II

(Nicht veröffentlichungsbedürftige Rechtsakte)

RAT

RICHTLINIE DES RATES

vom 26. Oktober 1983

zur Änderung der Richtlinien 65/65/EWG, 75/318/EWG und 75/319/EWG zur Angleichung der Rechts- und Verwaltungsvorschriften über Arzneispezialitäten

(83/570/EWG)

DER RAT DER EUROPÄISCHEN GEMEINSCHAFTEN —

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

auf Vorschlag der Kommission,

nach Stellungnahme des Europäischen Parlaments (1),

nach Stellungnahme des Wirtschafts- und Sozialausschusses (2),

in Erwägung nachstehender Gründe:

Die Richtlinien über die Angleichung der Rechtsvorschriften über Arzneispezialitäten müssen dem wissenschaftlichen Fortschritt angepaßt werden und der seit ihrem Erlaß gesammelten Erfahrung Rechnung tragen.

Die Zweite Richtlinie 75/319/EWG des Rates vom 20. Mai 1975 zur Angleichung der Rechts- und Verwaltungsvorschriften über Arzneispezialitäten (3) sieht in Artikel 15 Absatz 2 vor, daß die Kommission dem Rat spätestens vier Jahre nach ihrem Inkrafttreten einen Vorschlag mit allen zweckdienlichen Maßnahmen übermittelt, die darauf abzielen, noch bestehende Hemmnisse für den freien Verkehr mit Arzneispezialitäten zu beseitigen.

Für den Schutz der Volksgesundheit und den freien Verkehr mit Arzneimitteln ist es notwendig, daß die zuständigen Behörden Zugang zu allen zweckdienlichen Angaben über die genehmigten Arzneispezialitäten haben, insbesondere in Form von gebilligten Zusammenfassungen der Merkmale der in den übrigen Mitgliedstaaten zugelassenen Erzeugnisse.

Es ist notwendig, einige Bestimmungen über die physikalisch-chemischen, biologischen oder mikrobiologischen Versuche mit Arzneispezialitäten näher festzulegen und für den Schutz der Volksgesundheit Versuche über die Bioverfügbarkeit und die mutagene Wirkung einzuführen.

---

(1) ABl. Nr. C 287 vom 9. 11. 1981, S. 127.
(2) ABl. Nr. C 189 vom 30. 7. 1981, S. 39.
(3) ABl. Nr. L 147 vom 9. 6. 1975, S. 13.

Durch die auf diesem Gebiet vorgenommene Angleichung der Rechtsvorschriften soll es möglich sein, daß — außer in Ausnahmefällen, die dem mit der Richtlinie 75/319/EWG eingesetzten Ausschuß für Arzneispezialitäten zur Stellungnahme vorgelegt werden — ein in einem Mitgliedstaat auf der Grundlage der angeglichenen Vorschriften hergestelltes und in den Verkehr gebrachtes Arzneimittel unter gebührender Berücksichtigung der ursprünglichen Genehmigung in den anderen Mitgliedstaaten zugelassen wird —

HAT FOLGENDE RICHTLINIE ERLASSEN:

Artikel 1

Die Richtlinie 65/65/EWG des Rates vom 26. Januar 1965 zur Angleichung der Rechts- und Verwaltungsvorschriften über Arzneispezialitäten [1] wird wie folgt geändert:

1. Artikel 4 zweiter Absatz:

   a) In Punkt 6 entfällt: „falls diese weniger als drei Jahre beträgt".

   b) In Punkt 8 Buchstabe a) der englischen Fassung wird „a list of published references" durch „a bibliography" ersetzt.

   c) Punkt 9 erhält folgende Fassung:

      „9. Eine Zusammenfassung nach Artikel 4a der Merkmale des Erzeugnisses, ein oder mehrere Muster oder Verkaufsmodelle der Arzneispezialität sowie eine Packungsbeilage, falls ihr eine Packungsbeilage beigefügt werden soll."

