KOMMISSION DER EUROPÄISCHEN GEMEINSCHAFTEN

Brüssel, den 10.12.2008
KOM(2008) 664 endgültig

2008/0257 (COD)

Vorschlag für eine

VERORDNUNG DES EUROPÄISCHEN PARLAMENTS UND DES RATES

zur Änderung der Verordnung (EG) Nr. 726/2004 zur Festlegung von Gemeinschaftsverfahren für die Genehmigung und Überwachung von Human- und Tierarzneimitteln und zur Errichtung einer Europäischen Arzneimittel-Agentur hinsichtlich der Pharmakovigilanz von Humanarzneimitteln

{SEK(2008) 2670}
{SEK(2008) 2671}

BEGRÜNDUNG

1. KONTEXT DES VORSCHLAGS

1.1. Gründe und Ziele des Vorschlags

Arzneimittel sind für die Gesundheit der Bürger in der EU sehr wichtig. Die Entwicklung und Verwendung von Arzneimitteln verbessert die Lebensqualität, verkürzt Krankenhausaufenthalte und rettet Leben. Allerdings können Arzneimittel auch Nebenwirkungen haben, die die öffentlichen Gesundheitssysteme in beträchtlichem Maße belasten. Man schätzt, dass auf Nebenwirkungen von Arzneimitteln 5 % der Klinikeinweisungen zurückgehen, dass 5 % aller Krankenhauspatienten darunter leiden und dass sie die fünfthäufigste Todesursache in Krankenhäusern sind.

Manche Nebenwirkungen werden erst nach der Genehmigung (Zulassung) des Arzneimittels festgestellt und das vollständige Unbedenklichkeitsprofil eines Arzneimittels kann ohnehin erst nach seinem Inverkehrbringen erkannt werden. Zum Schutz der öffentlichen Gesundheit muss es daher Pharmakovigilanzvorschriften geben, damit Arzneimittelnebenwirkungen abgewehrt, erkannt und beurteilt werden können.

Die bislang erlassenen gemeinschaftlichen Rechtsvorschriften leisten bereits jetzt einen wichtigen Beitrag zur Verwirklichung des Ziels, die für das Inverkehrbringen auf dem Gemeinschaftsmarkt zugelassenen Arzneimittel fortlaufend auf ihre Unbedenklichkeit hin zu überwachen. Die dabei gewonnenen Erfahrungen sowie eine von der Kommission durchgeführte Beurteilung des gemeinschaftlichen Pharmakovigilanzsystems haben jedoch klar gezeigt, dass neue Maßnahmen nötig sind, um die Durchführung der Gemeinschaftsvorschriften für die Pharmakovigilanz von Humanarzneimitteln zu verbessern.

Zweck der Vorschläge ist daher die Stärkung und Rationalisierung des gemeinschaftlichen Pharmakovigilanzsystems für Humanarzneimittel durch die Änderung der beiden maßgeblichen Rechtsakte mit dem Ziel, die öffentliche Gesundheit besser zu schützen, das ordnungsgemäße Funktionieren des Binnenmarktes sicherzustellen und die derzeit geltenden Vorschriften und Verfahren zu vereinfachen. Es werden folgende Einzelziele verfolgt:

- Übertragung klar umrissener Aufgaben und Zuständigkeiten an die Verantwortlichen mit entsprechenden eindeutigen Verpflichtungen;

- Rationalisierung der Entscheidungsverfahren in der EU in Fragen der Arzneimittelsicherheit zur Verabschiedung von Maßnahmen, die für alle betroffenen Arzneimittel und in der gesamten Gemeinschaft ohne Unterschiede vollständig umgesetzt werden können, damit Patienten nicht unnötig gefährdet werden;

- Stärkung von Transparenz und Kommunikation im Bereich der Arzneimittelsicherheit, damit Patienten und Angehörige der Gesundheitsberufe über die Sicherheit von Arzneimitteln besser Bescheid wissen und mehr Vertrauen haben und damit wichtige Warnhinweise mehr Beachtung finden;

- Ausbau und fortlaufende Verbesserung der Pharmakovigilanzsysteme der Unternehmen bei gleichzeitiger Reduzierung des Verwaltungsaufwands;

- Gewährleistung der vorausschauenden und verhältnismäßigen Sammlung hochwertiger Daten, die für die Sicherheit von Arzneimitteln relevant sind, durch Risikomanagement und strukturierte Datenerhebung in Form von Unbedenklichkeitsstudien nach der Zulassung sowie durch rationalisierte Verfahren für Einzelfallberichte und die regelmäßige Berichterstattung über vermutete Nebenwirkungen;

- Einbeziehung der von der Pharmakovigilanz betroffenen Kreise durch direkte Patientenmeldungen über vermutete Nebenwirkungen und Beteiligung von Patienten und Fachkräften des Gesundheitswesens an den Entscheidungsverfahren;

- Vereinfachung der gemeinschaftlichen Pharmakovigilanzverfahren zur Erzielung von Effizienzgewinnen sowohl für die pharmazeutische Industrie als auch die Regulierungsbehörden.

1.2. Allgemeiner Kontext

Der Begriff Pharmakovigilanz bezeichnet die Wissenschaft und die Tätigkeiten zur Ermittlung, zur Beurteilung, zum Verständnis und zur Abwehr von Arzneimittelnebenwirkungen.

Gemeinschaftsvorschriften für die Pharmakovigilanz gibt es seit 1965. Bisher wurden diese Vorschriften, ihr Funktionieren und ihre Wirkung auf die öffentliche Gesundheit noch nicht systematisch überprüft. Daher gaben die Dienststellen der Kommission 2004 eine unabhängige Studie zum Funktionieren des gemeinschaftlichen Pharmakovigilanzsystems in Auftrag. Der unabhängige Bericht sowie eine daran anschließende breit angelegte öffentliche Konsultation brachten verschiedene Schwachstellen an den Tag.

1.3. Bestehende Rechtsvorschriften auf diesem Gebiet

Harmonisierte Gemeinschaftsvorschriften für die Pharmakovigilanz von Humanarzneimitteln sind in folgenden Rechtsakten enthalten:

- Verordnung (EG) Nr. 726/2004 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 31. März 2004 zur Festlegung von Gemeinschaftsverfahren für die Genehmigung und Überwachung von Human- und Tierarzneimitteln und zur Errichtung einer Europäischen Arzneimittel-Agentur[1] (für von der Kommission nach dem Verfahren dieser Verordnung, dem so genannten „zentralisierten Verfahren“, zugelassene Arzneimittel);

- Richtlinie 2001/83/EG des Europäischen Parlaments und des Rates vom 6. November 2001 zur Schaffung eines Gemeinschaftskodexes für Humanarzneimittel[2] (allgemeine Vorschriften

[1] ABl. L 136 vom 30.4.2004, S. 1.
[2] ABl. L 311 vom 28.11.2001, S. 67.

für Humanarzneimitteln und besondere Vorschriften für von den Mitgliedstaaten zugelassene Arzneimittel).

Die Vorschriften sind zwar inhaltlich weitgehend gleich, es gibt jedoch einige Unterschiede, und manche Vorschriften finden sich in beiden Rechtsakten. Es ist angezeigt, diese Rechtsvorschriften zu rationalisieren und zu vereinfachen, indem alle allgemeinen Vorschriften im Gemeinschaftskodex für Humanarzneimittel (Richtlinie 2001/83/EG) zusammengefasst und Querverweise darauf in die Verordnung aufgenommen werden, die das zentralisierte Verfahren regelt (Verordnung (EG) Nr. 726/2004) und die nur noch in begründeten Fällen besondere Vorschriften für Arzneimittel enthalten soll, die nach dem zentralisierten Verfahren zugelassen wurden.

1.4. Vereinbarkeit mit den anderen Politikbereichen und Zielen der Union

Die Vorschläge stehen im Einklang mit dem übergeordneten Ziel des Humanarzneimittelrechts der Gemeinschaft, nämlich Unterschiede zwischen einzelstaatlichen Vorschriften zu beseitigen, um das ordnungsgemäße Funktionieren des Binnenmarktes für solche Produkte und gleichzeitig die öffentliche Gesundheit sowie die Gesundheit der Menschen auf hohem Niveau zu schützen. Sie entsprechen ferner Artikel 152 Absatz 1 des Vertrags zur Gründung der Europäischen Gemeinschaft, der vorsieht, dass bei der Festlegung und Durchführung aller Gemeinschaftspolitiken und -maßnahmen ein hohes Gesundheitsschutzniveau sichergestellt wird.

Die Vorschläge stehen außerdem im Einklang mit der Kommissionsinitiative zur Patientensicherheit[3] und den Arbeiten der Kommission zur Förderung der Innovation in der Pharma-Industrie unter dem 7. Rahmenprogramm im Allgemeinen und der Technologieinitiative für innovative Arzneimittel[4] im Besonderen. Außerdem sind sie mit den Gemeinschaftsprojekten zur Entwicklung und Validierung innovativer IT-Tools zur Ermittlung von Arzneimittelnebenwirkungen[5] vereinbar.

2. ANHÖRUNG VON INTERESSIERTEN KREISEN UND FOLGENABSCHÄTZUNG

2.1. Anhörung von interessierten Kreisen

Es wurden alle interessierten Kreise, insbesondere Patienten und Angehörige der Gesundheitsberufe, zuständige Behörden der Mitgliedstaaten und Branchenverbände, ausführlich zu diesem Vorschlag konsultiert. Die Anhörung fand auf mehreren Wegen statt, nämlich in Form von zwei Konsultationen der Öffentlichkeit über das Internet, in Arbeitskreisen zum Thema, mit Fragebogen und in bilateralen Zusammenkünften.

---

3 Siehe: http://ec.europa.eu/health/ph_overview/patient_safety/consultation_en.htm.

4 Siehe: http://imi.europa.eu/documents_en.html.

5 Im Rahmen einer Reihe von Gemeinschaftsprojekten wird ermittelt, wie die Pharmakovigilanz durch die IT-gestützte Analyse elektronisch gespeicherter Patientendaten verbessert werden kann; dazu gehören auch Projekte, die unter dem 7. Forschungsrahmenprogramm kofinanziert werden.

Weitere Einzelheiten zu diesen Anhörungen sind in der Folgenabschätzung enthalten, die diesem Vorschlag beigefügt ist. Die ausführlichen Ergebnisse beider Teile der Anhörung, einschließlich der individuellen Antworten, sind zu finden unter: http://ec.europa.eu/enterprise/pharmaceuticals/pharmacovigilance/pharmacovigilance_key.htm

2.2. Folgenabschätzung

Eine ausführliche Folgenabschätzung enthält das Arbeitspapier der Kommission „Folgenabschätzung“ in der Anlage zu diesem Vorschlag.

Kurz zusammengefasst ergibt die Folgenabschätzung, dass die Verbesserung von Klarheit, Wirksamkeit und Qualität des Pharmakovigilanzsystems der EU durch die Änderung des geltenden gemeinschaftlichen Rechtsrahmens zu beträchtlichen Verbesserungen für die öffentliche Gesundheit und zu Kosteneinsparungen für die Pharma-Industrie in der Europäischen Union führen dürfte.

3. RECHTLICHE ASPEKTE

3.1. Zusammenfassung der vorgeschlagenen Maßnahmen

Die Schlüsselelemente des Vorschlags lassen sich wie folgt zusammenfassen:

Aufgaben und Zuständigkeiten

Im geltenden Recht gibt es mehrere Fälle von Überschneidungen oder nicht eindeutig geklärten Zuständigkeiten im Bereich der Pharmakovigilanz.

Die **in den Rechtsvorschriften festgeschriebenen Aufgaben und Zuständigkeiten der beteiligten Stellen** (Mitgliedstaaten, Agentur, Genehmigungsinhaber) werden präzisiert und kodifiziert und für alle an der Pharmakovigilanz Beteiligten wird das Konzept der „Guten Überwachungspraxis“ (GÜP) eingeführt und dessen Anwendungsbereich festgelegt. Die Kernaufgaben der Arzneimittel-Agentur im Bereich der Pharmakovigilanz, die in der Verordnung (EG) Nr. 726/2004 festgelegt sind, werden insgesamt beibehalten, die Rolle der Agentur als zentrale Koordinatorin des gemeinschaftlichen Pharmakovigilanzsystems wird jedoch gestärkt. Die Mitgliedstaaten sollten weiterhin eine Schlüsselrolle bei der Pharmakovigilanz in der Gemeinschaft spielen; ihre Zusammenarbeit und die Mechanismen der Arbeitsteilung werden intensiviert werden. Außerdem werden die Zuständigkeiten der Genehmigungsinhaber im Bereich der Pharmakovigilanz präzisiert, insbesondere in Bezug auf ihre Pflicht, die Unbedenklichkeit ihrer Produkte fortlaufend zu überwachen und sicherzustellen, dass alle verfügbaren Informationen den Behörden gemeldet werden.

Bei der Agentur wird einen **neuer wissenschaftlicher Ausschuss für Pharmakovigilanz** eingesetzt, der die Bezeichnung „Beratender Ausschuss für Risikobewertung im Bereich der Pharmakovigilanz“ trägt. Dieser Ausschuss soll bei den Pharmakovigilanzbeurteilungen in der Gemeinschaft eine zentrale Rolle spielen, indem er sowohl den Ausschuss für Humanarzneimittel

bei der Agentur (zuständig für Gutachten über Qualität, Sicherheit und Wirksamkeit von Humanarzneimitteln im Rahmen der Gemeinschaft) als auch die Koordinierungsgruppe der Mitgliedstaaten unterstützt, die durch die Richtlinie 2001/83/EG eingesetzt wurde (nationale Genehmigungsverfahren).

Das **Mandat der Koordinierungsgruppe**, die sich aus Vertretern der Mitgliedstaaten zusammensetzt und durch Artikel 27 der Richtlinie 2001/83/EG eingesetzt wurde, wird im Sinne einer engeren Zusammenarbeit zwischen den Mitgliedstaaten im Bereich der Pharmakovigilanz und einer weiter gehenden Arbeitsteilung gestärkt.

Für das **Gemeinschaftsverfahren zur Beurteilung schwerwiegender Sicherheitsbedenken gegen auf nationaler Ebene zugelassene Arzneimittel** wird eine Straffung durch harmonisierte Maßnahmen mit gemeinschaftsweiter Geltung angestrebt; das soll geschehen durch Einführung klarer und für die Mitgliedstaaten verbindlicher Kriterien für die Einleitung eines solchen Verfahrens, durch Vorschriften, die sicherstellen, dass alle betroffenen Arzneimittel berücksichtigt werden, durch ein Beurteilungsverfahren des „Beratenden Ausschusses für Risikobewertung im Bereich der Pharmakovigilanz“ sowie durch Vorschriften für Folgemaßnahmen bezüglich der Genehmigungen.

