Vorschlag für eine Richtlinie des Europäischen Parlaments und des Rates zur Änderung der Richtlinie 2001/83/EG zur Schaffung eines Gemeinschaftskodexes für Humanarzneimittel

(2002/C 75 E/13)

KOM(2001) 404 endg. — 2001/0253(COD)

(Von der Kommission vorgelegt am 26. November 2001)

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,

nach Stellungnahme des Wirtschafts- und Sozialausschusses,

nach Stellungnahme des Ausschusses der Regionen,

gemäß dem Verfahren des Artikels 251 EG-Vertrag,

in Erwägung nachstehender Gründe:

(1) Durch die Richtlinie 2001/83/EG des Europäischen Parlaments und des Rates vom 23. Oktober 2001 zur Schaffung eines Gemeinschaftskodexes für Humanarzneimittel wurden aus Gründen der Übersichtlichkeit und Klarheit die gemeinschaftlichen Rechtsvorschriften über Humanarzneimittel kodifiziert und zu einem einzigen Rechtsakt zusammengefasst.

(2) Die gemeinschaftlichen Rechtsvorschriften stellen einen wichtigen Schritt bei der Verwirklichung des freien Verkehrs mit Humanarzneimitteln und des Abbaus von Handelshemmnissen in diesem Bereich dar. Die Erfahrungen in diesem Bereich zeigen jedoch, dass weitere Maßnahmen erforderlich sind, um die noch bestehenden Hemmnisse des freien Handels zu beseitigen.

(3) Daher müssen die nationalen Rechts- und Verwaltungsvorschriften, die sich in den wesentlichen Grundsätzen unterscheiden, einander angenähert werden, damit das Funktionieren des Binnenmarktes verbessert werden kann.

(4) Alle Rechts- und Verwaltungsvorschriften auf dem Gebiet der Herstellung und des Vertriebes von Humanarzneimitteln müssen in erster Linie dem Schutz der öffentlichen Gesundheit dienen. Dieses Ziel muss jedoch mit Mitteln erreicht werden, die die Entwicklung der Industrie und den Handel mit Arzneimitteln innerhalb der Gemeinschaft nicht hemmen.

(5) In Artikel 71 der Verordnung (EWG) Nr. 2309/93 des Rates vom 22. Juli 1993 zur Festlegung von Gemeinschaftsverfahren für die Genehmigung und Überwachung von Human- und Tierarzneimitteln und zur Schaffung einer Europäischen Agentur für Arzneimittel [1] war vorgesehen, dass die Kommission innerhalb von sechs Jahren nach Inkrafttreten der Verordnung einen allgemeinen Bericht über die Erfahrungen vorlegt, die mit der Funktionsweise der Verfahren zur Genehmigung des Inverkehrbringens gemacht wurden, die insbesondere in der genannten Verordnung sowie in anderen gemeinschaftlichen Rechtsvorschriften festgelegt sind.

(6) Auf der Grundlage des Berichts der Kommission hat es sich als notwendig erwiesen, die Funktionsweise der Verfahren zur Genehmigung des Inverkehrbringens von Arzneimitteln in der Gemeinschaft zu verbessern.

(7) Es gilt, insbesondere auf Grund der Fortschritte in Wissenschaft und Technik, die Begriffsbestimmungen und den Anwendungsbereich der Richtlinie 2001/83/EG so zu klären, dass die Anforderungen an Qualität, Sicherheit und Wirksamkeit der Humanarzneimittel weiterhin ein hohes Niveau aufweisen. Damit zum einen das Entstehen neuer Therapien und zum anderen die steigende Zahl von sogenannten „Grenzprodukten" zwischen dem Arzneimittelbereich und anderen Gebieten Berücksichtigung finden, gilt es, die Begriffsbestimmung des Arzneimittels zu ändern, um zu vermeiden, dass Zweifel hinsichtlich der anzuwendenden Rechtsvorschriften auftreten, wenn bei voller Übereinstimmung eines Produkts mit der Definition des Arzneimittels dieses Produkt auch der Definition anderer regulierter Produkte entsprechen kann. Angesichts der Eigenschaften der pharmazeutischen Rechtsvorschriften empfiehlt es sich daher festzulegen, dass diese zur Anwendung kommen. Außerdem ist es angezeigt, bei dieser Gelegenheit die Kohärenz der Terminologie der pharmazeutischen Rechtsvorschriften zu verbessern.

(8) Bei dem Vorschlag, den Geltungsbereich des zentralisierten Verfahrens zu ändern, ist es angebracht, bei neuen Wirkstoffen die Möglichkeit zu beseitigen, das Verfahren der gegenseitigen Anerkennung oder das dezentralisierte Verfahren wählen zu können. Dafür müssen die Antragsteller für Generika, deren Referenzarzneimittel über das zentralisierte Verfahren eine Genehmigung für das Inverkehrbringen erhalten hat, unter bestimmten Bedingungen zwischen diesen beiden Verfahren wählen dürfen. Außerdem muss das Verfahren der gegenseitigen Anerkennung oder das dezentralisierte Verfahren für Arzneimittel gewählt werden können, die eine therapeutische Innovation darstellen oder die einen Nutzen für Gesellschaft oder Patienten bedeuten.

[1] ABl. L 214 vom 21.8.1993, S. 1, geändert durch die Verordnung (EG) Nr. 649/98 der Kommission (ABl. L 88 vom 24.3.1998, S. 7).

(9) Die Bewertung der Funktionsweise der Verfahren zur Genehmigung des Inverkehrbringens hat ergeben, dass insbesondere das Verfahren der gegenseitigen Anerkennung zu überarbeiten ist, um die Möglichkeiten der Zusammenarbeit zwischen den Mitgliedstaaten zu stärken. Es gilt, diesen Kooperationsprozess durch die Einrichtung einer Gruppe zur Koordinierung dieses Verfahrens zu formalisieren und dessen Arbeitsweise zur Beilegung unterschiedlicher Auffassungen vor dem Hintergrund eines geänderten dezentralisierten Verfahrens festzulegen.

(10) Im Zusammenhang mit der Befassung haben die Erfahrungen gezeigt, dass Anpassungen erforderlich sind, insbesondere in Fällen, die eine gesamte therapeutische Klasse oder eine ganze Gruppe von Arzneimitteln mit demselben Wirkstoff betreffen.

(11) Da Generika einen bedeutenden Anteil des Arzneimittelmarkts ausmachen, gilt es nun, auf der Grundlage der gewonnenen Erfahrungen ihren Zugang zum Gemeinschaftsmarkt zu vereinfachen.