2. Folgender Artikel wird eingefügt:

   „*Artikel 4a*

   Die in Artikel 4 zweiter Absatz Nummer 9 genannte Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels enthält folgende Angaben:

   1. Bezeichnung des Arzneimittels;

   2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung aus wirksamen Bestandteilen und Bestandteilen der Hilfsstoffe, deren Kenntnis für eine zweckgemäße Verabreichung des Mittels erforderlich ist; die von der Weltgesundheitsorganisation empfohlenen internationalen Bezeichnungen werden verwendet, wenn es solche Bezeichnungen gibt, andernfalls werden die gebräuchlichen Bezeichnungen oder die chemischen Bezeichnungen verwendet;

   3. Darreichungsform;

   4. Pharmakologische Eigenschaften und, soweit diese Angaben für die therapeutische Verwendung zweckdienlich sind, Angaben über die Pharmakokinetik;

   5. Klinische Angaben:

      5.1. Anwendungsgebiete,
      5.2. Gegenanzeigen,
      5.3. Unerwünschte Wirkungen (Häufigkeit und Schwere),
      5.4. Besondere Vorsichtshinweise für den Gebrauch,
      5.5. Verwendung bei Schwangerschaft und Laktation,
      5.6. Medikamentöse und sonstige Wechselwirkungen,
      5.7. Dosierung und Art der Anwendung bei Erwachsenen und — soweit erforderlich — bei Kindern,

[1] ABl. Nr. 22 vom 9. 2. 1965, S. 369/65.

5.8. Überdosierung (Symptome, Notfallmaßnahmen, Gegenmittel),
5.9. Besondere Warnungen,
5.10. Auswirkungen auf Kraftfahrer und die Bedienung von Maschinen;

6. Pharmazeutische Angaben:

6.1. (Haupt)Inkompatibilitäten,
6.2. Dauer der Haltbarkeit, nötigenfalls nach Rekonstitution des Erzeugnisses oder bei erstmaliger Öffnung des Behältnisses,
6.3. Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung,
6.4. Inhalt des Behältnisses,
6.5. Name oder Firma und Anschrift des Inhabers der Genehmigung für das Inverkehrbringen."

3. Folgender Artikel wird eingefügt:

„*Artikel 4b*

Bei der Erteilung der Genehmigung für das Inverkehrbringen gemäß Artikel 3 teilen die zuständigen Behörden des betroffenen Mitgliedstaats der für das Inverkehrbringen verantwortlichen Person die Zusammenfassung der von ihnen genehmigten Merkmale des Arzneimittels mit. Die zuständigen Behörden treffen alle zweckdienlichen Maßnahmen, damit die in der Zusammenfassung enthaltenen Angaben den bei der Genehmigung für das Inverkehrbringen oder später ermittelten Angaben entsprechen."

4. Folgender Artikel wird eingefügt:

„*Artikel 9a*

Die für das Inverkehrbringen verantwortliche Person hat nach Erteilung der Genehmigung bezüglich der Kontrollmethoden nach Artikel 4 zweiter Absatz Nummer 7 den Stand der Technik und die Fortschritte der Wissenschaft zu berücksichtigen und die notwendigen Änderungen vorzunehmen, um die Kontrolle der Arzneispezialitäten gemäß den allgemein anerkannten wissenschaftlichen Methoden sicherzustellen. Diese Änderungen bedürfen des Einverständnisses der zuständigen Behörden des betroffenen Mitgliedstaats."

5. Artikel 10 erhält folgende Fassung:

„*Artikel 10*

Die Genehmigung ist fünf Jahre gültig; sie wird auf Antrag des Inhabers mindestens drei Monate vor ihrem Erlöschen für jeweils fünf Jahre verlängert."

6. Artikel 11 zweiter Absatz erhält folgende Fassung:

„Die Genehmigung wird ebenfalls ausgesetzt oder widerrufen, wenn sich herausstellt, daß die gemäß den Artikeln 4 und 4a in den Akten enthaltenen Angaben unrichtig sind oder nicht gemäß Artikel 9a geändert wurden, oder wenn die in Artikel 8 dieser Richtlinie oder in Artikel 27 der Zweiten Richtlinie 75/319/EWG des Rates vom 20. Mai 1975 über die Angleichung der Rechts- und Verwaltungsvorschriften über Arzneimittel (1) genannten Kontrollen des Fertigerzeugnisses nicht durchgeführt worden sind.

(1) ABl. Nr. L 147 vom 3. 6. 1975, S. 13."

7. Artikel 13 erster Absatz Nummern 1, 2 und 7 erhalten folgende Fassung:

„1. Bezeichnung der Arzneispezialität; dies kann entweder eine Phantasiebezeichnung oder eine gebräuchliche Bezeichnung in Verbindung mit einem Warenzeichen oder dem Namen des Herstellers oder eine wissenschaftliche Bezeichnung in Verbindung mit einem Warenzeichen oder dem Namen des Herstellers sein.

