedeutung der Maßnahme auf Gemeinschaftsebene

Die Vollendung des Binnenmarktes beinhaltet den freien Verkehr aller Kategorien von industriell hergestellten Arzneimitteln in der Gemeinschaft. Die Gemeinschaft muß daher über die Mittel verfügen, Unterschiede zwischen den Mitgliedstaaten hinsichtlich der Zulassung von Produkten aufzulösen, dabei jedoch die hohen erforderlichen Standards für den Schutz der Patienten in Europa wahren.

5. Finanzielle Auswirkungen

5.1 Allgemeine Überlegungen

a) Die Betriebsausgaben der neuen Agentur werden wie folgt gedeckt:

- zum Teil durch Gebühren, die von den pharmazeutischen Unternehmen für die Prüfung der Anträge gezahlt werden. Die Kommission beabsichtigt, dem Rat eine Sonderregelung zur Finanzierung der Agentur vorzuschlagen, die ein Abgabensystem für Arzneimittelzulassungen einführt. Es ist vorgesehen, daß die Einnahmen aus den Abgaben die wichtigste Finanzierungsgrundlage der Agentur bilden sollen.

- zum Teil durch Mittel aus dem Gemeinschaftshaushalt unter einer neuen Haushaltslinie, die in den Betriebsteil des Haushalts einzuführen ist (Teil B). Die Art und Weise der Finanzierung durch die Gemeinschaft wird in dem Vorschlag der Kommission zur Regelung der Finanzierung der Agentur dargelegt.
- b) Ungefähre Schätzungen des finanziellen Aufwandes sind zur Veranschaulichung in Abschnitt 5.2 unten angegeben. Um genauere Schätzungen für die Kosten der Agentur und die erwarteten Einnahmen aus von der Industrie gezahlten Gebühren zu erhalten, wird ein externer Berater mit der Durchführung einer Studie bis Ende 1991 beauftragt. Die in Punkt 5.2 enthaltenen Angaben beeinflussen auf keinen Fall die Höhe der Finanzierung durch die Gemeinschaft, sobald die Agentur operationell geworden ist.
- c) Die Kommission selbst wird auch neue Aufgaben haben, die sich aus der Einführung der neuen Verfahren ergeben, und es ist daher erforderlich, die zusätzlichen erforderlichen Ressourcen bereitzustellen (siehe nachstehenden Abschnitt 5.3).
- d) Die Finanzierung der Agentur durch die Gemeinschaft sowie die Betriebsausgaben für die Kommission werden jährlich anlässlich der Festlegung des Haushalts in Übereinstimmung mit den finanziellen Perspektiven bestimmt.

5.2 Finanzielle Auswirkungen: Die europäische Agentur für die Beurteilung von Arzneimitteln

Jahr	Nr.	Betrag	Zweck
1991	B 5300 [ex B 7750]	200.000 ECU	Vorstudie
1992	B 5306(*)	2.000.000 ECU(**)	Schaffung der Agentur
1993	B 5306(*)	(p.m.)	Beitrag der Gemeinschaft zu den Betriebsausgaben der Agentur

(*) Neuer Haushaltsposten

(**) Geschätzte Summe - wird von der Kommission im Laufe des Haushaltsverfahrens für 1992 vorgeschlagen werden.

Die Betriebsausgaben der Agentur werden detailliert nach der Vorstudie abgeschätzt, die bis Ende 1991 abgeschlossen sein soll. Nachstehend sind ungefähre Kosten und Schätzungen der erforderlichen Ressourcen zur Veranschaulichung auf Jahresbasis angegeben.

5.3 Finanzielle Auswirkungen: Dienste der Kommission

Die neuen Verfahren machen es erforderlich, daß die Kommission, unterstützt durch einen Verwaltungsausschuß, die endgültigen Entscheidungen über die Erteilung, Verweigerung oder Änderung von Zulassungen, Pharmakovigilanz-Notfällen, Rückstandstoleranzen für Tierarzneimittel usw. trifft. Zu diesem Zweck sind zusätzliche Ressourcen erforderlich, die entweder durch interne Verteilung oder innerhalb des Rahmens des Haushaltsverfahrens bereitgestellt werden müssen.