(12) Die Kriterien Qualität, Sicherheit und Wirksamkeit müssen für jedes Arzneimittel eine Bewertung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses sowohl bei Inverkehrbringen als auch zu einem späteren Zeitpunkt ermöglichen. In diesem Rahmen erweist es sich als notwendig, die Kriterien für die Versagung, die Aussetzung oder den Widerruf einer Genehmigung für das Inverkehrbringen zu vereinheitlichen und anzupassen.

(13) Die Geltungsdauer der Genehmigungen für das Inverkehrbringen darf nicht mehr auf fünf Jahre beschränkt werden. Dafür sollte die Marktaufsicht intensiviert werden. Außerdem sollte eine Genehmigung als ungültig betrachtet werden, wenn im Anschluss an ihre Erteilung das betreffende Arzneimittel nicht tatsächlich in Verkehr gebracht wurde.

(14) Die Qualität der Humanarzneimittel, die in der Gemeinschaft hergestellt oder bereitgestellt werden, ist durch die Anforderung zu gewährleisten, dass die darin enthaltenen Wirkstoffe den für diese Arzneimittel geltenden Grundsätzen der guten Herstellungspraxis entsprechen. Außerdem erweist es sich als notwendig, die für Inspektionen geltenden Gemeinschaftsbestimmungen zu stärken und ein Gemeinschaftsregister einzurichten, in dem die Ergebnisse dieser Inspektionen festgehalten werden.

(15) Die Pharmakovigilanz und — unter einem allgemeineren Blickwinkel — die Marktaufsicht und die Sanktionen bei Nichteinhaltung der vorgesehenen Bestimmungen müssen verstärkt werden. Im Bereich der Pharmakovigilanz gilt es, die Möglichkeiten der neuen Informationstechnologien für eine Verbesserung des Austauschs zwischen den Mitgliedstaaten zu nutzen.

(16) Im Zusammenhang mit der ordnungsgemäßen Verwendung des Arzneimittels gilt es, die Rechtsvorschriften über die Verpackung auf der Grundlage der gewonnenen Erfahrungen anzupassen. Außerdem muss die Information über bestimmte Arzneimittel unter strengen Bedingungen genehmigt werden, und zwar im Interesse der Patienten, damit ihren Bedürfnissen und legitimen Erwartungen entsprochen werden kann. Diese Information darf nicht als Werbung oder direkte Verkaufsförderung für verschreibungspflichtige Arzneimittel verstanden werden.

(17) Da die meisten der für die Durchführung der vorliegenden Richtlinie erforderlichen Maßnahmen von individueller Tragweite sind, empfiehlt es sich, auf das Beratungsverfahren gemäß Artikel 3 des Beschlusses 1999/468/EG des Rates vom 28. Juni 1999 zur Festlegung der Modalitäten für die Ausübung der der Kommission übertragenen Durchführungsbefugnisse [1] beziehungsweise das Verwaltungsverfahren gemäß Artikel 4 des Beschlusses zurückzugreifen. Maßnahmen von allgemeiner Tragweite im Sinne von Artikel 2 des Beschlusses sollten nach dem Regelungsverfahren des Artikels 5 des Beschlusses erlassen werden.

(18) Daher ist es erforderlich, die Richtlinie 2001/83/EG zu ändern —

HABEN FOLGENDE RICHTLINIE ERLASSEN:

Artikel 1

Die Richtlinie 2001/83/EG wird wie folgt geändert:

1. Artikel 1 wird wie folgt geändert:

   a) Nummer 1 wird gestrichen.

   b) Nummer 2 erhält folgende Fassung:

   „2. Arzneimittel:

   a) Alle Stoffe oder Stoffzusammensetzungen, die als Mittel zur Heilung oder zur Verhütung menschlicher Krankheiten bezeichnet werden;

   b) alle Stoffe oder Stoffzusammensetzungen, die dazu bestimmt sind, im oder am menschlichen Körper zur Erstellung einer ärztlichen Diagnose oder zur Wiederherstellung, Besserung oder Beeinflussung der menschlichen physiologischen Funktionen verwendet zu werden."

   c) Nummer 20 erhält folgende Fassung:

   „20. Name des Arzneimittels:

   Der Name des Arzneimittels, der entweder ein nicht zu Verwechslungen mit der gebräuchlichen Bezeichnung führender Phantasiename oder eine gebräuchliche oder eine wissenschaftliche Bezeichnung in Verbindung mit einem Warenzeichen oder dem Namen des Inhabers sein kann."

[1] ABl. L 184 vom 17.7.1999, S. 23.

2. Artikel 2 erhält folgende Fassung:

„*Artikel 2*

(1) Die Bestimmungen dieser Richtlinie gelten für Humanarzneimittel, die in den Mitgliedstaaten in den Verkehr gebracht werden sollen und die industriell zubereitet werden oder bei deren Zubereitung ein industrielles Verfahren zur Anwendung kommt.

(2) Wenn ein Stoff oder eine Zusammensetzung der Definition des Arzneimittels entspricht, gelten die Bestimmungen dieser Richtlinie auch dann, wenn der Stoff oder die Zusammensetzung ebenfalls in den Geltungsbereich anderer gemeinschaftlicher Rechtsvorschriften fällt."

3. Artikel 3 wird wie folgt geändert:

a) Nummer 3 erhält folgende Fassung:

„3. Arzneimittel, die für Versuche in Forschung und Entwicklung bestimmt sind, unbeschadet der Bestimmungen der Richtlinie 2001/20/EG des Europäischen Parlaments und des Rates (*);

_____

(*) ABl. L 121 vom 1.5.2001, S. 34."

b) Nummer 6 erhält folgende Fassung:

„6. Vollblut, Plasma und Blutzellen menschlichen Ursprungs, mit Ausnahme des Plasmas, bei dessen Herstellung ein industrielles Verfahren zur Anwendung kommt."

4. Artikel 5 erhält folgende Fassung:

„*Artikel 5*

Unbeschadet der Verordnung [(EWG) Nr. 2309/93] kann ein Mitgliedstaat gemäß den geltenden gesetzlichen Bestimmungen in besonderen Bedarfsfällen Arzneimittel von den Bestimmungen der vorliegenden Richtlinie ausnehmen, die auf eine nach Treu und Glauben aufgegebene Bestellung, für die nicht geworben wurde, geliefert werden und die nach den Angaben eines zugelassenen praktizierenden Arztes hergestellt werden und zur Verabreichung an dessen eigene Patienten unter seiner unmittelbaren persönlichen Verantwortung bestimmt sind."