Handelt es sich bei der besonderen Bezeichnung eines Arzneimittels mit nur einem einzigen wirksamen Bestandteil um eine Phantasiebezeichnung, so muß ihr lesbar die von der Weltgesundheitsorganisation empfohlenene internationale Bezeichnung, sofern diese besteht, oder anderenfalls die gebräuchliche Bezeichnung folgen."

„2. Der nach Art und Menge anzugebende Gehalt an wirksamen Bestandteilen pro zu verabreichender Einheit oder je nach Darreichungsform pro bestimmtem Volumen oder Gewicht, wobei die von der Weltgesundheitsorganisation empfohlenen internationalen Bezeichnungen, sofern sie bestehen, oder die gebräuchlichen Bezeichnungen zu verwenden sind."

„7. Die eindeutige Angabe des Verfalldatums."

Artikel 2

Der Anhang der Richtlinie 75/318/EWG des Rates vom 20. Mai 1975 zur Angleichung der Rechts- und Verwaltungsvorschriften der Mitgliedstaaten über die analytischen, toxikologisch-pharmakologischen und ärztlichen oder klinischen Vorschriften und Nachweise über Versuche mit Arzneispezialitäten [1] wird wie folgt geändert:

1. Im 1. Teil Abschnitt C Nummer 1 erhält der siebte Absatz folgende Fassung:

„Die bei jeder einzelnen Charge der Ausgangsstoffe durchzuführenden Routineprüfungen sind im Antrag auf Genehmigung für das Inverkehrbringen anzugeben. Werden andere als die im Arzneibuch angegebenen Versuche durchgeführt, so ist der Nachweis zu erbringen, daß die Ausgangsstoffe Qualitätsanforderungen dieses Arzneibuchs entsprechen";

Der achte Absatz wird durch folgenden Satz ergänzt:

„Sie setzen die für das betreffende Arzneibuch zuständigen Behörden davon in Kenntnis".

2. Im 1. Teil Abschnitt C wird folgende Nummer angefügt:

„3. **Physikalisch-chemische Eigenschaften, die die Bioverfügbarkeit beeinflussen könnten**

Die nachfolgenden Angaben über die in den Arzneibüchern eingetragenen oder nicht eingetragenen wirksamen Bestandteile sind als Bestandteil der allgemeinen Beschreibung der wirksamen Bestandteile zu machen, wenn sie sich auf die Bioverfügbarkeit des Arzneimittels auswirken:

— Kristallform und Löslichkeit,

— Größe der Partikel, gegebenenfalls nach Pulverisierung,

— Hydratationsgrad,

— Verteilungskoeffizient für die Anteile an Öl/Wasser [1].

Die drei ersten Gedankenstriche gelten nicht für nur als Lösung verwendete Stoffe.

---

[1] Die zuständigen Behörden können auch die Angabe des pK-Wertes und des pH-Wertes verlangen, wenn sie diese für unerläßlich halten."

3. Im 1. Teil Abschnitt E wird folgender Text als erster Absatz eingefügt:

„Für die Kontrolle des Fertigerzeugnisses bedeutet Charge einer Arzneispezialität die Gesamtheit der Einheiten einer pharmazeutischen Darreichungsform, die aus

---

[1] ABl. Nr. L 147 vom 9. 6. 1975, S. 1.

der gleichen Ursprungsmasse stammen und einer einzigen Serie von Herstellungsprozessen oder einem einzigen Sterilisierungsprozeß unterworfen wurden, oder — im Falle eines fortlaufenden Herstellungsgangs — die Gesamtheit der in einem bestimmten Zeitraum hergestellten Einheiten."

4. Im 1. Teil Abschnitt E wird der Nummer 1 folgender Absatz hinzugefügt:

„Darüber hinaus sind bei festen Darreichungsformen, die auf oralem Wege anzuwenden sind, In-vitro-Untersuchungen über die Freisetzung, Lösungsgeschwindigkeit des oder der wirksamen Bestandteile durchzuführen. Diese Untersuchungen sind auch bei der Darreichung auf anderem als oralem Weg durchzuführen, wenn die zuständigen Behörden des betroffenen Mitgliedstaats dies für erforderlich erachten. Die Erfahrungswerte, die verwendeten Geräte und die Vorschriften sind, solange sie nicht im Europäischen Arzneibuch oder in den einzelstaatlichen Arzneibüchern der Mitgliedstaaten angegeben sind, genau zu beschreiben; das gleiche gilt für den Fall, daß die in diesen Arzneibüchern vorgesehenen Verfahren nicht anwendbar sind."