Die Anzahl der Jedes Jahr zu treffenden Entscheidungen wird ungefähr wie folgt geschätzt:

	1993	1994	1995
Gemeinschaftszulassungen: Human- und Tierarzneimittel (zentralisiertes Verfahren)	30	45	60
Änderungen von Gemeinschafts- zulassungen	20	60	150
Schlichtungsverfahren (dezen- tralisiertes Verfahren)	100	150	120
Pharmakovigilanz-Notfälle	50	75	100
Rückstandstoleranzen für Tier- arzneimittel	20	30	40

Der geschätzte zusätzliche Aufwand beläuft sich wie folgt:

1. Personal (Haushaltsposten A 1 und A 2)

1991: + 2A + 1B + 2C:	Vorbereitung und Gründung der Agentur; Beteiligung an der Vorstudie
1992: + 2A + 1B + 2C:	Gründung der Agentur
1993: + 1A + 1B + 1C:	Verwaltung der zentralisierten und de- zentralisierten Entscheidungen
Gesamt 5A 3B 5C	

Gesamtkosten (durchschnittlich 80.000 ECU pro Posten): 400.000 ECU In 1991;
800.000 ECU In 1992; 1.040.000 ECU ab 1993

2. Sitzungen (Nr. A 2510)

Im Fall eines Einspruchs von einem oder mehreren Mitgliedstaaten muß der Entscheidungsentwurf der Kommission einem zuständigen Ausschuß zur Genehmigung vorgelegt werden. Zwei neue Ausschüsse sind hierfür ab 1993 erforderlich, einer für Arzneimittel für den menschlichen Gebrauch und einer für Tierarzneimittel, die alle zwei Monate zusammenkommen werden.

1993: 120.000 ECU (10.000 ECU x 12 Sitzungen)

22.03.91

Beschluß**des Bundesrates**

Mitteilung der Kommission der Europäischen Gemeinschaften über das künftige System für den freien Arzneimittelverkehr in der Europäischen Gemeinschaft

Vorschlag einer Verordnung (EWG) des Rates zur Festlegung von Gemeinschaftsverfahren für die Zulassung und Überwachung von Human- und Tierarzneimitteln und zur Schaffung einer europäischen Agentur für die Beurteilung von Arzneimitteln

Vorschlag für eine Richtlinie (EWG) des Rates zur Änderung der Richtlinien 65/65/EWG, 75/318/EWG und 75/319/EWG betreffend Arzneimittel

Vorschlag für eine Richtlinie (EWG) des Rates zur Änderung der Richtlinien 81/851/EWG und 81/852/EWG betreffend Tierarzneimittel

Vorschlag für eine Richtlinie (EWG) des Rates zur Aufhebung der Richtlinie 87/22/EWG zur Angleichung der einzelstaatlichen Maßnahmen betreffend das Inverkehrbringen technologisch hochwertiger Arzneimittel, insbesondere aus der Biotechnologie

KOM(90) 283 endg.; Ratsdok. 10089/90

Der Bundesrat hat in seiner 627. Sitzung am 22. März 1991 zu der Vorlage wie folgt Stellung genommen:

1. Der Bundesrat befürwortet die Absicht der EG-Kommission, für die Mitgliedstaaten das Verfahren für die Zulassung von Arzneimitteln weiterzuentwickeln.

...

Er begrüßt die mit den Vorschlägen verfolgte Absicht der EG-Kommission, die Zulassung von Arzneimitteln und ihre Überwachung in der EG zu harmonisieren und zu einer EG-einheitlichen wissenschaftlichen Bewertung von Arzneimitteln zu gelangen.

Der Bundesrat erkennt darin eine Möglichkeit zur Beschleunigung der Arzneimittelzulassung und der Erleichterung des freien Warenverkehrs für Arzneimittel in der Gemeinschaft unter Wahrung des Schutzes der öffentlichen Gesundheit.