5. Artikel 6 wird wie folgt geändert:

a) In Absatz 1 wird ein neuer Unterabsatz 2 eingefügt:

„Die verschiedenen Stärken, Darreichungsformen, Verabreichungswege und Verabreichungsformen desselben Arzneimittels sowie alle nach Artikel 35 vorgenommenen Änderungen müssen im Sinne von Unterabsatz 1 genehmigt worden sein und sind als Bestandteile ein und derselben Genehmigung anzusehen."

b) Der Absatz 1a wird eingefügt:

„(1a) Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen ist für das Inverkehrbringen des Arzneimittels verantwortlich."

6. Artikel 8 Absatz 3 wird wie folgt geändert:

a) Die Buchstaben b) und c) erhalten folgende Fassung:

„b) Name des Arzneimittels;

c) Zusammensetzung nach Art und Menge aller Bestandteile des Arzneimittels."

b) Die Buchstaben h), i) und j) erhalten folgende Fassung:

„h) Beschreibung der vom Hersteller angewandten Kontrollmethoden;

i) Ergebnisse von:

— pharmazeutischen (physikalisch-chemischen, biologischen oder mikrobiologischen) Versuchen,

— vorklinischen (toxikologischen und pharmakologischen) Versuchen,

— klinischen Versuchen;

j) eine Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels nach Artikel 11, ein Modell der äußeren Umhüllung mit den in Artikel 54 vorgesehenen Angaben, der Primärverpackung des Arzneimittels mit den in Artikel 55 vorgesehenen Angaben sowie die Packungsbeilage gemäß Artikel 59."

c) Der folgende Buchstabe m) wird angefügt:

„m) eine Kopie jeder Ausweisung des Arzneimittels als Arzneimittel für seltene Leiden gemäß der Verordnung (EWG) Nr. 141/2000 des Europäischen Parlaments und des Rates (*) zusammen mit einer Kopie der entsprechenden Stellungnahme der Agentur;

_____

(*) ABl. L 18 vom 22.1.2000, S. 1."

d) Folgender Unterabsatz 3 wird angefügt:

„Den Unterlagen und Angaben in Bezug auf die in Unterabsatz 1 Buchstabe i) genannten Ergebnisse der pharmazeutischen, vorklinischen und klinischen Versuche sind detaillierte Zusammenfassungen in Übereinstimmung mit den in Artikel 12 vorgesehenen Bestimmungen beizufügen."

7. Artikel 10 erhält folgende Fassung:

„*Artikel 10*

(1) Abweichend von Artikel 8 Absatz 3 Unterabsatz 1 Buchstabe i) und unbeschadet des Rechts über den Schutz des gewerblichen und kommerziellen Eigentums ist der Antragsteller nicht dazu verpflichtet, die Ergebnisse der vorklinischen und klinischen Versuche vorzulegen, wenn er nachweisen kann, dass es sich um ein Generikum eines Referenzarzneimittels handelt, das seit mindestens 10 Jahren in einem Mitgliedstaat oder in der Gemeinschaft im Sinne von Artikel 6 zugelassen ist.

Der in Unterabsatz 1 vorgesehene Zeitraum von 10 Jahren wird auf 11 Jahre verlängert, wenn der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen innerhalb der ersten 8 Jahre des genannten Zeitraums von 10 Jahren die Genehmigung eines oder mehrerer neuer Anwendungsgebiete erwirkt, die bei der wissenschaftlichen Bewertung zu ihrer Genehmigung als von bedeutendem klinischen Nutzen im Vergleich zu den bestehenden Therapien betrachtet werden.

(2) Im Sinne dieses Artikels bedeutet:

a) Referenzarzneimittel: ein im Sinne des Artikels 6 in Übereinstimmung mit den Bestimmungen des Artikels 8 zugelassenes Arzneimittel;

b) Generikum: ein Arzneimittel, das die gleiche qualitative und quantitative Zusammensetzung aus Wirkstoffen und die gleiche Darreichungsform aufweist und dessen Bioäquivalenz mit dem Referenzarzneimittel durch geeignete Bioverfügbarkeitsstudien nachgewiesen wurde. Die verschiedenen oralen Darreichungsformen mit sofortiger Wirkstofffreigabe werden als selbe Darreichungsform betrachtet. Dem Antragsteller können die Bioverfügbarkeitsstudien erlassen werden, wenn er nachweisen kann, dass er die Kriterien des Anhangs I erfüllt.

(3) Absatz 1 Unterabsatz 1 findet bei einer Änderung des Wirkstoffes oder der Wirkstoffe, der Anwendungsgebiete, der Stärke, der Darreichungsform oder des Verabreichungsweges gegenüber dem Referenzarzneimittel keine Anwendung und es sind die Ergebnisse der entsprechenden vorklinischen oder klinischen Studien beizubringen.

(4) Die Durchführung der für die Anwendung der Absätze 1, 2 und 3 auf ein Generikum erforderlichen Versuche ist als nicht im Widerspruch zu den sich aus Patenten und ergänzenden Schutzzertifikaten für Arzneimittel ergebenden Rechten anzusehen."

8. Die folgenden Artikel 10a bis 10c werden eingefügt:

„*Artikel 10a*

Abweichend von Artikel 8 Absatz 3 Unterabsatz 1 Buchstabe i) und unbeschadet des Rechts über den Schutz des gewerblichen und kommerziellen Eigentums ist der Antragsteller nicht dazu verpflichtet, die Ergebnisse der vorklinischen und klinischen Versuche vorzulegen, wenn er nachweisen kann, dass der Bestandteil oder die Bestandteile des Arzneimittels seit mindestens 10 Jahren in der Gemeinschaft allgemein medizinisch verwendet werden und eine anerkannte Wirksamkeit sowie einen annehmbaren Grad an Sicherheit gemäß den im Anhang I vorgesehenen Bedingungen aufweisen. In diesem Fall werden die Ergebnisse dieser Versuche durch eine angemessene wissenschaftliche Bibliographie ersetzt.

Artikel 10b

Enthalten neue Arzneimittel Wirkstoffe, die Bestandteil bereits genehmigter Arzneimittel sind und die bisher jedoch zu therapeutischen Zwecken noch nicht miteinander in Verbindung gebracht wurden, so sind die Ergebnisse der vorklinischen und klinischen Prüfungen im Hinblick auf die Verbindung vorzulegen, ohne dass Unterlagen zu jedem einzelnen Wirkstoff vorgelegt werden müssen.

Artikel 10c

Nach Erteilung der Genehmigung für das Inverkehrbringen kann der Inhaber dieser Genehmigung darin einwilligen, dass zur Prüfung eines nachfolgenden Antrags für ein Arzneimittel derselben qualitativen und quantitativen Wirkstoffzusammensetzung und derselben Darreichungsform auf die pharmazeutischen, vorklinischen und klinischen Unterlagen zurückgegriffen wird, die in dem Dossier des Arzneimittels enthalten sind."