Transparenz und Kommunikation

Größere Transparenz und bessere Kommunikation im Bereich der Arzneimittelsicherheit dürften dazu führen, dass die Patienten und die Angehörigen der Gesundheitsberufe über die Sicherheit von Arzneimitteln und das Arzneimittelrecht besser Bescheid wissen und mehr Vertrauen haben. Klar formulierte und auf EU-Ebene koordinierte Hinweise auf besondere Sicherheitsrisiken werden die sichere Verwendung von Arzneimitteln verbessern.

Der Ausbau der EudraVigilance-Datenbank zur einzigen Annahmestelle von Pharmakovigilanzinformationen über in der Gemeinschaft zugelassene Humanarzneimittel würde es allen zuständigen Behörden ermöglichen, die Informationen gleichzeitig zu erhalten, darauf zuzugreifen und sie zu nutzen, wobei sichergestellt sein muss, dass diese die entsprechenden Zugriffsrechte auf die Daten in der **EudraVigilance-Datenbank** erhalten.

Die Kommunikation über Fragen der Arzneimittelsicherheit durch die Gemeinschaft soll koordiniert und es soll ein europäisches Webportal für Arzneimittelsicherheit geschaffen werden. Im Gemeinschaftsrecht sollten die Grundsätze für Mitteilungen über wichtige neue Fragen der Arzneimittelsicherheit oder über Änderungen festgelegt werden. Sind Wirkstoffe betroffen, die in mehreren Mitgliedstaaten zugelassen sind, sollte die Agentur die Mitteilungen der Mitgliedstaaten koordinieren. Außerdem sollte die Agentur ein europäisches Webportal für Arzneimittelsicherheit einrichten und pflegen, das als Hauptplattform für gemeinschaftsweite Bekanntmachungen zur Sicherheit von Arzneimitteln dienen sollte und Links zu den Webportalen der zuständigen Behörden der Mitgliedstaaten enthält.
In die **Fachinformation (Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels) und die Packungsbeilage**, die jedem Arzneimittel beiliegen, das in der Gemeinschaft in Verkehr gebracht wird, soll ein neuer Abschnitt mit den „Wesentlichen Informationen“ aufgenommen werden.

Pharmakovigilanz-Pflichten der Genehmigungsinhaber

Nach geltendem Recht müssen Genehmigungsanträge eine detaillierte Beschreibung des Pharmakovigilanzsystems enthalten, die für jede einzelne Zulassung aktualisiert werden muss. Die Vorschläge vereinfachen die derzeit geltende Vorschrift.

Pharmakovigilanz-Stammdokumentation (*Pharmacovigilance system master file*): Im Genehmigungsantrag sollen nur die Kernelemente des Pharmakovigilanzsystems dargestellt werden; stattdessen gibt es eine neue Vorschrift, nach der Unternehmen ein ausführliches Dossier in ihren Betrieben führen müssen.

Risikomanagementplanung und nicht-interventionelle Unbedenklichkeitsstudien

Die Rationalisierung der Risikomanagementplanung soll sicherstellen, dass die Bewertung der Sicherheit von Arzneimitteln prospektiv erfolgt (d. h. auf der Grundlage einer Risikomanagementplanung) und dass im Falle begründeter Sicherheitsbedenken hochwertige Unbedenklichkeitsstudien, die nicht Werbezwecken dienen, durchgeführt werden.

Nach geltendem Recht können die Antragsteller ein **Risikomanagementsystem für spezielle Arzneimittel** vorsehen, wenn dies angezeigt ist; es besteht jedoch keine explizite Rechtsgrundlage, auf der die zuständigen Behörden dies fordern könnten. In den Vorschlägen ist ein Risikomanagementsystem für jedes einzelne Arzneimittel, das in der Gemeinschaft erstmalig zugelassen wird (oder für bestehende Mittel im Falle von Sicherheitsbedenken), vorgesehen; dieses System sollte in einem angemessenen Verhältnis zu den ermittelten Risiken, den potenziellen Risiken und dem zusätzlichen Informationsbedarf stehen.

Eingeführt werden **harmonisierte Leitlinien sowie ein Verfahren zur Überwachung nicht-interventioneller Unbedenklichkeitsstudien nach der Zulassung,** d. h. von Studien zur Unbedenklichkeit zugelassener Arzneimittel, bei denen es sich nicht um klinische Prüfungen handelt (insbesondere um sicherzustellen, dass sie nicht Werbezwecken dienen), sowie zur Überwachung der Folgemaßnahmen hinsichtlich der aus solchen Studien hervorgehenden Sicherheitsdaten.

Fallberichte über Arzneimittelnebenwirkungen

Die derzeitigen Berichtsvorschriften gelten gleichermaßen für alle Arzneimittel, unabhängig von den bekannten Risiken, die Fallberichte werden mehreren Behörden vorgelegt, falls das betreffende Arzneimittel in mehreren Mitgliedstaaten zugelassen ist, und verursachen Doppelbeurteilungen, da nicht vorgesehen ist, Beurteilungen nach Arzneimitteln oder Wirkstoffen zusammenzufassen. Im Übrigen steht der Begriff Nebenwirkungen für diejenigen Nebenwirkungen, die unter normalen Verwendungsbedingungen entstehen; Nebenwirkungen aufgrund anderer Verwendungen (z. B. durch Medikationsfehler oder Überdosierung) werden nicht unbedingt gemeldet. Die Vorschläge zielen darauf ab, die Berichterstattung in ein angemessenes Verhältnis zu den Risiken zu bringen, Patienten in die Lage zu versetzen, die von ihnen empfundenen Nebenwirkungen aller Art zu melden und sicherzustellen, dass Überdosierungen und Medikationsfehler gemeldet werden.

Die Meldung von Nebenwirkungen soll vereinfacht werden. Es wird vorgeschlagen, die Meldevorschriften erheblich zu vereinfachen, indem vorgeschrieben wird, dass die Genehmigungsinhaber und die Mitgliedstaaten alle Daten über Nebenwirkungen direkt in die EudraVigilance-Datenbank eingeben. Durch dieses neue Meldesystem ist es nicht mehr

erforderlich, unterschiedliche Meldevorschriften für zentral und für in den Mitgliedstaaten zugelassene Arzneimittel vorzusehen.

Die Auswertung der Fachliteratur sowie die Eingabe von Fallberichten über Nebenwirkungen in die EudraVigilance-Datenbank werden der Agentur als neue Aufgaben übertragen.

Medikationsfehler, die zu Nebenwirkungen führen, sollten der zuständigen Arzneimittelbehörde gemeldet werden. Die Definition des Begriffs „Nebenwirkungen" sollte präzisiert werden, um klarzustellen, dass Unternehmen Medikationsfehler mit anschließenden Nebenwirkungen den zuständigen Arzneimittelbehörden melden, und um sicherzustellen, dass alle zuständigen Behörden der Mitgliedstaaten die Daten weitergeben (auch die Arzneimittelbehörden an die für die Patientensicherheit zuständigen Behörden).

Die **Rechtsgrundlage, auf der Patienten** vermutete Arzneimittelnebenwirkungen **melden**, wird präzisiert.

Regelmäßige aktualisierte Berichte über die Unbedenklichkeit von Arzneimitteln und andere sicherheitsbezogene Beurteilungen

Derzeit führen die regelmäßigen aktualisierten Berichte über die Unbedenklichkeit von Arzneimitteln die Nebenwirkungen in Form von Line-Listings auf und werden genau wie die Meldungen von Nebenwirkungen für sämtliche Arzneimittel vorgelegt. Da eine Zusammenfassung von Vorlagen und Beurteilungen nach Arzneimitteln oder Wirkstoffen nicht vorgesehen ist, führt dies zu Doppelvorlagen und –beurteilungen. Die Aktualisierung der Produktinformation im Anschluss an diese Beurteilungen ist derzeit nicht im Detail gesetzlich geregelt. Die Vorschläge erleichtern der Industrie die Vorlage regelmäßiger aktualisierter Unbedenklichkeitsberichte und bringen diese in ein angemessenes Verhältnis zu dem Wissen über die Unbedenklichkeit/die Risiken des Arzneimittels, führen neue Mechanismen für die Arbeitsteilung bei den Beurteilungen ein, wobei in allen Fällen der Beratende Ausschuss für Risikobewertung im Bereich der Pharmakovigilanz eine führende Rolle spielt, und sorgen durch klare Verfahren für eine raschere Aktualisierung der Produktinformation.

Da alle Nebenwirkungen direkt in die EudraVigilance-Datenbank eingegeben werden, enthalten die **regelmäßigen aktualisierten Berichte über die Unbedenklichkeit von Arzneimitteln keine ausführliche Darstellung der Einzelfallberichte** mehr, sondern eine Analyse des Risiko-/Nutzen-Verhältnisses eines Arzneimittels. Daneben werden die **Anforderungen an regelmäßige aktualisierte Berichte über die Unbedenklichkeit von Arzneimitteln** in ein angemessenes Verhältnis zu den Risiken gebracht, die mit Arzneimitteln verbunden sind, und Routinemeldungen für Arzneimittel mit geringen Risiken oder Doppelmeldungen sind nicht mehr nötig (allerdings können sie auch für diese Arzneimittel ad hoc angefordert werden).

Es wird explizit geregelt, welche **rechtlichen Maßnahmen sich an die Beurteilungen der regelmäßige aktualisierte Unbedenklichkeitsberichte** anschließen, um eine eindeutige Verbindung zwischen Pharmakovigilanz-Bewertungen und der Überprüfung und Aktualisierung gemeinschaftlicher Arzneimittelgenehmigungen herzustellen.

Die Vorschläge schaffen einen Rahmen für die **gemeinsame Nutzung von Ressourcen durch zuständige Behörden bei Beurteilungen und Folgemaßnahmen im Anschluss an regelmäßige aktualisierte Unbedenklichkeitsberichte** unter umfassender Einbeziehung des

bei der Agentur tätigen Beratenden Ausschusses für Risikobewertung im Bereich der Pharmakovigilanz. Es ist vorgesehen, dass die regelmäßigen aktualisierten Berichte über die Unbedenklichkeit von Arzneimitteln, die in mehreren Mitgliedstaaten zugelassen sind, nur einmal beurteilt werden (dies gilt auch für alle Mittel mit demselben Wirkstoff). Damit das System effizienter wird, würde auch in Pharmakovigilanz-Fragen, die von den Mitgliedstaaten und von der Kommission zugelassene Arzneimittel betreffen, eine einzige Beurteilung durchgeführt.

3.2. Rechtsgrundlage

Der Vorschlag stützt sich auf Artikel 95 EG-Vertrag. Artikel 95, in dem das Mitentscheidungsverfahren nach Artikel 251 vorgeschrieben wird, bildet die Rechtsgrundlage für die Verwirklichung der Ziele, die in Artikel 14 EG-Vertrag formuliert sind; zu ihnen gehört der freie Warenverkehr (Artikel 14 Absatz 2), also im vorliegenden Fall der freie Verkehr von Humanarzneimitteln.

In Anbetracht dessen, dass Vorschriften über Arzneimittel grundsätzlich das Ziel verfolgen müssen, die öffentliche Gesundheit zu gewährleisten, wurden seit Inkrafttreten des Vertrags von Amsterdam sämtliche einschlägigen Rechtsvorschriften des Europäischen Parlaments und des Rates auf der Grundlage des Artikels 95 erlassen, darunter auch die Richtlinie 2001/83/EG und die Verordnung (EG) Nr. 726/2004[6], da die Unterschiede zwischen den nationalen Rechts- und Verwaltungsvorschriften über Arzneimittel den innergemeinschaftlichen Handel behindern können und daher das Funktionieren des Binnenmarktes direkt betreffen. Maßnahmen zur Förderung von Entwicklung und Genehmigung von Arzneimitteln finden daher auf europäischer Ebene ihre Rechtfertigung in der Vermeidung oder Beseitigung derartiger Behinderungen.

3.3. Subsidiaritätsgrundsatz

Im Bereich der Pharmakovigilanz bieten Gemeinschaftsvorschriften den bestmöglichen Schutz der öffentlichen Gesundheit in der gesamten Gemeinschaft ohne Unterschiede. Unterschiedliche Maßnahmen der Mitgliedstaaten würden die uneingeschränkte gemeinsame Nutzung von Unbedenklichkeitsdaten behindern und den Verwaltungsaufwand für die zuständigen Behörden und die Industrie erhöhen. Eine mangelnde Koordinierung würde den Mitgliedstaaten den Zugriff auf das bestgeeignete wissenschaftliche und medizinische Fachwissen zur Bewertung der Unbedenklichkeit von Arzneimitteln und zur Risikominimierung verwehren.

Die Folgenabschätzung hat ergeben, dass die laufenden Bemühungen zur Optimierung des gemeinschaftlichen Pharmakovigilanzsystems durch eine bessere Durchführung des derzeitigen Rechtsrahmens das System zwar tatsächlich verbessern würden, aber nicht die ausschlaggebenden Verbesserungen erzielen könnten, die erforderlich sind, um die gravierende Belastung der öffentlichen Gesundheit durch Arzneimittelnebenwirkungen zu verringern.

3.4. Grundsatz der Verhältnismäßigkeit

Der Vorschlag wurde zum besseren Schutz der öffentlichen Gesundheit ohne unnötigen

---

[6] Die Verordnung (EG) Nr. 726/2004 basiert in Bezug auf die Vorschriften für Tierarzneimittel außerdem auf Artikel 152 Absatz 4 Buchstabe b, die aber nicht Gegenstand der vorliegenden Vorschläge sind.

Verwaltungsaufwand im engen Dialog mit den interessierten Kreisen entworfen, insbesondere mit denjenigen, denen aus den Rechtsvorschriften und mittelbare Verpflichtungen erwachsen. Er basiert auf bestehenden Strukturen (darunter die Europäische Arzneimittel-Agentur und die zuständigen Behörden der Mitgliedstaaten), Verfahren (darunter die geltenden Verfahren zur Berichterstattung und zur Befassung des zuständigen Ausschusses), Ressourcen (darunter die Gemeinschaftsdatenbank für die Pharmakovigilanz) und Praktiken (darunter Arbeitsteilung unter den Mitgliedstaaten). Mit dem Vorschlag sollen die Wirksamkeit der Verfahren sowie die Qualität der zusammengetragenen Daten und die Qualität der auf ihrer Grundlage getroffenen Entscheidungen zum größtmöglichen Nutzen der öffentlichen Gesundheit optimiert werden. Indem sie die Wirksamkeit des gemeinschaftlichen Pharmakovigilanzsystems steigern, setzen die Vorschläge Ressourcen frei, die derzeit zur Erfüllung sich überschneidender und komplizierter Verwaltungsvorschriften aufgewendet werden; diese können stattdessen für Tätigkeiten zum unmittelbaren Nutzen und Schutz der öffentlichen Gesundheit, u. a. für eine bessere Vermittlung der Vorteile und Risiken von Arzneimitteln, eingesetzt werden.