5. Im 1. Teil Abschnitt E Nummer 2 werden nach dem zweiten Absatz folgende Absätze eingefügt:

„Ohne angemessene Begründung dürfen die zulässigen Fehlerbreiten der wirksamen Bestandteile im Endprodukt bei der Herstellung 5 % nicht überschreiten.

Der Hersteller muß die bis zum Ablauf der vorgeschlagenen Haltbarkeitsdauer geltenden zulässigen Fehlerbreiten der wirksamen Bestandteile im Endprodukt anhand von Haltbarkeitsproben vorschlagen und rechtfertigen."

6. Im 1. Teil, Abschnitt E, Nummer 3 erhält der dritte Absatz folgende Fassung:

„Die Bestimmung des oberen Grenzwerts ist für Konservierungsmittel und alle anderen Bestandteile des Hilfsstoffs, die eine ungünstige Wirkung auf die organischen Funktionen haben könnten, zwingend vorgeschrieben. Die Bestimmung des oberen und des unteren Grenzwerts ist für den Hilfsstoff zwingend vorgeschrieben, wenn dieser sich auf die Bioverfügbarkeit eines wirksamen Stoffes auswirken könnte, es sei denn, daß die Bioverfügbarkeit durch andere geeignete Versuche gewährleistet wird."

7. Im 1. Teil, Abschnitt E, Nummer 5

— erhält der erste Absatz folgende Fassung:

„Enthalten das Europäische Arzneibuch oder, wenn dies nicht der Fall ist, die Arzneibücher der Mitgliedstaaten allgemeine Monographien über die Darreichungsformen, so haben die Fertigerzeugnisse den dort genannten Anforderungen zu entsprechen. Andernfalls sind die Spezifikationen des Fertigerzeugnisses den nachfolgenden Bestimmungen zu unterwerfen, sofern dies für die Formulierung erforderlich ist."

— werden der neunte, zwölfte, dreizehnte und fünfzehnte Absatz wie folgt geändert:

Präparate zur Injektion: Die Zahlenangabe „10 ml" wird durch „15 ml" ersetzt.

„*Salben:* Farbe und Konsistenz, Größe der Partikel der wirksamen Bestandteile; Gewicht und zulässige Abweichungen; Art des Behältnisses; falls erforderlich, mikrobiologische Kontrolle."

„*Suspensionen:* Farbe; Sedimentationsgeschwindigkeit; Resuspendierbarkeit, wenn sich ein Sediment bildet."

„*Zäpfchen und Globuli:* Farbe, Größe der Partikel der wirksamen Bestandteile; Gewicht und zulässige Abweichungen von diesem Gewicht je Einheit; Schmelztemperatur oder Auflösungszeit unter Angabe der Bestimmungsmethode."

8. Im 2. Teil Kapitel I wird folgender Abschnitt eingefügt:

„D.a MUTAGENE WIRKUNG

Durch die Untersuchung der mutagenen Wirkung sollen die durch einen Stoff am Genbestand von Individuen oder von Zellen ausgelösten Veränderungen aufgezeigt werden, die dazu führen, daß sich die Nachkommen dauerhaft in ihrer Erbmasse von ihren Vorgängern unterscheiden. Diese Untersuchung wird für jeden neuen Stoff verlangt.

Häufigkeit, Art und Kriterien der Beurteilung der Ergebnisse hängen von dem jeweiligen Stand der Wissenschaft bei Antragstellung ab."

9. Im 2. Teil Kapitel I erhält Abschnitt E folgende Fassung:

„E. KANZEROGENE WIRKUNG

Untersuchungen auf kanzerogene Wirkungen werden gewöhnlich gefordert

1. bei Stoffen, die eine enge chemische Ähnlichkeit mit Stoffen aufweisen, deren krebserregende oder krebsfördernde Wirkung erwiesen ist;

2. bei Stoffen, die während der Prüfung auf chronische Toxizität verdächtige Ergebnisse gezeigt haben;

3. bei Stoffen, die bei Tests über die mutogene Wirkung oder anderen Kurztests über die kanzerogene Wirkung verdächtige Ergebnisse gezeigt haben.