9. Artikel 11 wird wie folgt geändert:

a) Nummer 1 erhält folgende Fassung:

„1. Name des Arzneimittels, gefolgt von der Stärke und der Darreichungsform;"

b) Nummer 6 erhält folgende Fassung:

„6. Pharmazeutische Angaben:

6.1 Arzneiträgerstoffe,

6.2 Dauer der Haltbarkeit, nötigenfalls nach Rekonstitution des Arzneimittels oder bei erstmaliger Öffnung der Primärverpackung,

6.3 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung,

6.4 Art und Inhalt der Primärverpackung,

6.5 gegebenenfalls besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung von nicht verwendeten Arzneimitteln oder den davon stammenden Abfallmaterialien."

c) Folgende Nummer 10 wird angefügt:

„10. Einstufung im Sinne des Artikels 70."

10. Artikel 12 erhält folgende Fassung:

„*Artikel 12*

(1) Der Antragsteller trägt dafür Sorge, dass die in Artikel 8 Absatz 3 Unterabsatz 1 Buchstabe j) vorgesehenen detaillierten Zusammenfassungen vor der Vorlage bei den zuständigen Behörden von Personen erstellt und unterzeichnet werden, die über die erforderlichen fachlichen oder beruflichen Qualifikationen verfügen.

(2) Die Personen, die über die in Absatz 1 genannten fachlichen oder beruflichen Qualifikationen verfügen, müssen einen etwaigen Verweis auf die wissenschaftliche Bibliographie im Sinne des Artikels 10a Absatz 1 unter den in Anhang I vorgesehenen Bedingungen begründen.

(3) Die detaillierten Zusammenfassungen sind Teil der Unterlagen, die der Antragsteller den zuständigen Behörden vorlegt."

11. Artikel 13 erhält folgende Fassung:

„*Artikel 13*

(1) Die Mitgliedstaaten sorgen dafür, dass die in der Gemeinschaft hergestellten und in Verkehr gebrachten homöopathischen Arzneimittel entsprechend den Artikeln 14, 15 und 16 registriert oder genehmigt werden, außer wenn diese Arzneimittel bereits über eine Registrierung oder über eine Genehmigung verfügen, die in Übereinstimmung mit den nationalen Rechtsvorschriften bis zum 31. Dezember 1993 vorgenommen bzw. erteilt wurde.

(2) Die Mitgliedstaaten schaffen ein besonderes vereinfachtes Registrierungsverfahren für homöopathische Arzneimittel im Sinne von Artikel 14."

12. Artikel 14 wird wie folgt geändert:

a) In Absatz 1 wird folgender Unterabsatz 2 eingefügt:

„Sofern dies aus Gründen neuer wissenschaftlicher Erkenntnisse gerechtfertigt erscheint, kann die Kommission die Bestimmung von Unterabsatz 1 dritter Gedankenstrich gemäß dem in Artikel 121 Absatz 2 genannten Verfahren anpassen."

b) Absatz 3 wird gestrichen.

13. In Artikel 15 erhält der sechste Gedankenstrich folgende Fassung:

„— eines oder mehrere Modelle der äußeren Verpackung und der Primärverpackung der zu registrierenden Arzneimittel."

14. Artikel 16 wird wie folgt geändert:

a) In Absatz 1 werden die Worte „den Artikeln 8, 10 Absatz 1 und Artikel 11" durch die Worte „Artikel 8 und den Artikeln 10 bis 11" ersetzt.

b) In Absatz 2 werden die Worte „toxikologischen, pharmakologischen" durch das Wort „vorklinischen" ersetzt.

15. Die Artikel 17 und 18 erhalten folgende Fassung:

„*Artikel 17*

(1) Die Mitgliedstaaten treffen alle zweckdienlichen Maßnahmen, um sicherzustellen, dass das Verfahren zur Erteilung einer Genehmigung für das Inverkehrbringen eines Arzneimittels innerhalb von 150 Tagen nach dem Zeitpunkt der gültigen Antragstellung abgeschlossen wird, wovon 120 Tage auf die Ausarbeitung des Beurteilungsberichts und die Erstellung der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels entfallen.

Im Hinblick auf die Erteilung einer Genehmigung für das Inverkehrbringen eines Arzneimittels in mehr als einem Mitgliedstaat sind die Anträge gemäß den Bestimmungen der Artikel 27 bis 39 einzureichen.

(2) Stellt ein Mitgliedstaat fest, dass ein Antrag auf Genehmigung für das Inverkehrbringen derselben Arzneimittel bereits in einem anderen Mitgliedstaat geprüft wird, lehnt er die Prüfung des Antrags ab und setzt den Antragsteller davon in Kenntnis, dass das in den Artikeln 27 bis 39 vorgesehene Verfahren Anwendung findet.

Artikel 18

Wird ein Mitgliedstaat gemäß Artikel 8 Absatz 3 Unterabsatz 1 Buchstabe m) davon unterrichtet, dass ein anderer Mitgliedstaat ein Arzneimittel bereits genehmigt hat, für das in dem betreffenden Mitgliedstaat ein Antrag auf Genehmigung für das Inverkehrbringen gestellt wurde, so lehnt er diesen Antrag ab, wenn er nicht gemäß den Bestimmungen der Artikel 27 bis 39 gestellt wurde."

16. Artikel 19 wird wie folgt geändert:

a) In dem einleitenden Satz werden die Worte „Artikel 8 und Artikel 10 Absatz 1" durch die Worte „Artikel 8 und die Artikel 10 bis 10c" ersetzt.

b) In Nummer 1 werden die Worte „Artikel 8 und Artikel 10 Absatz 1" durch die Worte „Artikel 8 und die Artikel 10 bis 10c" ersetzt.

c) In Nummer 3 werden die Worte „Artikel 8 Absatz 3 und Artikel 10 Absatz 1" durch die Worte „Artikel 8 Absatz 3 und die Artikel 10 bis 10c" ersetzt.

17. In Artikel 20 Buchstabe b) werden die Worte „in begründeten Ausnahmefällen" durch die Worte „in begründeten Fällen" ersetzt.

18. In Artikel 21 erhalten die Absätze 3 und 4 folgende Fassung:

„(3) Die zuständige Behörde stellt jeder interessierten Person eine Kopie der Genehmigung für das Inverkehrbringen zusammen mit der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels zur Verfügung.