Der Vorschlag geht nicht über das hinaus, was notwendig ist, um das angestrebte Ziel zu erreichen, nämlich das gemeinschaftliche Pharmakovigilanz-System zu stärken und zu straffen. Die Folgenabschätzung sagt Kosteneinsparungen für die Industrie, jedoch Kostensteigerungen für die Regulierungsbehörden (die zuständigen nationalen Behörden und die Agentur) voraus; Letztere werden durch Gebühren der Industrie gedeckt. Gegenüber den voraussichtlichen Einsparungen für die Gesellschaft aufgrund einer niedrigeren Zahl der durch Nebenwirkungen von Arzneimitteln verursachten stationären Behandlungen und langen Krankenhausaufenthalte nehmen sich diese Kostensteigerungen eher bescheiden aus.

3.5. Wahl des Instruments

Zweck des Vorschlags ist es, die bestehenden Pharmakovigilanzvorschriften für Humanarzneimittel in der Verordnung (EG) Nr. 726/2004 und in der Richtlinie 2001/83/EG zu ändern; daher erscheinen eine Änderungsverordnung und eine Änderungsrichtlinie als die am besten geeigneten Rechtsinstrumente.

4. AUSWIRKUNGEN AUF DEN HAUSHALT

Der Vorschlag hat keine Auswirkungen auf den Gemeinschaftshaushalt.

5. WEITERE ANGABEN

5.1. Vereinfachung

Diese Initiative ist in der Agendaplanung der Kommission als 2008/ENTR/003 aufgeführt. Sie ist in Anhang 1 (Verzeichnis der strategischen und vorrangigen Initiativen) des Legislativ- und Arbeitsprogramms der Kommission für 2008 aufgeführt.[7]

Die Vorschläge enthalten Schlüsselelemente zur Vereinfachung des gemeinschaftlichen Pharmakovigilanzsystems, darunter eine engere Zusammenarbeit zwischen den Behörden zur Maximierung des verfügbaren Fachwissens, Arbeitsteilung und eine Stärkung der

[7] http://ec.europa.eu/atwork/programmes/docs/clwp2008_en.pdf (siehe S. 20).

Koordinierungsgruppe der Mitgliedstaaten zur effizienteren Nutzung knapper Ressourcen und zur Verringerung von Doppelarbeit, vereinfachte Verfahren zur Meldung von Nebenwirkungen und für die regelmäßigen aktualisierten Berichte über die Unbedenklichkeit sowie die Pharmakovigilanz-Stammdokumentation der Genehmigungsinhaber.

5.2. Europäischer Wirtschaftsraum

Der vorgeschlagene Rechtsakt ist von Bedeutung für den EWR.

2008/0257 (COD)

Vorschlag für eine

VERORDNUNG DES EUROPÄISCHEN PARLAMENTS UND DES RATES

zur Änderung der Verordnung (EG) Nr. 726/2004 zur Festlegung von Gemeinschaftsverfahren für die Genehmigung und Überwachung von Human- und Tierarzneimitteln und zur Errichtung einer Europäischen Arzneimittel-Agentur hinsichtlich der Pharmakovigilanz von Humanarzneimitteln

(Text von Bedeutung für den EWR)

DAS EUROPÄISCHE PARLAMENT UND DER RAT DER EUROPÄISCHEN UNION -

gestützt auf den Vertrag zur Gründung der Europäischen Gemeinschaft, insbesondere auf Artikel 95,

auf Vorschlag der Kommission[8],

nach Stellungnahme des Europäischen Wirtschafts- und Sozialausschusses[9],

gemäß dem Verfahren des Artikels 251 EG-Vertrag[10],

in Erwägung nachstehender Gründe:

(1) Mit der Verordnung (EG) Nr. 726/2004 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 31. März 2004 zur Festlegung von Gemeinschaftsverfahren für die Genehmigung und Überwachung von Human- und Tierarzneimitteln und zur Errichtung einer Europäischen Arzneimittel-Agentur[11] werden ein gemeinschaftsweites Verfahren zur Genehmigung des Inverkehrbringens bestimmter Kategorien von Arzneimitteln (das so genannte zentralisierte Verfahren) sowie Vorschriften für die Pharmakovigilanz dieser Produkte eingeführt und die Europäische Arzneimittel-Agentur (nachstehend „Agentur“ genannt) errichtet.

(2) Zum Schutz der öffentlichen Gesundheit sind Pharmakovigilanzvorschriften erforderlich, damit Arzneimittelnebenwirkungen erkannt, beurteilt und abgewehrt werden können, denn das vollständige Unbedenklichkeitsprofil eines Arzneimittels kann erst nach seiner Markteinführung erkannt werden.

(3) Die dabei gewonnenen Erfahrungen sowie eine von der Kommission durchgeführte Beurteilung des gemeinschaftlichen Pharmakovigilanzsystems haben klar gezeigt, dass Maßnahmen notwendig sind, um die Durchführung der Gemeinschaftsvorschriften für die Pharmakovigilanz von Humanarzneimitteln zu verbessern.

---

8 ABl. C vom , S. .
9 ABl. C vom , S. .
10 ABl. C vom , S. .
11 ABl. L 136 vom 30.4.2004, S. 1.

(4) Die Hauptaufgaben der Agentur im Bereich der Pharmakovigilanz, die in der Verordnung (EG) Nr. 726/2004 festgelegt sind, sollten beibehalten und ausgebaut werden, insbesondere hinsichtlich der Verwaltung der gemeinschaftlichen Pharmakovigilanz-Datenbank und des EDV-Netzes (nachstehend „EudraVigilance-Datenbank“ genannt) sowie der Koordinierung der Bekanntmachungen der Mitgliedstaaten zur Sicherheit von Arzneimitteln.

(5) Damit alle zuständigen Behörden Pharmakovigilanzinformationen über in der Gemeinschaft zugelassene Humanarzneimittel gleichzeitig erhalten, darauf zugreifen und sie gemeinsam nutzen können, sollte die EudraVigilance-Datenbank als einzige Annahmestelle für solche Informationen gepflegt und ausgebaut werden. Die Mitgliedstaaten sollten den Inhabern von Genehmigungen für das Inverkehrbringen keine zusätzlichen Berichtspflichten auferlegen. Auf die Datenbank sollten die Mitgliedstaaten, die Agentur und die Kommission uneingeschränkt zugreifen können; den Inhabern von Genehmigungen für das Inverkehrbringen und der Öffentlichkeit sollte sie in angemessenem Maße offenstehen.

(6) Um die Transparenz in Pharmakovigilanz-Fragen zu erhöhen, sollte die Agentur ein europäisches Webportal einrichten und pflegen.

(7) Um sicherzustellen, dass die für Pharmakovigilanzbeurteilungen auf Gemeinschaftsebene erforderlichen Fachkenntnisse und Ressourcen zur Verfügung stehen, ist es angezeigt, bei der Agentur einen neuen Beratenden Ausschuss für Risikobewertung im Bereich der Pharmakovigilanz einzusetzen. Dieser Ausschuss sollte mit unabhängigen wissenschaftlichen Sachverständigen besetzt werden, die über Fachkompetenz im Bereich der Arzneimittelsicherheit verfügen (Entdeckung, Beurteilung, Minimierung und Kommunikation von Risiken, Design von Unbedenklichkeitsstudien nach der Zulassung und Pharmakovigilanz-Audit).

(8) Für den Beratenden Ausschusses für Risikobewertung im Bereich der Pharmakovigilanz sollten die Vorschriften der Verordnung (EG) Nr. 726/2004 für wissenschaftliche Ausschüsse der Agentur gelten.

(9) Um gemeinschaftsweit harmonisierte Reaktionen auf Sicherheitsbedenken gegen Humanarzneimittel zu gewährleisten, sollte der Beratende Ausschuss für Risikobewertung im Bereich der Pharmakovigilanz den Ausschuss für Humanarzneimittel und die Koordinierungsgruppe, die durch die Richtlinie 2001/83/EG des Europäischen Parlaments und des Rates vom 6. November 2001 zur Schaffung eines Gemeinschaftskodexes für Humanarzneimittel[12] eingesetzt wurden, in allen Fragen der Pharmakovigilanz von Humanarzneimitteln unterstützen. Um jedoch Einheitlichkeit und Kontinuität der Beurteilungen zu gewährleisten, sollte die Zuständigkeit für die Beurteilung der Risiken und des Nutzens von Humanarzneimitteln beim Ausschuss für Humanarzneimittel der Agentur sowie bei den Behörden, die für die Erteilung der Genehmigung für das Inverkehrbringen zuständig sind, verbleiben.

---

[12] ABl. L 311 vom 28.11.2001, S. 67.

(10) In Übereinstimmung mit Richtlinie 2001/83/EG nimmt die Agentur das Sekretariat der Koordinierungsgruppe wahr. Mit Blick auf das erweiterte Mandat der Koordinierungsgruppe im Bereich der Pharmakovigilanz sollte die technische und administrative Unterstützung der Koordinierungsgruppe durch das Sekretariat der Agentur verstärkt werden. Es sollte vorgesehen werden, dass die Agentur die Arbeiten der Koordinierungsgruppe und der wissenschaftlichen Ausschüsse der Agentur auf angemessene Weise koordiniert.

(11) Zum Schutz der öffentlichen Gesundheit sollten angemessene Mittel für Pharmakovigilanz-Tätigkeiten der Agentur bereitgestellt werden. Es sollte vorgesehen werden, die angemessene Finanzierung von Pharmakovigilanz-Tätigkeiten über die Erhebung von Gebühren bei den Inhabern von Genehmigungen für das Inverkehrbringen zu ermöglichen. Die Verwaltung dieser Mittel sollte ständig vom Verwaltungsrat kontrolliert werden, damit die Unabhängigkeit der Agentur gewährleistet ist.

(12) Damit der Beratende Ausschuss für Risikobewertung im Bereich der Pharmakovigilanz über das bestmögliche Fachwissen verfügt und ordnungsgemäß arbeiten kann, sollten Berichterstatter, die Beurteilungen im Rahmen der gemeinschaftlichen Pharmakovigilanzverfahren, regelmäßige aktualisierte Unbedenklichkeitsberichte, Protokolle im Rahmen von Unbedenklichkeitsstudien nach der Zulassung sowie Risikomanagementsysteme erstellen, eine Vergütung von der Agentur erhalten.

(13) Es sollte vorgesehen werden, dass die Agentur Gebühren für die Tätigkeit der Koordinierungsgruppe im Rahmen des gemeinschaftlichen Pharmakovigilanzsystems erheben darf, wie es in der Richtlinie 2001/83/EG vorgesehen ist, und dass Berichterstatter der Koordinierungsgruppe eine Vergütung von der Agentur erhalten.

(14) Um die Erhebung von gegebenenfalls erforderlichen zusätzlichen Daten über die Unbedenklichkeit von Arzneimitteln, die gemäß der Verordnung (EG) Nr. 726/2004 zugelassen wurden, zu gewährleisten, sollte die Kommission die Befugnis erhalten, den Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen zum Zeitpunkt der Erteilung der Genehmigung oder später dazu aufzufordern, Unbedenklichkeitsstudien nach der Zulassung durchzuführen; diese Verpflichtung sollte Voraussetzung für die Erteilung der Genehmigung für das Inverkehrbringen sein.

(15) Wird das Inverkehrbringen eines Arzneimittels vorbehaltlich der Durchführung einer Unbedenklichkeitsstudie nach der Zulassung oder vorbehaltlich von Bedingungen oder Beschränkungen hinsichtlich der sicheren und wirksamen Verwendung des Arzneimittels genehmigt, sollte dieses Arzneimittel auf dem Markt intensiv überwacht werden. Patienten und Angehörige der Gesundheitsberufe sollten dazu ermutigt werden, alle vermuteten Nebenwirkungen solcher Arzneimittel zu melden, und die Agentur sollte eine von der Öffentlichkeit einsehbare Liste solcher Arzneimittel führen.

(16) Die Erfahrung zeigt, dass es erforderlich ist, die Zuständigkeiten der Inhaber von Genehmigungen für das Inverkehrbringen hinsichtlich der Pharmakovigilanz zugelassener Arzneimittel zu präzisieren. Der Inhaber einer Genehmigung für das Inverkehrbringen sollte dafür zuständig sein, die Unbedenklichkeit seiner Arzneimittel laufend zu überwachen, zulassungsrelevante Änderungen den Behörden zu melden

und zu gewährleisten, dass die Produktinformation aktualisiert wird. Da Arzneimittel auch außerhalb der Bedingungen der Genehmigung für das Inverkehrbringen verwendet werden können, sollte der Genehmigungsinhaber ferner verpflichtet sein, alle verfügbaren Informationen, einschließlich der Ergebnisse klinischer Prüfungen oder sonstiger Studien, sowie Verwendungen des Arzneimittels zu berücksichtigen, die nicht mit der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels übereinstimmen. Ebenso sollte sichergestellt werden, dass alle zusammengetragenen relevanten Informationen zur Unbedenklichkeit des Arzneimittels bei einer Verlängerung der Genehmigung berücksichtigt werden.

(17) Eine wichtige Quelle von Informationen über Fälle von vermuteten Nebenwirkungen ist die wissenschaftliche und die medizinische Fachliteratur. Derzeit gibt es in der Fachliteratur Mehrfachberichte über Fälle von Nebenwirkungen im Zusammenhang mit Wirkstoffen, die in mehr als einem Arzneimittel enthalten sind. Um die Meldung von Nebenwirkungen effizienter zu gestalten, sollte vorgesehen werden, dass die Agentur eine bestimmte Reihe von Fachveröffentlichungen auf Meldungen über bestimmte Wirkstoffe überwacht, die in Arzneimitteln verwendet werden, für die es mehrere Genehmigungen für das Inverkehrbringen gibt.

(18) Da sämtliche Daten über Nebenwirkungen von in den Mitgliedstaaten zugelassenen Arzneimitteln direkt in die EudraVigilance-Datenbank eingegeben werden, ist es nicht erforderlich, andere Meldevorschriften für Humanarzneimittel vorzusehen, die gemäß der Verordnung (EG) Nr. 726/2004 zugelassen wurden. Die Vorschriften der Richtlinie 2001/83/EG zur Erfassung und Meldung von Nebenwirkungen sollten entsprechend für Humanarzneimittel gelten, die gemäß der Verordnung (EG) Nr. 726/2004 zugelassen wurden.