2. Daß die Kommission hierbei für den größten Teil der Arzneimittel von dem Grundsatz der gegenseitigen Anerkennung nationaler Zulassungsentscheidungen ausgeht, wird begrüßt, zumal der Bundesrat bezüglich des internationalen Arzneimittelverkehrs wiederholt die Bedeutung bilateraler und multilateraler Abkommen zur gegenseitigen Anerkennung von Verwaltungsmaßnahmen auf der Grundlage eines gemeinsamen Regelwerkes unterstrichen hat. Dieses Prinzip, das etwa durch die Pharmazeutische Inspektions-Konvention beispielhaft verwirklicht ist, wird sowohl der gesundheitspolitischen wie auch wirtschaftspolitischen Bedeutung gerecht, die der deutsche Arzneimittelmarkt national und international einnimmt.

Der Bundesrat hält daher den Vorschlag der Kommission für richtig, die Kompetenzen der Ausschüsse für Arzneimittel bzw. für Tierarzneimittel auszubauen, wobei dieser Weg umfassend weiterverfolgt und nicht durch Befugnisse der Kommission selbst oder der Europäischen Agentur geschwächt werden sollte. Die konsequente Stärkung der Ausschüsse durch Verbindlichkeit ihrer Stellungnahmen gewährleistet eine uneingeschränkte Umsetzung der dort gefaßten Beschlüsse durch die Kommission und die Mitgliedstaaten.

Auch im Hinblick auf den Schutz des Verbrauchers vor Tierarzneimittel-Rückständen in Lebensmitteln tierischer Herkunft, die gegebenenfalls gesundheitlich nicht unbedenklich sind, ist die umfassende Vereinheitlichung der Zulassungsverfahren im Bereich der Tierarzneimittel angesichts der Vollendung des gemeinsamen Binnenmarktes notwendig. Der Bundesrat verweist insoweit auf seinen Beschluß vom 30. Juni 1989 - BR-Drucksache 148/89 (Beschuß) -. Hinsichtlich der Tierarzneimittel, die als Leistungssteigerungsmittel bei landwirtschaftlichen Nutztieren eingesetzt werden sollen, erinnert der Bundesrat jedoch an seine Auffassung und bekräftigt sie, daß Tierarzneimittel zum Zwecke der Leistungssteigerung überhaupt nicht zum Einsatz gelangen dürfen (Beschuß vom 16. Dezember 1988 - BR-Drucksache 428/88 (Beschuß) -).

3. Im Rahmen der Vierten Änderung des Arzneimittelgesetzes hat sich der Bundesrat auch mit der nationalen Zulassung von Arzneimitteln befaßt, die bereits in einem anderen Mitgliedstaat der EG zugelassen sind. Die nunmehr gültige Regelung des Arzneimittelgesetzes stellt ein Verfahren dar, das dem Grundsatz der gegenseitigen Anerkennung entspricht und nach Auffassung des Bundesrates daher von den anderen Mitgliedstaaten übernommen werden könnte, zumal es bereits ein Alternativkonzept zu einer EG-weiten Zentralisierung der Arzneimittelzulassung darstellt.

Dies ist ein wesentlicher Grund dafür, daß der Bundesrat die Bildung einer Europäischen Arzneimittelagentur nicht für zwingend hält. Im Hinblick auf die für den Bereich der Überwachung vorgesehenen Koordinierungsfunktionen vertritt der Bundesrat die Auffassung, daß diese sich streng am Grundsatz der Subsidiarität ausrichten müssen. Eine ausreichende Überwachung der Arzneimittelherstellungsbetriebe