(4) Die zuständige Behörde erstellt einen Beurteilungsbericht und eine Stellungnahme zu dem Dossier hinsichtlich der Ergebnisse von pharmazeutischen, vorklinischen und klinischen Versuchen mit dem betreffenden Arzneimittel. Der Beurteilungsbericht wird aktualisiert, wenn neue Informationen verfügbar werden, die für die Beurteilung der Qualität, Sicherheit oder Wirksamkeit des betreffenden Arzneimittels von Bedeutung sind.

Die zuständige Behörde stellt auf Antrag jeder interessierten Person den Beurteilungsbericht und die Begründung für die Stellungnahme nach Streichung aller vertraulichen Angaben kommerzieller Art zur Verfügung."

19. Artikel 22 erhält folgende Fassung:

„*Artikel 22*

In Ausnahmefällen und nach Konsultation mit dem Antragsteller kann eine Genehmigung von bestimmten spezifischen Verpflichtungen abhängig gemacht werden, die die Durchführung ergänzender Studien nach Erteilung der Genehmigung vorsehen.

Diese Genehmigung darf nur aus objektiven und nachprüfbaren Gründen erteilt werden und muss mit den Bestimmungen von Anhang I Teil 4 Abschnitt G übereinstimmen."

20. In Artikel 23 wird folgender Absatz 3 angefügt:

„Zur regelmäßigen Kontrolle des Nutzen-Risiko-Verhältnisses nach Erteilung der Genehmigung für das Inverkehrbringen sind den zuständigen Behörden alle Änderungen zu den Angaben der Unterlagen und alle nicht in dem ursprünglichen Dossier enthaltenen neuen Auskünfte vorzulegen."

21. Artikel 24 erhält folgende Fassung:

„*Artikel 24*

(1) Unbeschadet der Absätze 2 und 3 gilt die Genehmigung ohne zeitliche Begrenzung.

(2) Wird das Arzneimittel nicht innerhalb von zwei Jahren nach seiner Genehmigung in dem Mitgliedstaat, der diese erteilt hat, tatsächlich in den Verkehr gebracht, wird die Genehmigung ungültig.

(3) Befindet sich ein zugelassenes Arzneimittel in dem Mitgliedstaat, der die Genehmigung erteilt hat, zwei aufeinander folgende Jahre lang nicht mehr tatsächlich auf dem Markt, obwohl es dort zuvor bereits in Verkehr gebracht worden war, so wird die für dieses Arzneimittel erteilte Genehmigung ungültig."

22. Artikel 26 erhält folgende Fassung:

„*Artikel 26*

Die Genehmigung für das Inverkehrbringen wird versagt, wenn sich nach Prüfung der in Artikel 8 und den Artikeln 10 bis 10c aufgeführten Unterlagen ergibt,

a) dass das Nutzen-Risiko-Verhältnis nicht als günstig betrachtet wird, oder

b) dass seine therapeutische Wirksamkeit vom Antragsteller unzureichend begründet ist, oder

c) dass das Arzneimittel nicht die angegebene Zusammensetzung nach Art und Menge aufweist.

Die Genehmigung wird auch dann versagt, wenn die Angaben und Unterlagen zur Stützung des Antrags nicht den Bestimmungen von Artikel 8 und den Artikeln 10 bis 10c entsprechen."

23. Die Überschrift des Kapitels 4 des Titels III erhält folgende Fassung:

„KAPITEL 4

Verfahren der gegenseitigen Anerkennung und dezentralisiertes Verfahren".

24. Die Artikel 27 bis 32 erhalten folgende Fassung:

„*Artikel 27*

(1) Es wird eine Koordinierungsgruppe eingesetzt, die die Fragen im Zusammenhang mit der Genehmigung für das Inverkehrbringen eines Arzneimittels in zwei oder mehr Mitgliedstaaten gemäß den in diesem Kapitel vorgesehenen Verfahren prüft. Die Agentur übernimmt das Sekretariat dieser Koordinierungsgruppe.

(2) Die Koordinierungsgruppe setzt sich aus einem Vertreter je Mitgliedstaat zusammen; die Mitglieder werden für einen verlängerbaren Zeitraum von drei Jahren benannt. Sie können sich von Sachverständigen begleiten lassen.

(3) Die Koordinierungsgruppe gibt sich eine Geschäftsordnung, die nach Zustimmung der Kommission in Kraft tritt.

Artikel 28

(1) Um eine Genehmigung für das Inverkehrbringen eines Arzneimittels in mehr als einem Mitgliedstaat zu erlangen, reicht der Antragsteller einen auf einem identischen Dossier basierenden Antrag in den betreffenden Mitgliedstaaten ein. Das Dossier enthält die in Artikel 8 und den Artikeln 10 bis 11 genannten Angaben und Unterlagen. Die beigefügten Unterlagen umfassen eine Liste der Mitgliedstaaten, auf die sich der Antrag bezieht.

Der Antragsteller ersucht einen dieser Mitgliedstaaten, als Referenzmitgliedstaat zu fungieren und einen Beurteilungsbericht über das Arzneimittel gemäß den Absätzen 2 und 3 zu erstellen.

Der Beurteilungsbericht enthält gegebenenfalls eine Analyse für die Zwecke von Artikel 10 Absatz 1 Unterabsatz 2.

(2) Liegt für das Arzneimittel zum Zeitpunkt der Antragstellung bereits eine Genehmigung vor, so erkennen die betroffenen Mitgliedstaaten die von dem Referenzmitgliedstaat erteilte Genehmigung für das Inverkehrbringen an. Zu diesem Zweck ersucht der Inhaber der Genehmigung den Referenzmitgliedstaat, entweder einen Beurteilungsbericht über das Arzneimittel zu erstellen oder, falls erforderlich, einen bereits bestehenden Beurteilungsbericht zu aktualisieren. Der Referenzmitgliedstaat erstellt bzw. aktualisiert den Beurteilungsbericht innerhalb von 60 Tagen nach Erhalt des gültigen Antrags. Der Beurteilungsbericht, die Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels sowie die Etikettierung und die Packungsbeilage, die genehmigt wurden, werden den betroffenen Mitgliedstaaten und dem Antragsteller übermittelt.

(3) Liegt zum Zeitpunkt der Antragstellung noch keinerlei Genehmigung für das Inverkehrbringen dieses Arzneimittels vor, so ersucht der Antragsteller den Referenzmitgliedstaat, einen Entwurf des Beurteilungsberichts, einen Entwurf der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels und einen Entwurf der Etikettierung und der Packungsbeilage zu erstellen. Der Referenzmitgliedstaat arbeitet die Entwürfe dieser Unterlagen innerhalb von 120 Tagen nach Eingang des Antrags aus und übermittelt sie den betroffenen Mitgliedstaaten und dem Antragsteller.