(19) Die gemeinsame Nutzung von Ressourcen durch zuständige Behörden zur Beurteilung regelmäßiger aktualisierter Unbedenklichkeitsberichte muss intensiviert werden. Die Beurteilung der regelmäßigen aktualisierten Berichte über die Unbedenklichkeit verschiedener Arzneimittel, die denselben Wirkstoff oder dieselbe Wirkstoffkombination enthalten, sollte nur einmal erfolgen, und zwar gemäß dem Verfahren der Richtlinie 2001/83/EG; dies gilt auch für gemeinsame Beurteilungen von auf nationaler Ebene und nach dem zentralisierten Verfahren zugelassene Arzneimittel.

(20) Es ist angezeigt, die Aufsicht über zentral zugelassene Arzneimittel dadurch zu verstärken, dass die zuständige Behörde desjenigen Mitgliedstaates, in dem die Pharmakovigilanz-Stammdokumentation des Inhabers der Genehmigung für das Inverkehrbringen geführt wird, zur Pharmakovigilanz-Aufsichtsbehörde bestimmt wird.

(21) Bei den Bestimmungen über die Überwachung von Humanarzneimitteln in der Verordnung (EG) Nr. 726/2004 handelt es sich um spezielle Bestimmungen im Sinne des Artikels 15 Absatz 2 der Verordnung (EG) Nr. 765/2008 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 9. Juli 2008 über die Vorschriften für die Akkreditierung und Marktüberwachung im Zusammenhang mit der Vermarktung von Produkten und zur Aufhebung der Verordnung (EWG) Nr. 339/93 des Rates[13].

---

[13] ABl. L 218 vom 13.8.2008, S. 30.

(22) Die Verordnung (EG) Nr. 726/2004 sollte daher entsprechend geändert werden -

HABEN FOLGENDE VERORDNUNG ERLASSEN:

Artikel 1
Änderung der Verordnung (EG) Nr. 726/2004

Die Verordnung (EG) Nr. 726/2004 wird wie folgt geändert:

(1) In Artikel 5 Absatz 2 wird folgender Satz angefügt:

„Zur Wahrnehmung seiner Pharmakovigilanz-Aufgaben wird er von dem in Artikel 56 Absatz 1 Buchstabe aa) genannten Beratenden Ausschuss für Risikobewertung im Bereich der Pharmakovigilanz unterstützt."

(2) Artikel 9 Absatz 4 wird wie folgt geändert:

a) Folgender Buchstabe aa wird eingefügt:

„aa) eine Empfehlung, in welchen Abständen regelmäßige aktualisierte Unbedenklichkeitsberichte vorzulegen sind;"

b) Folgende Buchstaben ca und cb werden eingefügt:

„ca) Einzelheiten etwaiger im Risikomanagement-System enthaltener Maßnahmen zur sicheren Verwendung des Arzneimittels, die als Bedingung für die Genehmigung für das Inverkehrbringen vorzuschreiben sind;

cb) gegebenenfalls die schriftliche Aufforderung zur Durchführung von Unbedenklichkeitsstudien nach der Zulassung oder zur Einhaltung der Vorschriften zur Erfassung oder Meldung von Nebenwirkungen, die über diejenigen in Kapitel 3 hinausgehen;"

(c) Buchstabe e erhält folgende Fassung:

„e) der Beurteilungsbericht hinsichtlich der Ergebnisse der pharmazeutischen und präklinischen Prüfungen, der klinischen Prüfungen und des Risikomanagement-Systems sowie des Pharmakovigilanz-Systems für das betreffende Arzneimittel."

(3) Artikel 10 wird wie folgt geändert:

a) Absatz 1 erhält folgende Fassung:

„1. Innerhalb von 15 Tagen nach Erhalt des in Artikel 5 Absatz 2 genannten Gutachtens erstellt die Kommission einen Entwurf einer Entscheidung über den Antrag.

Sieht der Entscheidungsentwurf die Erteilung einer Genehmigung für das Inverkehrbringen vor, so enthält er die in Artikel 9 Absatz 4 Buchstaben a) bis d) genannten Unterlagen oder nimmt darauf Bezug.

Sieht der Entscheidungsentwurf die Erteilung einer Genehmigung für das Inverkehrbringen vorbehaltlich der in Artikel 9 Absatz 4 Buchstaben c), ca) oder cb) genannten Bedingungen

vor, werden darin, sofern erforderlich, Fristen für die Erfüllung dieser Bedingungen festgelegt.

Entspricht der Entscheidungsentwurf nicht dem Gutachten der Agentur, so fügt die Kommission eine eingehende Begründung für die Abweichung bei.

Der Entscheidungsentwurf wird den Mitgliedstaaten und dem Antragsteller mitgeteilt."

b) Absatz 6 erhält folgende Fassung:

„6. Die Agentur gewährleistet die Verbreitung der in Artikel 9 Absatz 4 Buchstaben a) bis d) genannten Unterlagen zusammen mit etwaigen Fristen, die gemäß Absatz 1 Unterabsatz 3 dieses Artikels festgelegt wurden."

(4) Folgender Artikel 10a wird eingefügt:

„Artikel 10a

1. Nach Erteilung der Genehmigung für das Inverkehrbringen kann die Agentur von dem Inhaber der Genehmigung verlangen, dass er eine Unbedenklichkeitsstudie durchführt, falls Bedenken hinsichtlich der Risiken eines genehmigten Arzneimittels bestehen. Eine solche Auflage muss schriftlich erteilt werden und ausführlich begründet sein; dabei müssen die Ziele der Studie sowie ein Zeitrahmen für ihre Durchführung und Einreichung vorgegeben werden.

2. Die Agentur räumt dem Inhaber der Genehmigung die Möglichkeit ein, sich innerhalb einer von ihr gesetzten Frist dazu zu äußern, wenn der Inhaber der Genehmigung dies innerhalb von 30 Tagen nach Erhalt der schriftlichen Erteilung der Auflage beantragt.

3. Auf der Grundlage der Erläuterungen des Inhabers der Genehmigung zieht die Kommission die Auflage zurück oder bestätigt sie. Bestätigt die Kommission die Auflage, wird die Genehmigung für das Inverkehrbringen geändert und die Auflage als Bedingung darin aufgenommen, und das Risikomanagement-System wird entsprechend aktualisiert."

(5) Artikel 14 wird wie folgt geändert:

a) Absatz 2 Unterabsatz 2 erhält folgende Fassung:

„Zu diesem Zweck legt der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen der Agentur spätestens neun Monate vor Ablauf der nach Absatz 1 vorgesehenen Gültigkeitsdauer der Genehmigung eine konsolidierte Fassung der Unterlagen in Bezug auf die Qualität, die Sicherheit und die Wirksamkeit vor, einschließlich einer Bewertung der Daten in den gemäß Kapitel 3 vorgelegten Meldungen über Nebenwirkungen und regelmäßigen aktualisierten Unbedenklichkeitsberichten, in der alle seit der Erteilung der Genehmigung für das Inverkehrbringen vorgenommenen Änderungen berücksichtigt sind."

b) Absatz 3 erhält folgende Fassung:

„3. Eine Genehmigung für das Inverkehrbringen, die verlängert wird, gilt ohne zeitliche Begrenzung, es sei denn, die Kommission beschließt in begründeten Fällen im

Zusammenhang mit der Pharmakovigilanz oder mit einer unzureichenden Exposition gegenüber dem Arzneimittel eine zusätzliche Verlängerung um fünf Jahre gemäß Absatz 2.“

(c) Absatz 8 erhält folgende Fassung:

„8. In Ausnahmefällen und nach Konsultation des Antragstellers kann die Genehmigung vorbehaltlich der Verpflichtung des Antragstellers erteilt werden, bestimmte Bedingungen zu erfüllen, die insbesondere die Sicherheit des Arzneimittels, die Information der zuständigen Behörden über alle Zwischenfälle im Zusammenhang mit seiner Verwendung und die zu ergreifenden Maßnahmen betreffen. Diese Genehmigung darf nur erteilt werden, wenn der Antragsteller nachweisen kann, dass er aus objektiven und nachprüfbaren Gründen keine vollständigen Auskünfte über die Wirksamkeit und Unbedenklichkeit bei bestimmungsgemäßem Gebrauch erteilen kann, und muss auf einem der in Anhang I der Richtlinie 2001/83/EG genannten Motive beruhen. Die Aufrechterhaltung der Genehmigung ist von der jährlichen Neubeurteilung dieser Bedingungen abhängig.“

(6) Folgender Artikel 14a wird eingefügt:

„Artikel 14a

1. Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen muss alle Bedingungen oder Auflagen nach Artikel 9 Absatz 4 Buchstaben c), ca) und cb) oder nach Artikel 10a und Artikel 14 Absätze 7 und 8 in sein Risikomanagement-System aufnehmen.

2. Die Agentur nimmt die von Absatz 1 betroffenen Arzneimittel in die Liste gemäß Artikel 23 auf. Die Agentur streicht ein Arzneimittel aus dieser Liste, wenn die Kommission auf der Grundlage eines Gutachtens der Agentur zu dem Schluss kommt, dass die Bedingungen erfüllt worden sind und dass das Nutzen-Risiko-Verhältnis nach Beurteilung aller Daten, die sich aus der Erfüllung der Bedingungen oder Auflagen ergeben, weiterhin positiv ausfällt.“

(7) Artikel 16 erhält folgende Fassung:

„Artikel 16

1. Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen berücksichtigt nach Erteilung einer Genehmigung gemäß dieser Verordnung den Stand von Wissenschaft und Technik bezüglich der Herstellungs- und Kontrollmethoden nach Artikel 8 Absatz 3 Buchstaben d) und h) der Richtlinie 2001/83/EG und nimmt die gegebenenfalls notwendigen Änderungen vor, um die Herstellung und Kontrolle des Arzneimittels gemäß den allgemein anerkannten wissenschaftlichen Methoden sicherzustellen. Er beantragt in Übereinstimmung mit dieser Verordnung eine Genehmigung für solche Änderungen.

2. Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen teilt der Agentur, der Kommission und den Mitgliedstaaten unverzüglich alle neuen Informationen mit, die die Änderung der Angaben oder Unterlagen gemäß Artikel 8 Absatz 3, den Artikeln 10, 10a, 10b und 11 oder Artikel 32 Absatz 5 der Richtlinie 2001/83/EG sowie Anhang I der Richtlinie 2001/83/EG oder gemäß Artikel 9 Absatz 4 der vorliegenden Verordnung nach sich ziehen könnten.

Insbesondere teilt er der Agentur und der Kommission unverzüglich alle Verbote oder Beschränkungen durch die zuständigen Behörden jedes Landes, in dem das Humanarzneimittel in Verkehr gebracht wird, sowie alle anderen neuen Informationen mit, die die Beurteilung des Nutzens und der Risiken des betreffenden Humanarzneimittels beeinflussen könnten. Zu diesen Informationen gehören sowohl positive als auch negative Ergebnisse von klinischen Prüfungen oder anderen Studien, die sich nicht nur auf die in der Genehmigung für das Inverkehrbringen genannten, sondern auf alle Indikationen und Bevölkerungsgruppen beziehen können, sowie Angaben über eine Verwendung des Arzneimittels, die nicht der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels entspricht.

3. Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen gewährleistet, dass die Produktinformationen auf der Grundlage des wissenschaftlichen Kenntnisstands aktualisiert werden, einschließlich der Ergebnisse aus der Beurteilung und der Empfehlungen, die über das europäische Webportal für Arzneimittelsicherheit nach Artikel 26 veröffentlicht werden.

4. Damit das Nutzen-Risiko-Verhältnis kontinuierlich bewertet werden kann, kann die Agentur vom Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen jederzeit Daten anfordern, die belegen, dass das Nutzen-Risiko-Verhältnis weiterhin positiv ist.

Die Agentur kann vom Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen jederzeit die Vorlage einer Kopie der Pharmakovigilanz-Stammdokumentation verlangen. Der Inhaber der Genehmigung muss diese Kopie spätestens sieben Tage nach Erhalt der Aufforderung vorlegen.“

(8) Artikel 18 wird wie folgt geändert:

a) Absatz 1 erhält folgende Fassung:

„1. Im Fall von Humanarzneimitteln, die in der Gemeinschaft hergestellt werden, übernehmen die zuständigen Behörden des Mitgliedstaats oder der Mitgliedstaaten, die die Herstellungserlaubnis gemäß Artikel 40 Absatz 1 der Richtlinie 2001/83/EG für das betreffende Arzneimittel erteilt haben, die Überwachung der Herstellung.“

b) Absatz 2 Unterabsatz 1 erhält folgende Fassung:

„Im Fall von Arzneimitteln, die aus Drittländern eingeführt werden, übernehmen die zuständigen Behörden des Mitgliedstaats oder der Mitgliedstaaten, die dem Importeur die Erlaubnis gemäß Artikel 40 Absatz 3 der Richtlinie 2001/83/EG erteilt haben, die Überwachung der Einfuhren, sofern keine entsprechenden Vereinbarungen zwischen der Gemeinschaft und dem Ausfuhrland getroffen worden sind, um sicherzustellen, dass diese Kontrollen im Ausfuhrland durchgeführt werden und dass der Hersteller Standards der guten Herstellungspraxis anwendet, die den in der Gemeinschaft geltenden Standards mindestens gleichwertig sind.“

(c) Folgender Absatz 3 wird angefügt:

„3. Die zuständige Behörde des Mitgliedstaates, in dem die Pharmakovigilanz-Stammdokumentation geführt wird, übernimmt die Überwachung der Pharmakovigilanz.“

(9) Artikel 19 wird wie folgt geändert:

a) Absatz 1 erhält folgende Fassung:

“1. Die Behörden, die die Herstellung und die Einfuhren überwachen, sind dafür zuständig, unter der Koordination der Agentur für die Gemeinschaft zu prüfen, ob der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen des Humanarzneimittels oder der in der Gemeinschaft niedergelassene Hersteller oder Importeur die in den Titeln IV und XI der Richtlinie 2001/83/EG für die Herstellung und die Einfuhr festgelegten Anforderungen erfüllt.

Die Pharmakovigilanz-Überwachungsbehörden sind dafür zuständig, unter der Koordination der Agentur für die Gemeinschaft zu prüfen, ob der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen des Humanarzneimittels die in den Titeln IX und XI der Richtlinie 2001/83/EG für die Pharmakovigilanz festgelegten Anforderungen erfüllt.“

b) Absatz 3 Unterabsatz 2 erhält folgende Fassung:

„Die Inspektion wird von entsprechend qualifizierten Inspektoren aus den Mitgliedstaaten durchgeführt, die von einem von dem genannten Ausschuss benannten Berichterstatter oder Sachverständigen begleitet werden können. Der Bericht der Inspektoren ist der Kommission, den Mitgliedstaaten und der Agentur zur Verfügung zu stellen.“

(10) Artikel 20 wird wie folgt geändert:

a) Absatz 3 erhält folgende Fassung:

„3. Auf der Grundlage des Gutachtens der Agentur kann die Kommission die erforderlichen vorläufigen Maßnahmen treffen, die umgehend anzuwenden sind.