Derartige Untersuchungen können auch bei Stoffen verlangt werden, die in Arzneispezialitäten enthalten sind, welche möglicherweise während eines umfassenden Lebensabschnitts regelmäßig verabreicht werden.

Bei der Festlegung der Untersuchungsanordnung ist der jeweilige Stand der Wissenschaft bei Antragstellung zu berücksichtigen."

10. Im 2. Teil Kapitel I Abschnitt G wird folgender Absatz nach dem vierten Absatz eingefügt:

„Bei Arzneimitteln, bei denen die Bioverfügbarkeit bestimmt werden muß, müssen die Angaben berücksichtigen, wie sich die Ergebnisse mit der Zeit entwickeln und ganz allgemein Aufschluß über die Bioverfügbarkeit des Stoffes oder seiner Metaboliten geben."

11. Im 3. Teil Kapitel II wird Abschnitt A wie folgt geändert:

— Der Titel erhält folgende Fassung:

„A. PHARMAKOLOGISCHE ANGABEN (KLINISCHE PHARMAKOLOGIE UND BIOVERFÜGBARKEIT)"

— Es wird folgende Nummer angefügt:

„5. Die Feststellung der Bioverfügbarkeit ist in allen Fällen durchzuführen, in denen sie im Interesse der Kranken erforderlich ist, d. h. wenn z. B. eine geringe therapeutische Breite besteht oder aus früheren Versuchen Anomalien ersichtlich wurden, die mit einer unterschiedlichen Resorption zusammenhängen können, oder nötigenfalls bei den Arzneispezialitäten nach Artikel 4 Nummer 8 der Richtlinie 65/65/EWG."

Artikel 3

Kapitel III der Richtlinie 75/319/EWG erhält folgende Fassung:

„KAPITEL III

Ausschuß für Arzneispezialitäten

Artikel 8

(1) Um eine gemeinsame Haltung der Mitgliedstaaten bei den Entscheidungen über die Erteilung von Genehmigungen für das Inverkehrbringen zu erleichtern und auf diese Weise den freien Verkehr der Arzneispezialitäten zu begünstigen, wird ein Ausschuß für Arzneispezialitäten — im folgenden „Ausschuß" genannt — eingesetzt, der aus Vertretern der Mitgliedstaaten und der Kommission besteht.

(2) Der Ausschuß hat auf Antrag eines Mitgliedstaats oder der Kommission nach Maßgabe der Artikel 9 bis 14 die die Anwendung der Artikel 5, 11 oder 20 der Richtlinie 65/65/EWG betreffenden Fragen zu prüfen.

(3) Der Ausschuß gibt sich eine Geschäftsordnung.

Artikel 9

(1) Um die Erlangung einer Genehmigung für das Inverkehrbringen in mindestens zwei anderen Mitgliedstaaten unter gebührender Berücksichtigung einer Genehmigung zu erleichtern, die in einem Mitgliedstaat nach Artikel 3 der Richtlinie 65/65/EWG erteilt wurde, kann der Inhaber dieser Genehmigung bei den zuständigen Behörden der betreffenden Mitgliedstaaten einen Antrag zusammen mit den Angaben und Unterlagen nach den Artikeln 4, 4a und 4b der Richtlinie 65/65/EWG einreichen. Er bestätigt, daß dieses Dossier mit dem von dem ersten Mitgliedstaat angenommenen Dossier identisch ist, präzisiert etwaige Ergänzungen und versichert, daß alle im Rahmen dieses Verfahrens eingereichten Dossiers identisch sind.

(2) Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen setzt den Ausschuß von dem Antrag nach Absatz 1 in Kenntnis, nennt ihm die betreffenden Mitgliedstaaten und übermittelt ihm eine Abschrift der Genehmigung. Er unterrichtet hiervon ebenfalls den Mitgliedstaat, der ihm die erste Genehmigung erteilt hat, und übermittelt ihm etwaige Ergänzungen zum ursprünglichen Dossier; dieser Staat kann vom Inhaber alle Auskünfte und Unterlagen anfordern, die es ihm ermöglichen, die Identität des oder der eingereichten Dossiers mit demjenigen Dossier zu überprüfen, über das er entschieden hat.