(4) Innerhalb von 90 Tagen nach Eingang der in den Absätzen 2 und 3 genannten Unterlagen billigen die betroffenen Mitgliedstaaten den Beurteilungsbericht, die Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels sowie die Etikettierung und die Packungsbeilage und setzen den Referenzmitgliedstaat davon in Kenntnis. Dieser stellt das allgemeine Einverständnis fest, schließt das Verfahren und informiert den Antragsteller.

(5) Jeder Mitgliedstaat, in dem ein Antrag gemäß Absatz 1 gestellt wurde, trifft innerhalb von 30 Tagen nach Feststellung des allgemeinen Einverständnisses eine Entscheidung in Übereinstimmung mit dem Beurteilungsbericht, der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels, der Etikettierung und der Packungsbeilage in ihrer genehmigten Form.

Artikel 29

(1) Ist es einem Mitgliedstaat aufgrund einer potenziellen schwerwiegenden Gefährdung der öffentlichen Gesundheit nicht möglich, innerhalb der in Artikel 28 Absatz 4 genannten Frist den Beurteilungsbericht, die Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels, die Etikettierung und die Packungsbeilage zu genehmigen, so begründet er seinen Standpunkt ausführlich und teilt die Begründung dem Referenzmitgliedstaat, den übrigen betroffenen Mitgliedstaaten und dem Antragsteller mit. Die Punkte unterschiedlicher Auffassung sind der Koordinierungsgruppe unverzüglich mitzuteilen.

(2) In der Koordinierungsgruppe bemühen sich alle in Absatz 1 genannten Mitgliedstaaten nach Kräften, eine Einigung über die zu treffenden Maßnahmen zu erzielen. Sie geben dem Antragsteller die Möglichkeit, seine Ansicht mündlich oder schriftlich vorzutragen. Können die Mitgliedstaaten innerhalb von 60 Tagen nach Mitteilung der Punkte unterschiedlicher Auffassung eine Einigung erzielen, bestätigt der Referenzmitgliedstaat das allgemeine Einverständnis und setzt den Antragsteller davon in Kenntnis. Es gilt Artikel 28 Absatz 5.

(3) Haben die Mitgliedstaaten innerhalb der in Absatz 2 genannten Frist von 60 Tagen keine Einigung erzielt, wird die Agentur im Hinblick auf die Anwendung des Verfahrens nach Artikel 32 unverzüglich informiert. Der Agentur werden eine detaillierte Darstellung der Punkte, in denen keine Einigung erzielt werden konnte, sowie die Gründe für die unterschiedlichen Auffassungen übermittelt. Der Antragsteller erhält eine Kopie.

(4) Sobald er davon unterrichtet ist, dass die Angelegenheit der Agentur vorgelegt wurde, übermittelt der Antragsteller dieser unverzüglich eine Kopie der Angaben und Unterlagen nach Artikel 28 Absatz 1 Unterabsatz 1.

(5) In dem in Absatz 3 genannten Fall können die Mitgliedstaaten, die dem Beurteilungsbericht, der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels, der Etikettierung und der Packungsbeilage des Referenzmitgliedstaats zugestimmt haben, auf Antrag des Antragstellers das Inverkehrbringen des Arzneimittels genehmigen, ohne den Ausgang des Verfahrens nach Artikel 32 abzuwarten. In diesem Fall wird die Genehmigung unbeschadet des Ausgangs dieses Verfahrens erteilt.

Artikel 30

(1) Werden für ein bestimmtes Arzneimittel mehrere Anträge auf Genehmigung für das Inverkehrbringen gemäß Artikel 8 und den Artikeln 10 bis 11 gestellt und haben die Mitgliedstaaten abweichende Entscheidungen bezüglich der Genehmigung des Arzneimittels bzw. ihrer Aussetzung oder ihres Widerrufs getroffen, so kann ein Mitgliedstaat, die Kommission, der Antragsteller oder der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen die Angelegenheit an den Ausschuss für Humanarzneimittel, im Folgenden als ‚Ausschuss' bezeichnet, verweisen, um das Verfahren nach Artikel 32 einzuleiten.

(2) Zur Förderung der Harmonisierung der seit mindestens 10 Jahren in der Gemeinschaft genehmigten Arzneimittel können die Mitgliedstaaten jährlich der Koordinierungsgruppe ein Verzeichnis der Wirkstoffe übermitteln, für die eine harmonisierte Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels auszuarbeiten ist.

Die Koordinierungsgruppe stellt unter Berücksichtigung der von sämtlichen Mitgliedstaaten eingereichten Vorschläge ein Verzeichnis auf und leitet dieses an die Kommission weiter.

In Verbindung mit der Agentur und unter Berücksichtigung der Standpunkte der interessierten Parteien kann die Kommission oder ein Mitgliedstaat diese Arzneimittel den Bestimmungen des Absatzes 1 unterwerfen.

Artikel 31

(1) Die Mitgliedstaaten oder die Kommission oder der Antragsteller bzw. der Inhaber einer Genehmigung für das Inverkehrbringen können in besonderen Fällen von Gemeinschaftsinteresse den Ausschuss mit der Anwendung des Verfahrens nach Artikel 32 befassen, bevor über einen Antrag auf Genehmigung, über die Aussetzung oder den Widerruf einer Genehmigung bzw. über jede andere für erforderlich gehaltene Änderung der Bedingungen einer Genehmigung für das Inverkehrbringen entschieden wird, insbesondere zur Berücksichtigung der gemäß Titel IX gesammelten Informationen.

Der betreffende Mitgliedstaat oder die Kommission geben die Frage, die dem Ausschuss zur Erstellung eines Gutachtens vorgelegt wird, deutlich an und unterrichten den Antragsteller bzw. den Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen davon.

Die Mitgliedstaaten und der Antragsteller bzw. der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen übermitteln dem Ausschuss alle verfügbaren Informationen im Hinblick auf die betreffende Fragestellung.

(2) Handelt es sich bei der Befassung des Ausschusses um eine Arzneimittelserie oder eine therapeutische Klasse, kann die Agentur das Verfahren auf bestimmte spezifische Teile der Genehmigung beschränken.

In diesem Fall gilt Artikel 35 nur dann für diese Arzneimittel, wenn sie unter die in dem vorliegenden Kapitel genannten Verfahren für die Genehmigung des Inverkehrbringens fallen.

Artikel 32

(1) Wird auf das in diesem Artikel genannte Verfahren Bezug genommen, so berät der Ausschuss über die Angelegenheit und gibt innerhalb von 60 Tagen, nachdem er mit der Angelegenheit befasst wurde, ein begründetes Gutachten ab.