Eine endgültige Entscheidung hinsichtlich des betreffenden Humanarzneimittels wird innerhalb von sechs Monaten nach dem in Artikel 87 Absatz 2 genannten Verfahren erlassen.

Die Kommission kann außerdem eine an die Mitgliedstaaten gerichtete Entscheidung gemäß Artikel 127a der Richtlinie 2001/83/EG erlassen.“

b) Folgender Absatz 8 wird angefügt:

„8. Betrifft ein Verfahren nach Artikel 31, Artikel 36 oder den Artikeln 107i bis 107l der Richtlinie 2001/83/EG eine Arzneimittelserie oder eine therapeutische Klasse, gelten für nach der vorliegenden Verordnung genehmigte Arzneimittel, die dieser Arzneimittelserie oder therapeutischen Klasse angehören, abweichend von den Absätzen 1 bis 7 dieses Artikels lediglich die Verfahren nach Artikel 31, Artikel 36 oder den Artikeln 107i bis 107l der genannten Richtlinie.“

(11) Titel II Kapitel 3 erhält folgende Fassung:

„Kapitel 3
Pharmakovigilanz

Artikel 21

1. Für die Inhaber von Genehmigungen für das Inverkehrbringen von Humanarzneimitteln, die nach dieser Verordnung genehmigt wurden, gelten die Pflichten, die in Artikel 104 der Richtlinie 2001/83/EG festgelegt sind.

   Die Inhaber von Genehmigungen, die vor dem [konkretes Datum einfügen – in Artikel 3 Absatz 2 der Verordnung (EG) Nr. …/… genannter Zeitpunkt] erteilt wurden, brauchen jedoch nur dann ein Risikomanagement-System gemäß Artikel 104 Absatz 3 Buchstabe c) jener Richtlinie zu betreiben, wenn die Bedingungen der Absätze 2, 3 und 4 dieses Artikels gegeben sind.

2. Die Agentur kann von dem Inhaber der Genehmigung verlangen, ein Risikomanagement-System gemäß Artikel 104 Absatz 3 Buchstabe c) der Richtlinie 2001/83/EG zu betreiben, wenn Bedenken bestehen, dass die Risiken das Nutzen-Risiko-Verhältnis eines genehmigten Arzneimittels verändern könnten. Zu diesem Zweck verlangt die Agentur vom Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen auch die Vorlage einer detaillierten Beschreibung des Risikomanagement-Systems, das er für das betreffende Arzneimittel einzuführen gedenkt.

   Eine solche Auflage muss schriftlich ergehen, ausführlich begründet sein und sie muss einen Zeitrahmen für die Vorlage der detaillierten Beschreibung des Risikomanagement-Systems vorgeben.

3. Die Agentur räumt dem Inhaber der Genehmigung die Möglichkeit ein, sich innerhalb einer von ihr gesetzten Frist zu dieser Auflage zu äußern, wenn er dies innerhalb von 30 Tagen nach Erhalt der schriftlichen Auflage beantragt.

4. Auf der Grundlage der Erläuterungen des Inhabers der Genehmigung zieht die Kommission die Auflage zurück oder bestätigt sie. Bestätigt die Kommission die Auflage, wird die Genehmigung für das Inverkehrbringen entsprechend geändert und es werden Maßnahmen im Rahmen des Risikomanagement-Systems als Genehmigungsbedingungen gemäß Artikel 9 Absatz 4 Buchstabe ca) darin aufgenommen.

Artikel 22

In Bezug auf Bekanntmachungen zur Sicherheit von Humanarzneimitteln, die nach dieser Verordnung genehmigt wurden, gelten für die Inhaber von Genehmigungen für das Inverkehrbringen die Pflichten gemäß Artikel 106a Absatz 1 der Richtlinie 2001/83/EG sowie für die Mitgliedstaaten, die Agentur und die Kommission die Pflichten gemäß den Absätzen 2, 3 und 4 des genannten Artikels.

Artikel 23

Die Agentur erstellt und veröffentlicht eine Liste der Humanarzneimittel, die intensiv überwacht werden.

Diese Liste enthält die Namen und Wirkstoffe der Arzneimittel, die gemäß dieser Verordnung vorbehaltlich der Bedingungen oder Auflagen nach Artikel 9 Absatz 4 Buchstaben c), ca) und cb) oder nach Artikel 10a und Artikel 14 Absätze 7 und 8 genehmigt wurden, sowie der Arzneimittel, die gemäß der Richtlinie 2001/83/EG genehmigt wurden und auf die in deren Artikeln 21a, 22 und 22a Bezug genommen wird; sie enthält ferner einen elektronischen Link zu den Produktinformationen.

Die Agentur aktualisiert diese Liste ständig.

Artikel 24

1. Die Agentur richtet in Zusammenarbeit mit den Mitgliedstaaten und der Kommission eine Datenbank und ein EDV-Netz ein (nachstehend „EudraVigilance-Datenbank“ genannt), um Pharmakovigilanz-Informationen über in der Gemeinschaft genehmigte Arzneimittel zu sammeln und um es den zuständigen Behörden zu ermöglichen, die Informationen gleichzeitig abzurufen und gemeinsam zu nutzen.

Die EudraVigilance-Datenbank enthält Informationen über Nebenwirkungen beim Menschen, die bei zulassungsgemäßer aber auch jeder anderen Verwendung einschließlich Überdosierung, unsachgemäßem Gebrauch, Missbrauch und Medikationsfehlern entstehen oder im Verlauf von Arzneimittelstudien oder bei beruflicher Exposition gegenüber dem Arzneimittel auftreten.

2. Die Eudravigilance-Datenbank steht den zuständigen Behörden der Mitgliedstaaten sowie der Agentur und der Kommission uneingeschränkt offen. Sie steht auch den Inhabern von Genehmigungen für das Inverkehrbringen in dem Maße offen, wie dies für die Erfüllung ihrer Pharmakovigilanz-Pflichten erforderlich ist.

Die Agentur stellt sicher, dass die Angehörigen der Gesundheitsberufe und die Öffentlichkeit in angemessenem Umfang Zugang zu der EudraVigilance-Datenbank erhalten, wobei der Schutz personenbezogener Daten gewährleistet wird.

Die in die EudraVigilance-Datenbank aufgenommenen Daten werden zusammen mit einer Anleitung zu ihrer Interpretation in aggregierter Form öffentlich zugänglich gemacht.

3. In der EudraVigilance-Datenbank enthaltene Einzelfallberichte über Nebenwirkungen können von der Öffentlichkeit angefordert werden. Diese Berichte werden von der Agentur oder von der zuständigen nationalen Behörde, bei der sie angefordert wurden, innerhalb von 90 Tagen bereitgestellt, sofern bei der Offenlegung die Anonymität der betroffenen Personen gewahrt bleibt.

Artikel 25

Die Agentur entwickelt in Zusammenarbeit mit den Mitgliedstaaten Web-Musterformulare für die Meldung vermuteter Nebenwirkungen durch Angehörige der Gesundheitsberufe und Patienten.

Artikel 26

In Zusammenarbeit mit den Mitgliedstaaten und der Kommission schafft und pflegt die Agentur ein europäisches Webportal für Arzneimittelsicherheit, über das Informationen zur Pharmakovigilanz von in der Gemeinschaft genehmigten Arzneimitteln verbreitet werden. Über dieses Portal veröffentlicht die Agentur mindestens folgende Angaben:

(1) die Namen der Mitglieder der Ausschüsse gemäß Artikel 56 Absatz 1 Buchstaben a) und aa) dieser Verordnung sowie der Mitglieder der Koordinierungsgruppe gemäß Artikel 27 der Richtlinie 2001/83/EG (nachstehend „Koordinierungsgruppe“ genannt) sowie ihre beruflichen Qualifikationen und die Erklärungen gemäß Artikel 63 Absatz 2 dieser Verordnung;

(2) eine Zusammenfassung jeder Sitzung der Ausschüsse gemäß Artikel 56 Absatz 1 Buchstaben a) und aa) dieser Verordnung sowie der Koordinierungsgruppe hinsichtlich der pharmakovigilanzbezogenen Tätigkeiten;

(3) Risikomanagement-Systeme für Arzneimittel, die nach dieser Verordnung genehmigt worden sind;

(4) die Liste der intensiv überwachten Arzneimittel gemäß Artikel 23 dieser Verordnung;

(5) für sämtliche in der Gemeinschaft genehmigten Arzneimittel eine Liste der Orte in der Gemeinschaft, an denen die jeweilige Pharmakovigilanz-Stammdokumentation geführt wird, sowie die Kontaktdaten für Pharmakovigilanzanfragen;

(6) Informationen dazu, wie vermutete Nebenwirkungen von Arzneimitteln zu melden sind, sowie Musterformulare für Meldungen durch Patienten und Angehörige der Gesundheitsberufe über das Internet;

(7) die gemeinschaftlichen Stichtage und der Vorlagerhythmus für regelmäßige aktualisierte Unbedenklichkeitsberichte gemäß Artikel 107c der Richtlinie 2001/83/EG;

(8) Protokolle und öffentliche Kurzdarstellungen der Ergebnisse von in mehreren Mitgliedstaaten durchgeführten Unbedenklichkeitsstudien nach der Zulassung gemäß den Artikeln 107o und 107q der Richtlinie 2001/83/EG;

(9) Informationen über die Einleitung des Verfahrens nach den Artikeln 107i bis 107l der Richtlinie 2001/83/EG, Angabe der betroffenen Stoffe oder Arzneimittel und der behandelten Frage, Informationen über öffentliche Anhörungen im Zuge dieses Verfahrens sowie Informationen dazu, wie Angaben vorzulegen sind und wie an öffentlichen Anhörungen teilgenommen werden kann;

(10) Ergebnisse der Beurteilungen, Empfehlungen, Gutachten und Entscheidungen der Ausschüsse nach Artikel 56 Absatz 1 Buchstaben a) und aa) dieser Verordnung und der Koordinierungsgruppe, der zuständigen nationalen Behörden und der Kommission im Rahmen von Verfahren gemäß den Artikeln 28, 28a und 28b dieser Verordnung sowie gemäß Titel IX Kapitel 3 Abschnitte 2 und 3 der Richtlinie 2001/83/EG.

Artikel 27

1. Die Agentur überwacht ausgewählte Publikationen der medizinischen Fachliteratur in Bezug auf Berichte über vermutete Nebenwirkungen von Humanarzneimitteln, die bestimmte Wirkstoffe enthalten. Sie veröffentlicht die Liste der so überwachten Wirkstoffe und die in diesem Zusammenhang überwachten Publikationen.

2. Die Agentur gibt einschlägige Informationen aus der ausgewählten Fachliteratur in die EudraVigilance-Datenbank ein.

3. Die Agentur erstellt in Absprache mit der Kommission, den Mitgliedstaaten und interessierten Kreisen einen ausführlichen Leitfaden für die Überwachung der medizinischen Fachliteratur und die Eingabe einschlägiger Informationen in die EudraVigilance-Datenbank.

Artikel 28

1. Für die Erfassung und die Meldung vermuteter Nebenwirkungen von gemäß dieser Verordnung genehmigten Humanarzneimitteln gelten die Pflichten, die in Artikel 107 und 107a der Richtlinie 2001/83/EG für Inhaber von Genehmigungen für das Inverkehrbringen festgelegt sind.

2. Für die Vorlage der regelmäßigen aktualisierten Berichte über die Unbedenklichkeit von Arzneimitteln, die Festlegung der gemeinschaftlichen Stichtage und die Änderung des Vorlagerhythmus für die regelmäßigen aktualisierten Unbedenklichkeitsberichte für Humanarzneimittel, die gemäß dieser Verordnung genehmigt wurden, gelten die Pflichten der Inhaber von Genehmigungen für das Inverkehrbringen gemäß Artikel 107b und die Verfahren nach Artikel 107b und 107c der Richtlinie 2001/83/EG.

Die Vorschriften für die Vorlage der regelmäßigen aktualisierten Unbedenklichkeitsberichte, die in Artikel 107c Absatz 2 Unterabsatz 2 jener Richtlinie festgelegt sind, gelten für die Inhaber von Genehmigungen für das Inverkehrbringen, die vor dem [konkretes Datum einfügen – in Artikel 3 Absatz 2 der Verordnung (EG) Nr. …/… genannter Zeitpunkt] erteilt wurden und für die der Vorlagerhythmus und die Stichtage für die Vorlage der regelmäßigen aktualisierten Unbedenklichkeitsberichte nicht als Bedingung für die Genehmigung festgelegt wurden, bis in der Genehmigung ein anderer Rhythmus oder andere Stichtage für die Vorlage der Berichte festgelegt oder gemäß Artikel 107c jener Richtlinie bestimmt werden.

3. Der Beratende Ausschuss für Risikobewertung im Bereich der Pharmakovigilanz beurteilt die regelmäßigen aktualisierten Unbedenklichkeitsberichte.

Er erstellt innerhalb von 90 Tagen nach Erhalt des regelmäßigen aktualisierten Unbedenklichkeitsberichts einen Beurteilungsbericht, den er dem Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen übermittelt.

Der Genehmigungsinhaber kann innerhalb von 30 Tagen nach dem Erhalt des Beurteilungsberichts gegenüber der Agentur dazu Stellung nehmen.

Auf seiner nächsten Sitzung nach Ablauf der Frist für die Einreichung der Stellungnahmen des Genehmigungsinhabers verabschiedet der Beratende Ausschuss für Risikobewertung im Bereich der Pharmakovigilanz den Beurteilungsbericht mit oder ohne Änderungen und berücksichtigt dabei alle vom Genehmigungsinhaber übermittelten Stellungnahmen.

4. Innerhalb von 30 Tagen, nachdem der Beratende Ausschuss für Risikobeurteilung im Bereich der Pharmakovigilanz den Bericht erhalten hat, prüft der Ausschuss für Humanarzneimittel den Bericht und gibt ein Gutachten zur Aufrechterhaltung, Änderung, Aussetzung oder zum Widerruf der betreffenden Genehmigung ab.

Falls dem Gutachten zufolge rechtliche Maßnahmen erforderlich sind, erlässt die Kommission eine Entscheidung über die Änderung, Aussetzung oder den Widerruf der Genehmigung für das Inverkehrbringen. Eine solche Entscheidung wird gemäß Artikel 10 dieser Verordnung erlassen. Erlässt die Kommission eine solche Entscheidung, kann sie außerdem eine an die Mitgliedstaaten gerichtete Entscheidung gemäß Artikel 127a der Richtlinie 2001/83/EG erlassen.