(3) Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen teilt dem Ausschuß die Zeitpunkte der Übermittlung der Dossiers an die betreffenden Mitgliedstaaten mit. Sobald der Ausschuß davon Kenntnis hat, daß alle betreffenden Mitgliedstaaten im Besitz des Dossiers sind, teilt er allen Mitgliedstaaten unverzüglich den Zeitpunkt mit, zu dem der letzte der betreffenden Mitgliedstaaten den Dossier erhalten hat. Die betreffenden Mitgliedstaaten erteilen unter gebührender Berücksichtigung der im Sinne des Absatzes 1 erteilten Genehmigung die Genehmigung für ihren Markt binnen einer Frist von 120 Tagen nach dem vorgenannten Zeitpunkt oder erheben einen begründeten Einspruch.

Artikel 10

(1) Glaubt ein Mitgliedstaat, daß er die Genehmigung für das Inverkehrbringen nicht erteilen kann, so übermittelt er dem Ausschuß und der für das Inverkehr-

bringen der Arzneispezialität verantwortlichen Person binnen der in Artikel 9 Absatz 3 genannten Fristen einen begründeten Einspruch nach Artikel 5 der Richtlinie 65/65/EWG.

(2) Der Ausschuß wird nach Ablauf der betreffenden Frist befaßt und das Verfahren nach Artikel 14 angewendet.

(3) Nach Eingang des begründeten Einspruchs gemäß Absatz 1 übermittelt die für das Inverkehrbringen verantwortliche Person dem Ausschuß unverzüglich eine Abschrift der Angaben und Unterlagen nach Artikel 9 Absatz 1.

Artikel 11

Werden für eine Arzneispezialität mehrere Anträge auf Genehmigung für das Inverkehrbringen gemäß Artikel 4 und Artikel 4a der Richtlinie 65/65/EWG unterbreitet und wird diese Genehmigung von einem oder mehreren Mitgliedstaaten erteilt, während ein oder mehrere Mitgliedstaaten sie versagt haben, so kann einer der betreffenden Mitgliedstaaten oder die Kommission den Ausschuß mit der Anwendung des Verfahrens nach Artikel 14 der vorliegenden Richtlinie befassen.

Der Ausschuß wird ebenfalls befaßt, wenn ein oder mehrere Mitgliedstaaten eine Genehmigung für das Inverkehrbringen ausgesetzt, widerrufen oder zurückgenommen haben, während diese Genehmigung in einem oder mehreren anderen Mitgliedstaaten nicht ausgesetzt, widerrufen oder zurückgenommen worden ist.

In beiden Fällen wird der für das Inverkehrbringen der Arzneispezialitäten verantwortlichen Person jeder Beschluß des Ausschusses, das Verfahren gemäß Artikel 14 anzuwenden, mitgeteilt.

Artikel 12

Die zuständigen Behörden der Mitgliedstaaten können in besonderen Fällen von gemeinschaftlichem Interesse den Ausschuß befassen, bevor sie über einen Antrag auf Genehmigung für das Inverkehrbringen, über die Aussetzung, den Widerruf oder die Zurücknahme einer solchen Genehmigung entscheiden.

Artikel 13

(1) Die zuständigen Behörden erstellen einen Evaluierungsbericht und eine Erläuterung des Dossiers in bezug auf die Ergebnisse der Versuche analytischer, toxikologischer, pharmakologischer und klinischer Art bei allen Arzneispezialitäten, die einen neuen wirksamen Bestandteil enthalten, der zum erstenmal Gegenstand eines Antrags auf Genehmigung für das Inverkehrbringen in dem betreffenden Mitgliedstaat ist.

(2) Unmittelbar nach Eingang der in Artikel 9 genannten Mitteilung übermitteln die zuständigen Behörden den betreffenden Mitgliedstaaten umgehend eine Zusammenfassung des Dossiers und alle Evaluierungsberichte über ein und dieselbe Arzneispezialität. Der Bericht wird ebenfalls dem Ausschuß zugeleitet, wenn der Ausschuß nach Artikel 10 befaßt wird.

Ferner wird der Evaluierungsbericht den übrigen betreffenden Mitgliedstaaten und dem Ausschuß übermittelt, sobald der Ausschuß in Anwendung des in Artikel 11 vorgesehenen Verfahrens befaßt wird. Der so übermittelte Evaluierungsbericht wird vertraulich behandelt.