In Fällen, die gemäß den Artikeln 30 und 31 an den Ausschuss verwiesen werden, kann der Ausschuss jedoch unter Berücksichtigung der Standpunkte der Antragsteller oder der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen diese Frist um bis zu 90 Tage verlängern.

In dringenden Fällen kann der Ausschuss auf Vorschlag seines Vorsitzenden eine kürzere Frist festsetzen.

(2) Zur Prüfung der Angelegenheit kann der Ausschuss eines seiner Mitglieder als Berichterstatter bestellen. Der Ausschuss kann zur Beratung über spezielle Fragen auch unabhängige Sachverständige bestellen. Werden Sachverständige benannt, legt der Ausschuss deren Aufgaben fest und gibt die Frist für die Erledigung dieser Aufgaben an.

(3) Vor Abgabe seines Gutachtens räumt der Ausschuss dem Antragsteller oder dem Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen die Möglichkeit ein, sich schriftlich oder mündlich zu äußern.

Dem Gutachten des Ausschusses liegen der Entwurf der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels sowie ein Entwurf der Etikettierung und der Packungsbeilage bei.

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

Der Ausschuss kann die in Absatz 1 genannte Frist aussetzen, um dem Antragsteller oder dem Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen die Möglichkeit zur Vorbereitung seiner Erklärungen zu geben

(4) Die Agentur unterrichtet den Antragsteller oder den Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen unverzüglich, wenn der Ausschuss zu der Auffassung kommt, dass:

a) der Antrag die Kriterien für eine Genehmigung nicht erfüllt, oder

b) die vom Antragsteller oder vom Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen gemäß Artikel 11 vorgeschlagene Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels geändert werden muss, oder

c) die Genehmigung nur unter bestimmten Bedingungen erteilt werden kann, die als wesentlich für die sichere und wirksame Verwendung der Arzneimittel angesehen werden, einschließlich der Pharmakovigilanz, oder

d) eine Genehmigung für das Inverkehrbringen ausgesetzt, geändert oder widerrufen werden muss.

Innerhalb von 15 Tagen nach Erhalt des Gutachtens kann der Antragsteller oder der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen der Agentur schriftlich mitteilen, dass er Widerspruch einlegt. In diesem Falle legt er der Agentur innerhalb von 60 Tagen nach Erhalt des Gutachtens eine ausführliche Begründung für seinen Widerspruch vor. Innerhalb von 60 Tagen nach Erhalt der Widerspruchsbegründung überprüft der Ausschuss sein Gutachten gemäß den Bestimmungen [des Artikels 53 Absatz 1 Unterabsatz 2 der Verordnung (EWG) Nr. 2309/93]. Die Schlussfolgerungen aufgrund des Widerspruchs sind dem in Absatz 5 des vorliegenden Artikels genannten Beurteilungsbericht beizufügen.

(5) Die Agentur übermittelt das endgültige Gutachten des Ausschusses innerhalb von 30 Tagen nach seiner Verabschiedung den Mitgliedstaaten, der Kommission und dem Antragsteller bzw. dem Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen zusammen mit einem Bericht, der die Beurteilung des Arzneimittels enthält und die Gründe für seine Schlussfolgerungen angibt.

Im Fall eines positiven Gutachtens bezüglich der Erteilung oder Aufrechterhaltung einer Genehmigung für das Inverkehrbringen sind dem Gutachten folgende Unterlagen beizufügen:

a) ein Entwurf der in Artikel 11 genannten Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels;

b) gegebenenfalls Angaben zu den Bedingungen, unter denen die Genehmigung gemäß Absatz 4 Buchstabe c) erteilt wird;

c) die vorgeschlagene Etikettierung und Packungsbeilage."

25. Artikel 33 wird wie folgt geändert:

a) In Absatz 2 werden die Worte „Artikel 32 Absatz 5 Buchstaben a) und b)" durch die Worte „Artikel 32 Absatz 5 Unterabsatz 2" ersetzt.

b) In Absatz 4 werden nach dem Wort „Antragsteller" die Worte „oder dem Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen" eingefügt.

26. Artikel 34 erhält folgende Fassung:

„*Artikel 34*

(1) Die Kommission erlässt eine endgültige Entscheidung nach dem in Artikel 121 Absatz 3 genannten Verfahren, wenn der Entscheidungsentwurf mit dem Gutachten der Agentur übereinstimmt.

Die Kommission erlässt eine endgültige Entscheidung nach dem in Artikel 121 Absatz 4 genannten Verfahren, wenn der Entscheidungsentwurf nicht mit dem Gutachten der Agentur übereinstimmt.

(2) Der mit Artikel 121 Absatz 1 eingesetzte Ständige Ausschuss passt seine Geschäftsordnung an, um den ihm mit diesem Kapitel zugewiesenen Aufgaben Rechnung zu tragen.

Bei der Anpassung wird Folgendes vorgesehen:

a) Mit Ausnahme der Fälle gemäß Artikel 33 Absatz 3 ergeht die Stellungnahme des Ständigen Ausschusses im Wege des schriftlichen Verfahrens;

b) die Mitgliedstaaten verfügen über eine Frist von 15 Tagen, um der Kommission schriftliche Bemerkungen zum Entscheidungsentwurf zu übermitteln; in Fällen, in denen die Beschlussfassung Dringlichkeitscharakter hat, kann der Vorsitzende allerdings eine kürzere Frist je nach Dringlichkeit festlegen;

c) die Mitgliedstaaten können unter eingehender Begründung schriftlich beantragen, dass der Entscheidungsentwurf vom Ständigen Ausschuss im Plenum erörtert wird.

Ergeben sich nach Auffassung der Kommission aus den schriftlichen Bemerkungen eines Mitgliedstaats wichtige neue Fragen wissenschaftlicher oder technischer Art, die in dem Gutachten der Agentur nicht behandelt wurden, so setzt der Vorsitzende das Verfahren aus und verweist den Antrag zur weiteren Prüfung zurück an die Agentur.

Die Kommission erlässt die erforderlichen Durchführungsbestimmungen zu diesem Absatz nach dem in Artikel 121 Absatz 2 genannten Verfahren.

(3) Eine Entscheidung gemäß Absatz 1 wird an alle Mitgliedstaaten gerichtet und wird dem Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen oder dem Antragsteller zur Kenntnisnahme übermittelt. Die betroffenen Mitgliedstaaten und der Referenzmitgliedstaat müssen innerhalb von 30 Tagen nach der Bekanntmachung der Entscheidung die Genehmigung entweder erteilen oder widerrufen oder alle Änderungen an den Bedingungen der Genehmigung vornehmen, die erforderlich sind, um der Entscheidung zu entsprechen; dabei nehmen sie auf die Entscheidung Bezug. Sie setzen die Kommission und die Agentur hiervon in Kenntnis."