5. Handelt es sich um eine Beurteilung von regelmäßigen aktualisierten Unbedenklichkeitsberichten, die mehrere Genehmigungen für das Inverkehrbringen gemäß Artikel 107e Absatz 1 der Richtlinie 2001/83/EG betreffen, unter denen sich mindestens eine Genehmigung nach dieser Verordnung befindet, gilt das Verfahren der Artikel 107e und 107g jener Richtlinie.

6. Die Gutachten und Entscheidungen nach den Absätzen 3 bis 5 dieses Artikels werden über das europäische Webportal für Arzneimittelsicherheit gemäß Artikel 26 veröffentlicht.

Artikel 28a

1. Hinsichtlich Arzneimitteln, die nach dieser Verordnung genehmigt worden sind, treffen die Agentur und die Genehmigungsinhaber die folgenden Maßnahmen:

(a) sie überwachen die Ergebnisse von Maßnahmen zur Risikominimierung, die Teil von Risikomanagement-Systemen sind, und die Bedingungen oder Auflagen gemäß Artikel 9 Absatz 4 Buchstaben c), ca) und cb) oder Artikel 10a und Artikel 14 Absätze 7 und 8;

(b) sie beurteilen Aktualisierungen des Risikomanagement-Systems;

(c) sie überwachen die Daten in der EudraVigilance-Datenbank, um zu ermitteln, ob es neue oder veränderte Risiken gibt oder sich das Nutzen-Risiko-Verhältnis von Arzneimitteln geändert hat.

2. Der Beratende Ausschuss für Risikobewertung im Bereich der Pharmakovigilanz führt eine erste Prüfung von Anzeichen für neue oder veränderte Risiken oder für Änderungen des Nutzen-Risiko-Verhältnisses durch und ermittelt die Prioritäten. Kommt er zu dem Schluss, dass Folgemaßnahmen erforderlich sein können, so ist für die Beurteilung dieser Anzeichen

und etwaige daraufhin zu ergreifende Maßnahmen hinsichtlich der Genehmigungen Artikel 28 maßgeblich.

3. Die Agentur und die Inhaber von Genehmigungen für das Inverkehrbringen informieren sich gegenseitig, falls entdeckt wird, dass neue oder veränderte Risiken bestehen oder sich das Nutzen-Risiko-Verhältnis von Arzneimitteln geändert hat.

Artikel 28b

1. Für Unbedenklichkeitsstudien nach der Zulassung bezüglich von Humanarzneimitteln, die gemäß dieser Verordnung genehmigt wurden und die Kriterien von Artikel 107n Absatz 1 der Richtlinie 2001/83/EG erfüllen, gelten Artikel 107n Absatz 2, Artikel 107o bis 107q und Artikel 107r Absatz 1 der genannten Richtlinie.

2. Falls der Beratende Ausschuss für Risikobewertung im Bereich der Pharmakovigilanz in Übereinstimmung mit dem Verfahren nach Absatz 1 dieses Artikels Empfehlungen für die Änderung, die Aussetzung oder den Widerruf der Genehmigung für das Inverkehrbringen ausspricht, nimmt der Ausschuss für Humanarzneimittel ein Gutachten an, in dem er die Empfehlungen berücksichtigt, und die Kommission erlässt eine Entscheidung gemäß Artikel 10.

Artikel 28c

1. In Pharmakovigilanz-Fragen arbeitet die Agentur mit der Weltgesundheitsorganisation zusammen und leitet die erforderlichen Schritte ein, um dieser unverzüglich zweckdienliche Informationen über die in der Gemeinschaft ergriffenen Maßnahmen zu übermitteln, die sich gegebenenfalls auf den Schutz der öffentlichen Gesundheit in Drittländern auswirken.

Die Agentur stellt der Weltgesundheitsorganisation alle Berichte über vermutete Nebenwirkungen in der Gemeinschaft zur Verfügung.

2. Eingegangene Informationen über Arzneimittelmissbrauch, darunter auch Informationen über illegale Drogen, werden zwischen der Agentur und der Europäischen Beobachtungsstelle für Drogen und Drogensucht ausgetauscht.

Artikel 28d

Auf Aufforderung der Kommission beteiligt sich die Agentur in Zusammenarbeit mit den Mitgliedstaaten an der internationalen Harmonisierung und Normung technischer Maßnahmen im Bereich der Pharmakovigilanz.

Artikel 28e

Die Agentur und die Mitgliedstaaten arbeiten gemeinsam an einer kontinuierlichen Weiterentwicklung der Pharmakovigilanz-Systeme, mit denen unabhängig von den Genehmigungswegen für alle Arzneimittel hohe Gesundheitsschutzstandards erreicht werden können, wobei auch Konzepte der Zusammenarbeit angewandt werden können, die dazu dienen, den Einsatz von in der Gemeinschaft verfügbaren Ressourcen zu optimieren.

Artikel 28f

Die Agentur unterzieht sich bei der Wahrnehmung ihrer Pharmakovigilanz-Aufgaben regelmäßigen Audits und teilt die Ergebnisse alle zwei Jahre dem Verwaltungsrat mit.

Artikel 29

Die Kommission erlässt jede Änderung, die zur Anpassung dieses Kapitels an den Stand von Wissenschaft und Technik erforderlich ist.

Diese Maßnahmen zur Änderung von nicht wesentlichen Bestimmungen dieser Verordnung werden nach dem in Artikel 87 Absatz 2a genannten Regelungsverfahren mit Kontrolle erlassen.

Artikel 29a

Die Kommission veröffentlicht spätestens am [konkretes Datum einfügen – in Artikel 3 Absatz 2 genannter Zeitpunkt] und danach alle drei Jahre einen Bericht über die Wahrnehmung ihrer Pharmakovigilanz-Aufgaben durch die Agentur.“

(12) Artikel 56 Absatz 1 wird wie folgt geändert:

a) Folgender Buchstabe aa wird eingefügt:

„aa) den Beratenden Ausschuss für Risikobewertung im Bereich der Pharmakovigilanz, der für die Beratung des Ausschusses für Humanarzneimittel und der Koordinierungsgruppe in allen Fragen der Pharmakovigilanz von Humanarzneimitteln zuständig ist;“

b) Buchstabe f erhält folgende Fassung:

„f) ein Sekretariat, das die Ausschüsse in technischer, wissenschaftlicher und administrativer Hinsicht unterstützt und ihre Arbeit angemessen koordiniert, und das die Koordinierungsgruppe in technischer und administrativer Hinsicht unterstützt und seine Arbeit und die der Ausschüsse angemessen koordiniert;“

(13) Artikel 57 wird wie folgt geändert:

a) In Absatz 1 erhalten die Buchstaben c bis f folgende Fassung:

„c) Koordinierung der Überwachung der in der Gemeinschaft genehmigten Arzneimittel sowie die Beratung über die erforderlichen Maßnahmen zur Sicherstellung einer gefahrlosen und wirksamen Anwendung dieser Produkte, insbesondere durch die Koordinierung der Bewertung, einer Umsetzung der Pharmakovigilanz-Verpflichtungen und –Systeme und einer Kontrolle dieser Umsetzung;

d) Gewährleistung der Sammlung und Verbreitung von Informationen über die Nebenwirkungen der in der Gemeinschaft genehmigten Arzneimittel mittels einer Datenbank, die jederzeit von allen Mitgliedstaaten abgefragt werden kann;

d) Unterstützung der Mitgliedstaaten bei der raschen Übermittlung von Informationen, die die Pharmakovigilanz betreffen, an die Angehörigen der Gesundheitsberufe und bei der

Koordinierung von Bekanntmachungen nationaler zuständiger Behörden über die Sicherheit von Arzneimitteln;

f) Verbreitung angemessener Pharmakovigilanz-Informationen in der Öffentlichkeit, insbesondere durch die Einrichtung und die Pflege eines europäischen Webportals für Arzneimittelsicherheit;“

b) In Absatz 2 wird nach Unterabsatz 1 folgender Unterabsatz eingefügt:

„Für die Zwecke der Datenbank erstellt die Agentur eine Liste aller in der Gemeinschaft genehmigten Arzneimittel. Zu diesem Zweck werden folgende Maßnahmen ergriffen:

a) die Agentur veröffentlicht spätestens am (*Datum einfügen – sechs Monate nach Inkrafttreten der Änderungsverordnung*) ein Format für die elektronische Vorlage von Informationen über Arzneimittel;

b) die Inhaber von Genehmigungen für das Inverkehrbringen legen der Agentur spätestens am (*Datum einfügen – achtzehn Monate nach Inkrafttreten der Änderungsverordnung*) Informationen über alle in der Gemeinschaft genehmigten oder registrierten Arzneimittel vor und verwenden dazu das Format nach Buchstabe a);

c) ab dem in Buchstabe b) festgelegten Zeitpunkt informieren die Genehmigungsinhaber die Agentur über in der Gemeinschaft neu erteilte Genehmigungen und verwenden dazu das Format nach Buchstabe a).“

(14) Folgender Artikel 61a wird eingefügt:

„Artikel 61a

1. Der Beratende Ausschuss für Risikobewertung im Bereich der Pharmakovigilanz setzt sich wie folgt zusammen:

a) aus zehn Mitgliedern und zehn stellvertretenden Mitgliedern, die der Verwaltungsrat auf der Grundlage von Vorschlägen der nationalen zuständigen Behörden benennt,

b) aus fünf Mitgliedern und fünf stellvertretenden Mitgliedern, die die Kommission auf der Grundlage eines öffentlichen Aufrufs zur Interessenbekundung nach Anhörung des Europäischen Parlaments benennt.

Die stellvertretenden Mitglieder vertreten die Mitglieder in ihrer Abwesenheit und stimmen für sie ab.

Die Kommission kann die Zahl der Mitglieder und der stellvertretenden Mitglieder aufgrund technischer und wissenschaftlicher Erfordernisse anpassen. Diese Maßnahmen zur Änderung von nicht wesentlichen Bestimmungen dieser Verordnung werden nach dem in Artikel 87 Absatz 2a genannten Regelungsverfahren mit Kontrolle erlassen.

2. Die Ernennung der Mitglieder und der stellvertretenden Mitglieder des Beratenden Ausschusses für Risikobewertung im Bereich der Pharmakovigilanz erfolgt auf der Grundlage ihres einschlägigen Fachwissens im Bereich der Pharmakovigilanz und der Risikobeurteilung

von Humanarzneimitteln, so dass die höchste fachliche Qualifikation und ein breites Spektrum an einschlägigem Fachwissen gewährleistet sind. Zu diesem Zweck unterstützt der Verwaltungsdirektor der Agentur den Verwaltungsrat und die Kommission, damit gewährleistet ist, dass die endgültige Zusammensetzung des Ausschusses die für seine Aufgaben wichtigen Wissenschaftsbereiche abdeckt.

3. Die Mitglieder und die stellvertretenden Mitglieder des Beratenden Ausschusses für Risikobewertung im Bereich der Pharmakovigilanz werden für einen Zeitraum von drei Jahren mit der Möglichkeit einer einmaligen Verlängerung ernannt. Der Ausschuss wählt seinen Vorsitzenden unter seinen Mitgliedern für eine Amtszeit von drei Jahren, die einmal verlängert werden kann.

4. Für den Beratenden Ausschuss für Risikobewertung im Bereich der Pharmakovigilanz gilt Artikel 61 Absätze 3, 4, 7 und 8.

5. Die Mitglieder und die stellvertretenden Mitglieder des Beratenden Ausschusses für Risikobewertung im Bereich der Pharmakovigilanz dürfen weder bei zuständigen nationalen Behörden noch bei anderen Stellen oder Personen Weisungen anfordern oder von ihnen entgegennehmen. Sie führen die ihnen übertragenen Aufgaben objektiv und unparteiisch aus.

6. Zur Vereinfachung einer angemessene Koordinierung zwischen den Aufgaben der Agentur und der Arbeit der zuständigen nationalen Behörden sind die Vertreter der zuständigen nationalen Behörden befugt, an allen Sitzungen des Beratenden Ausschusses für Risikobewertung im Bereich der Pharmakovigilanz teilzunehmen. Wenn sie darum gebeten werden, können sie Klarstellungen und Informationen liefern; sie dürfen jedoch nicht versuchen, Einfluss auf die Diskussion zu nehmen.“

(15) Artikel 62 wird wie folgt geändert:

a) Absatz 1 wird wie folgt geändert:

(i) Unterabsatz 1 erhält folgende Fassung:

„Hat einer der in Artikel 56 Absatz 1 genannten Ausschüsse gemäß dieser Verordnung ein Arzneimittel zu beurteilen, so bestellt er eines seiner Mitglieder zum Berichterstatter für die Koordinierung dieser Beurteilung. Der betreffende Ausschuss kann ein zweites Mitglied zum Mitberichterstatter ernennen.“

ii) Unterabsatz 4 erhält folgende Fassung:

„Wird um Überprüfung eines seiner Gutachten ersucht, sofern diese Möglichkeit im Gemeinschaftsrecht vorgesehen ist, so benennt der zuständige Ausschuss einen Berichterstatter und gegebenenfalls einen Mitberichterstatter; dabei muss es sich um andere als die für das ursprüngliche Gutachten benannten Personen handeln. Im Rahmen des Überprüfungsverfahrens können nur diejenigen Punkte des Gutachtens behandelt werden, die der Antragsteller zuvor benannt hat, und nur die wissenschaftlichen Daten können berücksichtigt werden, die bei Annahme des ursprünglichen Gutachtens durch den Ausschuss zur Verfügung standen. Der Antragsteller kann verlangen, dass der Ausschuss im Rahmen dieser Überprüfung eine wissenschaftliche Beratergruppe konsultiert.“

b) Absatz 2 Unterabsatz 1 erhält folgende Fassung:

„Die Mitgliedstaaten übermitteln der Agentur eine Liste von Sachverständigen, die nachweislich Erfahrung in der Beurteilung von Arzneimitteln erworben haben und für eine Mitarbeit in den Arbeits- oder Sachverständigengruppen der in Artikel 56 Absatz 1 genannten Ausschüsse zur Verfügung stehen; gleichzeitig übermitteln sie Angaben über Qualifikationen und spezielle Fachgebiete dieser Sachverständigen."

(c) Absatz 3 wird folgender Unterabsatz angefügt:

„Die Unterabsätze 1 und 2 gelten auch für die Arbeit der Berichterstatter in der Koordinierungsgruppe hinsichtlich der Wahrnehmung ihrer Aufgaben gemäß den Artikeln 107e, 107g, 107l und 107r der Richtlinie 2001/83/EG."