Die zuständige Behörde bringt den Evaluierungsbericht auf den neuesten Stand, sobald sie über Auskünfte verfügt, die für die Beurteilung der Wirksamkeit/Risiko-Relation von Bedeutung sind.

Artikel 14

(1) Bei Inanspruchnahme des in diesem Artikel beschriebenen Verfahrens berät der Ausschuß und gibt binnen 60 Tagen, nachdem er befaßt wurde, eine mit Gründen versehene Stellungnahme ab.

In den in Artikel 10 genannten Fällen kann sich die für das Inverkehrbringen verantwortliche Person auf ihren Antrag mündlich oder schriftlich äußern, bevor der Ausschuß seine Stellungnahme abgibt. Der Ausschuß kann die in Unterabsatz 1 genannte Frist verlängern, um dem Antragsteller Zeit für eine mündliche oder schriftliche Äußerung zu geben.

In dem in Artikel 11 genannten Fall kann die für das Inverkehrbringen verantwortliche Person aufgefordert werden, sich mündlich oder schriftlich zu äußern.

(2) Die Stellungnahme des Ausschusses betrifft die in Artikel 10 Absatz 1 vorgesehenen Gründe für den Einspruch sowie die Gründe, aus denen die Genehmigung für das Inverkehrbringen in den in Artikel 11 genannten Fällen versagt, ausgesetzt, widerrufen oder zurückgenommen worden ist.

Der Ausschuß setzt den oder die betreffenden Mitgliedstaat(en) und die für das Inverkehrbringen verantwortliche Person unverzüglich von seiner Stellungnahme, oder — sofern Unterschiede bestehen — von den Stellungnahmen seiner Mitglieder in Kenntnis.

(3) Der oder die betreffenden Mitgliedstaaten äußern sich binnen höchstens 60 Tagen nach der Unterrichtung gemäß Absatz 2 über die weitere Behandlung der Stellungnahme des Ausschusses. Sie setzen den Ausschuß unverzüglich von ihrer Entscheidung in Kenntnis.

Artikel 15

(1) Die Kommission berichtet dem Rat alle zwei Jahre über das Funktionieren des in diesem Kapitel vorgesehenen Verfahrens und über dessen Auswirkungen auf die Entwicklung des innergemeinschaftlichen Handels.

(2) Die Kommission übermittelt dem Rat unter Berücksichtigung der gesammelten Erfahrungen spätestens 4 Jahre nach Inkrafttreten dieser Richtlinie einen Vorschlag mit allen zweckdienlichen Maßnahmen, die darauf abzielen, noch bestehende Hemmnisse für den freien Verkehr mit Arzneispezialitäten zu beseitigen.

(3) Der Rat äußert sich zu dem Vorschlag der Kommission spätestens ein Jahr, nachdem er mit diesem befaßt worden ist."

Artikel 4

Die Mitgliedstaaten setzen die erforderlichen Rechts- und Verwaltungsvorschriften in Kraft, um dieser Richtlinie innerhalb von 24 Monaten nach ihrer Bekanntgabe nachzukommen (1). Sie setzen die Kommission unverzüglich davon in Kenntnis.

Die Anträge auf Genehmigung für das Inverkehrbringen, die nach Ablauf der in Absatz 1 genannten Frist vorgelegt werden, müssen den Bestimmungen dieser Richtlinie entsprechen.

(1) Diese Richtlinie ist den Mitgliedstaaten am 31. Oktober 1983 bekanntgegeben worden.

Die Bestimmungen der Artikel 1 und 2 dieser Richtlinie sind vor Ablauf des in Artikel 39 Absatz 2 der Richtlinie 75/319/EWG vorgesehenen Zeitraums gegebenenfalls schrittweise auf die bestehenden Arzneispezialitäten auszudehnen.

Die Mitgliedstaaten teilen der Kommission den Wortlaut der innerstaatlichen Rechtsvorschriften mit, die sie auf dem unter diese Richtlinie fallenden Gebiet erlassen.

Artikel 5

Diese Richtlinie ist an alle Mitgliedstaaten gerichtet.

Geschehen zu Luxemburg am 26. Oktober 1983.

Im Namen des Rates
Der Präsident
G. MORAITIS