und Arzneimittelimporte hinsichtlich der Qualität und Sicherheit der Arzneimittel ist auch in ausschließlicher Kompetenz der Behörden der Mitgliedstaaten und in der Bundesrepublik Deutschland der Länder gewährleistet. Möglichkeiten zur Inspektion von Betrieben in anderen Mitgliedstaaten (Fremdinspektionen) oder Inspektionen durch Beauftragte der Gemeinschaft lehnt der Bundesrat ab. Fremdinspektionen sind nicht notwendig und entsprechen nicht der vielversprechenden internationalen Entwicklung, die auf die Anerkennung gleichwertiger Inspektionen abzielt. Die positiven Erfahrungen, die im Rahmen der Pharmazeutischen Inspektions-Konvention gemacht werden konnten, belegen die Richtigkeit der gegenseitigen Anerkennung von Inspektionen und sollten auch umfassend für Arzneimittel, die zur Anwendung bei Tieren bestimmt sind, genutzt werden. Ohnehin ist nicht erkennbar, welche Struktur sowie Aufgaben eine derartige Agentur letztendlich haben wird. Dies gilt gleichermaßen für die Kosten.

4. Der Bundesrat nimmt zur Kenntnis, daß die Kommission im Rahmen ihrer Vorschläge für eine zentrale Zulassung von Arzneimitteln auch Anstrengungen zur Erhöhung der Transparenz des Zulassungsverfahrens für die Öffentlichkeit unternommen hat.

Der Bundesrat sieht jedoch in einzelnen Regelungsvorschlägen dazu Gefahren für vertrauliche Informationen und den Wettbewerbsschutz pharmazeutischer Hersteller.

Der Bundesrat stellt zugleich fest, daß die Vorschläge der Kommission teilweise Zulassungsregelungen zum Inhalt haben, die mit den objektiven Kriterien der Qualität, Sicherheit und Wirksamkeit von Arzneimitteln nicht in Zusammenhang stehen und die dem Interesse öffentlicher Gesundheit wesensfremde Bedürfnisprüfungen von Arzneimitteln ermöglichen.

5. Der Bundesrat bittet daher die Bundesregierung bei den weiteren Beratungen der Vorschläge darauf hinzuwirken, daß zum Vorschlag einer Verordnung (EWG) des Rates zur Festlegung von Gemeinschaftsverfahren für die Zulassung und Überwachung von Human- und Tierarzneimitteln und zur Schaffung einer europäischen Agentur für die Beurteilung von Arzneimitteln folgende Anliegen berücksichtigt werden:
6. Das Verbotskriterium der öffentlichen Moral für die Verwendung von Arzneimitteln für den menschlichen Gebrauch (vgl. Absatz 4 der Erwägungsgründe) sollte gestrichen oder allenfalls auf den in dem Vorschlag für eine Richtlinie (EWG) des Rates zur Änderung der Richtlinien 65/65/EWG, 75/318/EWG und 75/319/EWG betreffend Arzneimittel konkretisierten Zweck der Empfängnisverhütung und Geburtenkontrolle beschränkt werden (vgl. Artikel 1 Nr. 4 des Richtlinienvorschlags).

Der generalklauselartige Begriff der öffentlichen Moral ist unbestimmt und ermöglicht unkontrollierbare Bedürfnisprüfungen für Arzneimittel, die die Zulassungskriterien nach dem Maßstab der Arzneimittelsicherheit bereits erfüllt haben. Dies birgt die erhebliche Gefahr, daß in diesen Fällen der Marktzugang aus nur vorgeschobenen Gründen verwehrt wird und ermöglicht protektionistische nationale Alleingänge. Daneben dürfte es bei freiem Warenverkehr nach 1993 auch nur schwer möglich sein, nationale Zugangsverbote wirksam durchzusetzen.

7. Das für die Zulassung von Tierarzneimitteln vorgesehene Kriterium einer Prüfung nach Maßgabe der "Zielsetzungen der gemeinsamen Landwirtschaftspolitik" (Artikel 31 Abs. 1 Satz 1 i. V. m. Absatz 4 der Erwägungsgründe) ist abzulehnen. Mit den Begriffen Qualität, Sicherheit (Unbedenklichkeit) und Wirksamkeit sind alle Merkmale der Arznei-

mittelsicherheit beschrieben. Generalklauselartig begründete Zusatzprüfungen sind daneben nicht objektivierbar und begünstigen unkontrollierbare Bedürfnisprüfungen für Tierarzneimittel, die mit dem Interesse der öffentlichen Gesundheit im Rahmen der Zulassung von Arzneimitteln nicht in Zusammenhang stehen.