(16) Artikel 64 Absatz 2 wird wie folgt geändert:

a) Buchstabe b erhält folgende Fassung:

„b) die Verwaltung aller Ressourcen der Agentur, die für die Tätigkeiten der in Artikel 56 Absatz 1 genannten Ausschüsse erforderlich sind, einschließlich der Gewährung der geeigneten wissenschaftlichen und technischen Unterstützung dieser Ausschüsse, und die Gewährung der geeigneten technischen Unterstützung der Koordinierungsgruppe;"

b) Buchstabe d erhält folgende Fassung:

„d) die angemessene Koordinierung zwischen den in Artikel 56 Absatz 1 genannten Ausschüssen sowie gegebenenfalls zwischen den Ausschüssen und der Koordinierungsgruppe;"

(17) In Artikel 66 Buchstabe g wird die Zahl „67" durch die Zahl „68" ersetzt.

(18) Artikel 67 wird wie folgt geändert:

a) Absatz 3 Unterabsatz 1 erhält folgende Fassung:

„Die Einnahmen der Agentur setzen sich aus dem Beitrag der Gemeinschaft und den Gebühren zusammen, die von Unternehmen für die Erteilung und die Aufrechterhaltung von Gemeinschaftsgenehmigungen für das Inverkehrbringen und für andere Leistungen der Agentur oder der Koordinierungsgruppe hinsichtlich der Wahrnehmung ihrer Aufgaben gemäß den Artikeln 107c, 107e, 107g, 107l und 107r der Richtlinie 2001/83/EG entrichtet werden."

b) Absatz 4 erhält folgende Fassung:

„4. Tätigkeiten im Zusammenhang mit der Pharmakovigilanz, dem Betrieb der Kommunikationsnetze und der Marktüberwachung werden ständig vom Verwaltungsrat kontrolliert, um die Unabhängigkeit der Agentur zu gewährleisten. Dies schließt nicht aus, dass von den Inhabern von Genehmigungen für das Inverkehrbringen für die Ausführung dieser Tätigkeiten durch die Agentur Gebühren erhoben werden."

(19) Artikel 82 Absatz 3 erhält folgende Fassung:

„3. Unbeschadet des einzigartigen und gemeinschaftlichen Charakters des Inhalts der in Artikel 9 Absatz 4 Buchstaben a) bis d) sowie in Artikel 34 Absatz 4 Buchstaben a) bis e) genannten Unterlagen steht diese Verordnung der Verwendung von zwei oder mehr Vermarktungsmodellen für ein und dasselbe Arzneimittel, für das eine einzige Genehmigung besteht, nicht entgegen."

(20) Artikel 83 Absatz 6 zweiter Satz erhält folgende Fassung:

„Artikel 28 Absätze 1 und 2 gelten sinngemäß."

Artikel 2
Übergangsbestimmungen

1. Die Vorschrift gemäß Artikel 11 Absatz 3a bzw. nach Artikel 59 Absatz 1 Buchstabe aa) der Richtlinie 2001/83/EG in der Fassung der Richtlinie …/…/EG, derzufolge eine Zusammenfassung der für eine sichere und wirksame Verwendung des Arzneimittels erforderlichen wesentlichen Informationen in die Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels und die Packungsbeilage aufzunehmen ist und die aufgrund von Artikel 9 Absatz 4 Buchstaben a) und d) der Verordnung (EG) Nr. 726/2004 für nach der genannten Verordnung genehmigte Arzneimittel gilt, gilt auch für vor dem Datum gemäß Artikel 3 Absatz 2 dieser Verordnung erteilte Genehmigungen, sobald diese Genehmigungen verlängert worden sind oder sobald seit dem genannten Datum drei Jahre verstrichen sind, je nachdem, was zuerst eintritt.

2. Die Vorschrift gemäß Artikel 104 Absatz 3 der Richtlinie 2001/83/EG in der Fassung der Richtlinie …/…/EG, derzufolge der Genehmigungsinhaber eine Pharmakovigilanz-Stammdokumentation für eines oder mehrerer Arzneimittel zu führen und auf Anfrage zur Verfügung zu stellen hat und die aufgrund von Artikel 21 der Verordnung (EG) Nr. 726/2004 in der Fassung dieser Verordnung für nach der genannten Verordnung genehmigte Arzneimittel gilt, gilt auch für vor dem Datum gemäß Artikel 3 Absatz dieser Verordnung erteilte Genehmigungen, sobald seit dem genannten Datum drei Jahre verstrichen sind.

3. Das Verfahren nach den Artikeln 107n bis 107r der Richtlinie 2001/83/EG in der Fassung der Richtlinie …/…/EG, die aufgrund von Artikel 28b der Verordnung (EG) Nr. 726/2004 in der Fassung der vorliegenden Verordnung gelten, gilt nur für Studien Anwendung, die nach dem in Artikel 3 Absatz 2 dieser Verordnung genannten Zeitraum eingeleitet wurden.

Artikel 3
Inkrafttreten und Geltung

Diese Verordnung tritt am Tag nach ihrer Veröffentlichung im *Amtsblatt der Europäischen Union* in Kraft.

Sie gilt ab dem [18 Monate nach dem Inkrafttreten].

Geschehen zu Brüssel am

Im Namen des Europäischen Parlaments	*Im Namen des Rates*
Der Präsident	*Der Präsident*

LEGISLATIVE FINANCIAL STATEMENT

1. BEZEICHNUNG DER VORGESCHLAGENEN RECHTSAKTE

Verordnung zur Änderung der Verordnung (EG) Nr. 726/2004 und Richtlinie zur Änderung der Richtlinie 2001/83/EG über Pharmakovigilanz

2. ABM/ABB-RAHMEN

Politikbereich(e) und Tätigkeit(en):

Politikbereich(e): Binnenmarkt (Artikel 95 EG-Vertrag)

Tätigkeiten:

– Gemeinschaftsweite Verbesserung des Schutzes der öffentlichen Gesundheit hinsichtlich der Sicherheit von Arzneimitteln

– Unterstützung der Vollendung des Binnenmarktes im Arzneimittelsektor

3. HAUSHALTSLINIEN

3.1. Haushaltslinien (operative Linien sowie Linien für entsprechende technische und administrative Unterstützung (vormalige BA-Linien)), mit Bezeichnung:

02 03 02 01 – Europäische Arzneimittel-Agentur – Haushaltszuschuss im Rahmen der Titel 1 und 2

02 03 02 02 – Europäische Arzneimittel-Agentur – Haushaltszuschuss im Rahmen des Titels 3

3.2. Dauer der Maßnahme und ihrer finanziellen Auswirkungen:

Das vorgeschlagene Paket aus einer Verordnung und einer Richtlinie zur Pharmakovigilanz wird voraussichtlich Ende 2011 (Jahr „n“) anwendbar. Die Berechnungen im Anhang wurden daher für die Jahre 2011 bis 2016 angestellt.

3.3. Haushaltstechnische Merkmale:

Haushalts-linie	Art der Ausgaben		Neu	EFTA-Beitrag	Beiträge von Bewerber-ländern	Rubrik der Finanziellen Vorausschau
02.030201	NOA	NGM[14]	NEIN	JA	NEIN	**Nein** 1a0203
02.030202	NOA	NGM	NEIN	JA	NEIN	**Nein** 1a0203

[14] Nichtgetrennte Mittel

4. RESSOURCEN IM ÜBERBLICK

4.1. Mittelbedarf

4.1.1. Überblick über die erforderlichen Verpflichtungsermächtigungen (VE) und Zahlungsermächtigungen (ZE)

Entfällt.

Angaben zur Kofinanzierung

Entfällt.

4.1.2. Vereinbarkeit mit der Finanzplanung

☒ Der Vorschlag ist mit der derzeitigen Finanzplanung vereinbar.

4.1.3. Finanzielle Auswirkungen auf die Einnahmen

☒ Der Vorschlag hat keine finanziellen Auswirkungen auf die Einnahmen (siehe ausführliche Berechnung im Anhang).

4.2. Personalbedarf (Vollzeitäquivalent - Beamte, Zeitbedienstete und externes Personal)

Entfällt.

5. MERKMALE UND ZIELE

5.1. Kurz- oder längerfristig zu deckender Bedarf:

Im Rahmen einer von der Kommission in Auftrag gegebenen unabhängigen Studie, einer ausführlichen öffentlichen Konsultation (2006 und nochmals 2007) und einer eingehenden Analyse durch die Kommissionsdienststellen wurde festgestellt, dass das derzeitige Pharmakovigilanz-System beträchtliche Schwachstellen hat. Insgesamt gesehen bedeuten diese Probleme, dass die EU-Bürger nicht optimal geschützt sind und dass daher die Möglichkeit besteht, die durch Nebenwirkungen entstehende Belastung der öffentlichen Gesundheitssysteme durch eine Verbesserung der Pharmakovigilanz auf EU-Ebene zu reduzieren.

5.2. Durch die Gemeinschaftsintervention bedingter Mehrwert, Kohärenz des Vorschlags mit anderen Finanzinstrumenten sowie mögliche Synergieeffekte:

Da bereits einschlägiges EU-Recht besteht, das Funktionieren des Binnenmarktes gewährleistet sein muss und ein wachsender Anteil der Arzneimittel zentral zugelassen wird, lässt sich mit nationalen Maßnahmen allein keine vollständige gemeinschaftsweite Harmonisierung der Regeln für die Pharmakovigilanz erreichen; dieses Ziel kann nur durch eine Legislativmaßnahme auf Gemeinschaftsebene erreicht werden.

5.3. Ziele, erwartete Ergebnisse und entsprechende Indikatoren im Rahmen der ABM-Methodik:

Das Oberziel des Vorschlags ist ein besserer Schutz der öffentlichen Gesundheit in der Gemeinschaft durch Stärkung und Straffung des EU-Pharmakovigilanz-Systems bei gleichzeitiger Stärkung des Binnenmarktes. Das soll über folgende operative Ziele erreicht werden:

- Festlegung von klar umrissenen Aufgaben und Zuständigkeiten der Verantwortlichen;
- Straffung der Entscheidungsverfahren in der EU in Fragen der Arzneimittelsicherheit;
- Mehr Transparenz und bessere Kommunikation im Bereich der Arzneimittelsicherheit;
- Ausbau der Pharmakovigilanz-Systeme der Unternehmen;
- Gewährleistung der vorausschauenden und verhältnismäßigen Sammlung hochwertiger Daten;
- Einbeziehung der von der Pharmakovigilanz betroffenen Kreise.

Die Ziele des Vorschlags entsprechen den strategischen Zielen des Gemeinschaftsrahmens für die Genehmigung und Überwachung von Arzneimitteln, nämlich:

- Gewährleistung eines angemessenen Schutzes der öffentlichen Gesundheit in der gesamten Gemeinschaft
- Unterstützung der Vollendung des Binnenmarktes im Arzneimittelsektor

5.4. Durchführungsmodalitäten (indikative Angaben):

☒ ***Zentrale Verwaltung***

☒ indirekt im Wege der Befugnisübertragung an:

☒ die von den Gemeinschaften geschaffenen Einrichtungen im Sinne von Artikel 185 der Haushaltsordnung

6. ÜBERWACHUNG UND BEWERTUNG

6.1. Überwachungssystem

Die Kommission hat Verfahren für die Überwachung der Umsetzung in Zusammenarbeit mit den Mitgliedstaaten festgelegt.

Für ex-post-Bewertungen wird Folgendes für relevant, anerkannt, glaubwürdig, leicht und robust erachtet:

- Bewertung der Zuweisung von Aufgaben und Zuständigkeiten und der Vorgaben für die Erfüllung der Aufgaben: regelmäßige Berichte der Europäischen Kommission, Pharmakovigilanz-Inspektionen und EMEA-Audit;

- Bewertung der Straffung des EU-Entscheidungsverfahrens: Zeitplan für die Einrichtung der neuen EMEA-Ausschussstruktur und Zahl der Befassungen des EMEA-Pharmakovigilanz-Ausschusses;

- Bewertung der Transparenz und Kommunikation: Ermittlung der von den Mitgliedstaaten eingerichteten Websites zur Arzneimittelsicherheit, Inbetriebnahme des europäischen Webportals für Arzneimittelsicherheit bei der EMEA und deren Informationsumfang;

- Bewertung des Einblicks der Behörden in die Pharmakovigilanz-Systeme der Behörden: Inspektionen;

- Bewertung der vorausschauenden und verhältnismäßigen Sammlung hochwertiger Daten: Ermittlung der Zahl der vorgelegten Risikomanagementpläne und der Übereinstimmung zwischen den erforderlichen Studien;

- Bewertung der Meldung von Nebenwirkungen: Ermittlung der Zahl und Qualität der geprüften Meldungen unerwünschter Nebenwirkungen und Unbedenklichkeitsberichte;

- Bewertung der Einbeziehung der von der Pharmakovigilanz betroffenen Kreise: Ermittlung der Zahl und Häufigkeit der von Patienten gemeldeten Nebenwirkungen.

6.2. Bewertung

6.2.1. Ex-ante-Bewertung:

Während der Folgenabschätzung konsultierte die Kommission ausgiebig alle betroffenen Kreise unter Nutzung aller verfügbaren Kommunikationsmittel. Zwei öffentliche Konsultationen über das Internet wurden ergänzt durch Fragebogenaktionen und Workshops mit bestimmten Interessengruppen. Konsultiert wurden u. a. der Pharmazeutische Ausschuss der Kommission, die wissenschaftlichen Ausschüsse der EMEA und die Leiter der Arzneimittelagenturen des EWR. In den dienststellenübergreifenden Lenkungsgruppensitzungen von den Kommissionsdienststellen vorgebrachte Anmerkungen wurden in vollem Umfang berücksichtigt.

6.2.2. Maßnahmen im Anschluss an Zwischen-/Ex-post-Bewertungen (unter Zugrundelegung früherer Erfahrungen):

In der Studie „Beurteilung des Pharmakovigilanz-Systems der Europäischen Gemeinschaft“[15] wurde speziell untersucht, wie die zentrale Arzneimittelagentur der EU und die nationalen Arzneimittelagenturen miteinander, mit den Genehmigungsinhabern und mit anderen Betroffenen zusammenarbeiten, um Nebenwirkungen von Arzneimitteln zu überwachen und um Empfehlungen für die Verbesserung des Systems zu erarbeiten.

6.2.3. Modalitäten und Periodizität der vorgesehenen Bewertungen:

In dem Vorschlag ist ausdrücklich vorgesehen, dass die Kommission alle 3 Jahre über die Pharmakovigilanz-Tätigkeit der Mitgliedstaaten Bericht erstattet und dass Pharmakovigilanz-Inspektionen und ein EMEA-Audit durchgeführt werden.

Inwieweit das Ziel „besserer Schutz der öffentlichen Gesundheit durch Stärkung und Rationalisierung der Pharmakovigilanz in der EU“ erreicht worden ist, kann durch eine externe Studie festgestellt werden.

Die beiden zu ändernden EU-Rechtsakte enthalten allgemeine Revisionsklauseln (Erfahrungsbericht der Kommission alle 10 Jahre), die auch für die geänderten Fassungen gelten werden.

7. BETRUGSBEKÄMPFUNGSMAßNAHMEN

Die Europäische Arzneimittel-Agentur verfügt über spezifische Haushaltskontroll-mechanismen und -verfahren. Der Verwaltungsrat, der sich aus Vertretern der Mitgliedstaaten, der Kommission und des Europäischen Parlaments zusammensetzt, stellt den Haushaltsplan der Agentur fest (Artikel 66 Buchstabe f der Verordnung (EG) Nr. 726/2004) und verabschiedet die internen Finanzbestimmungen (Artikel 66 Buchstabe g). Der Europäische Rechnungshof prüft jedes Jahr die Ausführung des Haushaltsplans (Artikel 68 Absatz 3).

Im Hinblick auf Betrug, Korruption und sonstige rechtswidrige Handlungen gelten die Bestimmungen der Verordnung (EG) Nr. 1073/1999 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 25. Mai 1999 über die Untersuchungen des Europäischen Amtes für Betrugsbekämpfung (OLAF) ohne Einschränkung für die EMEA. Ferner wurde bereits am 1. Juni 1999 ein Beschluss über die Zusammenarbeit mit dem OLAF verabschiedet (EMEA/D/15007/99).

Das Qualitätssicherungssystem der Agentur ermöglicht eine kontinuierliche Überprüfung, mit der sichergestellt werden soll, dass die richtigen Verfahren angewandt werden und dass diese geeignet und effizient sind. In diesem Rahmen werden jedes Jahr mehrere interne Audits durchgeführt.

---

[15] Siehe http://ec.europa.eu/enterprise/pharmaceuticals/pharmacovigilance_acs/docs/acs_consultation_final.pdf

ANHANG Einzelheiten der Berechnung:

Einleitung

Diesem Finanzbogen liegt die Tatsache zugrunde, dass bei einer Verabschiedung der vorgeschlagenen Rechtsakte die Europäische Arzneimittelagentur EMEA erstmals für Pharmakovigilanz-Tätigkeiten Gebühren erheben kann. Dem Finanzbogen sowie den Berechnungen in diesem Anhang ist zu entnehmen, dass sämtliche Kosten, die durch ein Tätigwerden aufgrund des vorgeschlagenen Rechtsaktes entstehen, durch Gebühren gedeckt werden. Aus den Berechnungen im Anhang ergibt sich deshalb, dass von den vorgeschlagenen Maßnahmen keine wesentlichen Auswirkungen auf den Gemeinschaftshaushalt zu erwarten sind.

Mit Pharmakovigilanz- und damit verbundenen Unterhaltungstätigkeiten sind 13,5 % des Personals der Agentur (ca. 70 Vollzeitäquivalente) beschäftigt, und auf sie entfallen 14,54 % der Kosten der Agentur (25,2 Mio. EUR einschließlich Unterstützungsdienste). Die durchschnittlichen jährlichen Kosten einer vollzeitbeschäftigten AD-Kraft (laut Haushaltsentwurf 2007) werden von der EMEA London wie folgt beziffert: Gehalt: 112 113 EUR, Gehalt plus Nebenkosten: 161 708 EUR.

Für Gemeinschaftsbeurteilungen müssten Berichterstatter bestellt werden, die von der Agentur bezahlt werden. Es wurde angenommen, dass von den Gebühren 50 % von der EMEA einbehalten und 50 % an die Berichterstatter gezahlt werden.

Durch die EMEA von der pharmazeutischen Industrie erhobene Gebühren

Für die Pharmakovigilanz werden die Gebühren wie folgt geschätzt:

	Befassungen des Pharmakovigilanz-Ausschusses	Geprüfte Unbedenklichkeitsberichte	Geprüfte Studien	Geprüfte Risiko-management-Systeme
(Anzahl/Jahr)	20	1000	300	100
Geschätzte Gebühr	€ 72 800	€ 6 100	€ 6 100	€ 12 100
Insgesamt	20 x € 72 800 = € 1 456 000	1000 x € 6 100 = € 6 100,000	300 x € 6 100 = € 1 830 000	100 x € 12 100 = € 1 210 000

Entsprechend den obigen Schätzungen belaufen sich die zusätzlichen jährlichen Gebühreneinnahmen der EMEA auf 10 596 000 EUR.

Zahlungen der EMEA an die Berichterstatter gemeinschaftlicher Pharmakovigilanz-Beurteilungen

Es wird angenommen, dass die Berichterstatter wissenschaftlicher Beurteilungen die Hälfte der Gebühren erhalten. Damit ergeben sich folgende Zahlungen der EMEA an die Berichterstatter:

	Befassungen des Pharmakovigilanz-Ausschusses	Geprüfte Unbedenk-lichkeits-berichte	Geprüfte Studien	Geprüfte Risiko-management-Systeme
(Anzahl/Jahr)	20	1000	300	100
Geschätzte Zahlung an den Berichterstatter	€ 36 400	€ 3 050	€ 3 050	€ 6 050
Insgesamt	20 x € 36 400 = € 728 000	1000 x € 3 050 = € 3 050 000	300 x € 3 050 = € 915 000	100 x € 6 050 = € 605 000

Entsprechend den obigen Schätzungen belaufen sich die von der EMEA jährlich zu leistenden Zahlungen an Berichterstatter auf 6 230 100 EUR.

Auswertung der Fachliteratur:

Aufgrund der Angaben der EMEA (3 zusätzliche Informationsanalytiker bei Vergabe der Hauptarbeit nach außen) und eines privaten Auswerters von Fachliteratur[16] (533 333 EUR jährlich für 300 überwachte Stoffe, verdoppelt, um Unsicherheiten hinsichtlich der Zahl der Stoffe und der Verfahren Rechnung zu tragen) werden die der EMEA jährlich entstehenden zusätzlichen Kosten auf ca. 1,56 Mio. EUR geschätzt.

Neue Ausschussstruktur für die Pharmakovigilanz:

Die Änderung der bei der EMEA für die Pharmakovigilanz eingerichteten Ausschussstruktur (einschließlich Ersatz der bestehenden Arbeitsgruppe) wird voraussichtlich keine zusätzlichen Kosten verursachen.

Neue Bestimmungen für die Befassung des Pharmakovigilanz-Ausschusses:

Die Zahl der Befassungen des Pharmakovigilanz-Ausschusses wird auf 10 bis 30 jährlich geschätzt. Bei Zugrundelegung von 20 Befassungen und unter der Annahme, dass die Prüfungs-/Koordinierungskosten denen einer Zulassungsänderung des Typs II im zentralisierten Verfahren entsprechen, ergeben sich Zahlungen an die Berichterstatter von 20 x 36 400 EUR = 728 000 EUR und Gebühreneinnahmen von 20 x 72 800 EUR = 1,46 Mio. EUR.

Neue Bestimmungen für Transparenz und Kommunikation:

Die hiermit verbundenen Kosten belaufen sich auf 646 832 EUR jährlich und decken 4 Vollzeitäquivalente für die Verwaltung der Dokumente, die Betreuung der Website die Behandlung von Geheimhaltungsfragen und die Veröffentlichung dringlicher Sicherheitsmitteilungen.

Die einmaligen Kosten für die informationstechnische Ausstattung werden mit 1 000 000 EUR veranschlagt (siehe unter „Auswirkungen auf den Telematikhaushalt“).

[16] Wolters Kluwer Health

Überwachung nicht-interventioneller Unbedenklichkeitsstudien nach der Zulassung durch die Gemeinschaft

Die Zahl der von den EU-Ausschüssen zu prüfenden Protokolle kann auf 300, die entsprechenden Kosten können auf 485 124 EUR geschätzt werden (darin enthalten sind 3 Vollzeitäquivalente für die Koordinierung und Vorprüfung durch die EMEA). Aufgrund der o. g. Gebührenschätzungen erbringen diese Prüfungen 1 830 000 EUR an Gebühreneinnahmen, wovon die Hälfte an die Berichterstatter zu zahlen ist und 915 000 EUR bei der EMEA verbleiben.

Überwachung der Risikomanagement-Systeme durch die Gemeinschaft

Die Zahl der zusätzlich von der Gemeinschaft durchzuführenden Bewertungen von Risikomanagementsystemen wird auf 100 pro Jahr geschätzt. Unter der Annahme, dass die Prüfungs-/Koordinierungskosten denen einer Erneuerung der Zulassung im zentralisierten Verfahren entsprechen, ergeben sich Zahlungen an die Berichterstatter von 100 x 6 050 EUR = 605 000 EUR und Gebühreneinnahmen von 100 x 12 100 EUR = 1,2 Mio. EUR.

Verbesserungen der Gemeinschaftsdatenbank für die Pharmakovigilanz

Zusätzliche einmalige Kosten für Personal, Hardware und Software in Höhe von insgesamt 2 871 000 EUR (siehe unter „Auswirkungen auf den Telematikhaushalt“).

Erfassung und Verwaltung von Pharmakovigilanz-Daten

Für die industrieorientierte Erfassung und Verwaltung von Pharmakovigilanz-Daten (Daten zu Nebenwirkungen) in der Datenbank EudraVigilance werden zusätzliche Personalkosten in Höhe von 1,62 Mio. EUR (10 Vollzeitäquivalente) veranschlagt.

Arbeitsteilung bei der Beurteilung der regelmäßigen aktualisierten Unbedenklichkeitsberichte (PSUR)

Aufgrund der o. g. Gebührenschätzungen erbringen diese Arbeiten 6 100 000 EUR an Gebühreneinnahmen, wovon die Hälfte an die Berichterstatter zu zahlen ist und 3 050 000 EUR bei der EMEA verbleiben.

Telematikhaushalt

In der aktuellen (im EMEA-Telematik-Masterplan enthaltenen) Planung der EMEA für „Entwicklungsausgaben“ im Telematikbereich sind Haushaltsmittel in folgender Höhe vorgesehen:

Jahr	2008	2009	2010	2011	2012	2013	Ins-gesamt
Kosten der Pharmakovigilanz-datenbank (in Mio. EUR, auf eine Dezimalstelle gerundet)	1,3	1,4	1,0	1,5	1,7	1,0	8,0
Jährlicher IT-Gesamthaushalt (in Mio. EUR, auf eine Dezimalstelle	12,6	11,9	13,1	13,1	12,8	10,4	74,1

gerundet)							

Nach den von der EMEA übermittelten Informationen entstehen durch die im Vorschlag vorgesehenen Bestimmungen für Transparenz und Kommunikation einmalige Kosten für informationstechnische Ausstattung in Höhe von 1 Mio. EUR und einmalige Kosten für die Einrichtung der gemeinschaftlichen Pharmakovigilanz-Datenbank in Höhe von 2,87 Mio. EUR.

Von der EMEA kann verlangt werden, dass sie die für die Datenbank erforderlichen 2,87 Mio. EUR aus ihrem eigenen Telematikhaushalt aufbringt (wofür auch ein eventueller Hauhaltsüberschusses aus 2008 verwendet werden kann) und dass sie die Verbesserungen an der Datenbank vor dem Inkrafttreten der Rechtsakte (2011) vornimmt. Die durch die Bestimmungen für Transparenz und Kommunikation entstehenden einmaligen Kosten (1 Mio. EUR) sollten durch Gebühreneinnahmen (je 500 000 EUR 2012 und 2013) finanziert werden.

Auswirkungen auf den Haushalt der EMEA

Veranschlagt werden ein einmaliger erhöhter Mittelbedarf der EMEA von 3,9 Mio. EUR (für die Einrichtung des EU-Internetportals zur Arzneimittelsicherheit und die Verbesserung der EudraVigilance-Datenbank) und laufende jährliche Kosten in Höhe von 10,1 Mio. EUR für Zahlungen an die Berichterstatter, 23 zusätzliche Vollzeitäquivalente für Pharmakovigilanz-Aufgaben (+38 %) sowie die Sachkosten der Literaturauswertung (etwas über 1 Mio. EUR).

Geprüfte Optionen (gegebenenfalls korrigiert)	EMEA	Vollzeit-äquivalente	EMEA	EMEA	Zahlungen an die Berichterstatter	Gebühren-einnahmen
	Einmalige Zahlung		Gehälter jährlich	jährlich	jährlich	jährlich
Befassungen des Ausschusses					728 ,000	1 456 000
Transparenz und Kommunikation in Angelegenheiten der Arzneimittelsicherheit	1 000 000	4	646 832			
Überwachung der Unbedenklichkeitsstudien und Kodifizierung von Leitlinien hierzu		3	485 124		915 000	1 830 000
Entwicklung der EudraVigilance-Datenbank	2 871 000*					
Verarbeitung von Pharmakovigilanz-Daten		10	1 617 080			
Literaturauswertung durch die EMEA		3	485 124	1 066 667		
Arbeitsteilung bei der Bewertung der Unbedenklichkeitsberichte		3	485 124		3 050 000	6 100 000
Bewertung von Risikomanagement-Systemen					605 000	1 210 000

Insgesamt	**3 871 000**	**23**	**3 719 284**	**1 066 667**	**5 298 000**	**10 596 000**

**Aus dem bestehenden Telematikhaushalt, eventuell unter Verwendung eines Haushaltsüberschusses aus 2008.*

Die Auswirkungen auf den EMEA-Haushalt in den einzelnen Jahren sind nachstehend wiedergegeben.

Kosten für die EMEA	**Jahr 2011**	**Jahr 2012**	**Jahr 2013**	**Jahr 2014**	**Jahr 2015**	**Jahr 2016**
Einmalige Zahlung		500 000	500 000			
Vollzeitäquivalente	5	23	23	23	23	23
Gehälter jährlich	808 540	3 719 284	3 719 284	3 719 284	3 719 284	3 719 284
Sonstige jährliche Kosten		1 066 667	1 066 667	1 066 667	1 066 667	1 066 667
Berichterstatter		5 298 000	5 298 000	5 298 000	5 298 000	5 298 000
Gesamtkosten	***808 540***	***10 583 951***	***10 583 951***	***10 083 951***	***10 083 951***	***10 083 951***
Gebühreneinnahmen	***0***	***10 596 000***	***10 596 000***	***10 596 000***	***10 596 000***	***10 596 000***
Saldo	**-808 540**	**12 049**	**12 049**	**512 049**	**512 049**	**512 049**

Bei den geschätzten Arbeitsvolumina und Gebühreneinnahmen ergeben sich ab 2012 Nettoeinnahmen, die es der EMEA ermöglichen, ihre im Interesse der öffentlichen Gesundheit notwendige Pharmakovigilanz-Tätigkeit aufrechtzuerhalten, obwohl ihre Einnahmen schwanken und einige ihrer Kosten (wie Gehaltskosten) Fixkosten sind. Da die Zahlen Durchschnittswerte sind, sind sie nicht indexiert.