8. Betriebs- und Geschäftsgeheimnisse müssen wirksam geschützt werden.

Der interessierten Öffentlichkeit sollte nicht der Beurteilungsbericht (Artikel 12 Abs. 4), sondern lediglich die konkrete Zulassungsentscheidung mit der Packungsbeilage und der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels nach Artikel 4a der Richtlinie 65/65/EWG, die alle relevanten Angaben zum Arzneimittel selbst enthält, zur Verfügung gestellt werden.

Der Beurteilungsbericht enthält regelmäßig streng vertrauliche Angaben, z. B. zur Produkt- und Herstellungsbeschreibung des jeweiligen Arzneimittels, die zum schützenswertesten Know-how eines pharmazeutischen Unternehmens gehören. Ohne Beteiligung der betroffenen Hersteller droht bei Weitergabe des Beurteilungsberichtes an interessierte Personen und der alleinigen Beurteilung der zu streichenden vertraulichen Angaben kommerzieller Art durch den Arzneimittelausschuß die erhebliche Gefahr der Verletzung von vertraulichen Informationen der Hersteller. Auch praktische Erwägungen in bezug auf den Arbeits- und Zeitaufwand zur Erstellung der detaillierten Zusammenfassung des Beurteilungsberichtes im Einzelfall sprechen gegen dieses Verfahren.

Im übrigen ist nach Auffassung des Bunderates eine ausreichende Beteiligung des pharmazeutischen Unternehmers in allen Verfahren, die seine Rechte betreffen, sicherzustellen.

9. Struktur und Aufgaben der beabsichtigten Arzneimittel-datenbank (vgl. Artikel 48e) sowie die Rechte und Pflichten der betroffenen pharmazeutischen Unternehmen im Blick auf die Aufnahme von Daten in diese Datenbank, sollten im Verordnungstext oder einem gesonderten Rechtsakt geregelt werden.

Nach Auffassung des Bundesrates sollte eine der Öffentlichkeit zugängliche Datenbank angesichts der Möglichkeit des Verlustes von vertraulichen Informationen der Hersteller aus Gründen des Wettbewerbsschutzes nicht ohne Konkretisierung der Rechte und Pflichten der betroffenen Unternehmen in bezug auf die Aufnahme von Arzneimitteldaten errichtet werden.

10. Im Zuge der Erörterungen muß aus der Sicht des Bundesrates auch darauf gedrungen werden, daß die Kommission bilaterale und multilaterale Verhandlungen im Zusammenhang mit GCP, GLP und GMP zügig vorantreibt. Wegen der Bedeutung gerade der Überwachungsaspekte der o. a. Vorschläge bittet der Bundesrat die Bundesregierung, die Länder laufend an der weiteren Meinungsbildung zu beteiligen.
11. Durch die Änderung der Richtlinie 81/851/EWG in Artikel 4 Abs. 2 wird vorgesehen, Lebensmittel von Tieren, die bei der Prüfung von Tierarzneimitteln eingesetzt werden, erst dann in Verkehr bringen zu dürfen, wenn ein vorläufiger maximaler Rückstandswert gemäß Verordnung (EWG) 2377/90 und eine entsprechende Wartezeit festgelegt worden sind. Daneben soll die bisherige Regelung in Artikel 4 Abs. 3 Unterabsatz 2 der Richtlinie 81/851/EWG fortgelten. Im Fortgang der Beratungen sollte geprüft werden, wie die beiden vorgenannten Regelungen im Verhältnis zueinander stehen sollen.
12. Der Bundesrat bittet die Bundesregierung, bei den weiteren Verhandlungen die vorstehenden Grundsätze zu berücksichtigen.