27. Artikel 35 Absatz 1 Unterabsatz 3 wird gestrichen.

28. Artikel 38 Absatz 2 erhält folgende Fassung:

„(2) Die Kommission veröffentlicht spätestens am [Datum] einen Bericht über die Erfahrungen, die auf der Grundlage der in dem vorliegenden Kapitel genannten Verfahren gewonnen wurden, und schlägt die gegebenenfalls zur Verbesserung dieser Verfahren erforderlichen Änderungen vor."

29. Artikel 39 erhält folgende Fassung:

„*Artikel 39*

Die Bestimmungen des Artikels 29 Absätze 3, 4 und 5 und der Artikel 30 bis 34 finden keine Anwendung auf homöopathische Arzneimittel nach Artikel 14.

Die Bestimmungen der Artikel 28 bis 34 finden keine Anwendung auf homöopathische Arzneimittel nach Artikel 16 Absatz 2."

30. An Artikel 40 wird folgender Absatz 4 angefügt:

„(4) Die Mitgliedstaaten übermitteln der Agentur eine Kopie der Erlaubnis nach Absatz 1. Auf der Grundlage dieser Informationen baut die Agentur eine Datenbank auf."

31. Artikel 46 Buchstabe f) erhält folgende Fassung:

„f) die Grundsätze und Leitlinien guter Herstellungspraxis für Arzneimittel einzuhalten und in diesem Zusammenhang als Wirkstoffe nur Ausgangsstoffe zu verwenden, die gemäß den ausführlichen Leitlinien guter Herstellungspraxis für Ausgangsstoffe hergestellt wurden."

32. Der folgende Artikel 46a wird eingefügt:

„*Artikel 46a*

(1) Im Sinne dieser Richtlinie umfasst die Herstellung von als Ausgangsstoffen verwendeten Wirkstoffen die vollständige oder teilweise Herstellung und die Einfuhr eines als Ausgangsstoff verwendeten Wirkstoffs, der unter die Definition nach Anhang I Teil 2 Abschnitt C fällt, sowie die verschiedenen Einzelvorgänge der Aufteilung, Verpackung oder Aufmachung vor der Verwendung des Ausgangsstoffes in einem Arzneimittel, einschließlich der Neuverpackung oder Neuetikettierung, wie sie insbesondere von Großhändlern von Ausgangsstoffen durchgeführt werden.

(2) Alle Änderungen, die erforderlich werden, um Absatz 1 an den wissenschaftlichen und technischen Fortschritt anzupassen, werden gemäß dem in Artikel 121 Absatz 2 genannten Verfahren vorgenommen."

33. An Artikel 47 werden die folgenden Absätze 3 und 4 angefügt:

„Die Grundsätze der guten Herstellungspraxis für als Ausgangsstoffe verwendete Wirkstoffe nach Artikel 46 Buchstabe f) werden in Form ausführlicher Leitlinien verabschiedet.

Die Kommission veröffentlicht außerdem Leitlinien über Form und Inhalt der Genehmigung nach Artikel 40 Absatz 1, über die Berichte nach Artikel 111 Absatz 3 sowie über Form und Inhalt des Zertifikats über die gute Herstellungspraxis nach Artikel 111 Absatz 5."

34. In Artikel 49 Absatz 1 wird das Wort „Mindestqualifikationen" durch das Wort „Qualifikationen" ersetzt.

35. In Artikel 50 Absatz 1 werden die Worte „in diesem Mitgliedstaat" durch die Worte „in der Gemeinschaft" ersetzt.

36. Artikel 51 Absatz 1 Buchstabe b) erhält folgende Fassung:

„b) bei aus Drittländern eingeführten Arzneimitteln, auch wenn diese in der Gemeinschaft hergestellt wurden, in einem Mitgliedstaat jede Charge von Arzneimitteln einer vollständigen qualitativen Analyse und einer quantitativen Analyse, zumindest was alle Wirkstoffe angeht, sowie sämtlichen sonstigen Versuchen oder Prüfungen unterzogen worden ist, die erforderlich sind, um die Qualität der Arzneimittel entsprechend den der Genehmigung für das Inverkehrbringen zugrunde gelegten Anforderungen zu gewährleisten."

37. Artikel 54 wird wie folgt geändert:

a) Buchstabe a) erhält folgende Fassung:

„a) Name des Arzneimittels, gefolgt von der Stärke und der Darreichungsform (gegebenenfalls für Säuglinge, Kinder oder Erwachsene); die gebräuchliche Bezeichnung muss aufgeführt werden, wenn das Arzneimittel nur einen einzigen Wirkstoff enthält und sein Name ein Phantasiename ist;"

b) Unter Buchstabe d) wird das Wort „Leitlinien" durch die Worte „ausführliche Angaben" ersetzt.

c) Buchstabe f) erhält folgende Fassung:

„f) besondere Warnhinweise, wonach Arzneimittel außerhalb der Reich- und Sichtweite von Kindern aufzubewahren sind;"

d) Buchstabe k) erhält folgende Fassung:

„k) Name und Anschrift des Inhabers der Genehmigung für das Inverkehrbringen und gegebenenfalls der Name des von ihm benannten Vertreters;"

e) Buchstabe n) erhält folgende Fassung:

„n) Verwendungszweck bei nicht verschreibungspflichtigen Arzneimitteln."

38. Artikel 55 wird wie folgt geändert:

a) In Absatz 1 werden die Worte „den Artikeln 54 und 62" durch die Worte „Artikel 54" ersetzt.

b) In Absatz 2 erhält der erste Gedankenstrich folgende Fassung:

„— Name des Arzneimittels gemäß Artikel 54 Buchstabe a)".

c) In Absatz 3 erhält der erste Gedankenstrich folgende Fassung:

„— Name des Arzneimittels gemäß Artikel 54 Buchstabe a) und erforderlichenfalls Verabreichungsweg".

39. In Artikel 57 wird folgender Absatz 2 angefügt:

„Was die Arzneimittel betrifft, die nach den Bestimmungen der Verordnung [(EWG) Nr. 2309/93] genehmigt werden, halten sich die Mitgliedstaaten bei der Anwendung des vorliegenden Artikels an die ausführlichen Angaben nach Artikel 65 der vorliegenden Richtlinie."

40. Artikel 59 erhält folgende Fassung:

„*Artikel 59*

(1) Die Packungsbeilage wird in Übereinstimmung mit der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels erstellt; sie muss folgende Angaben in der nachstehenden Reihenfolge enthalten:

a) zur Identifizierung des Arzneimittels:

i) den Namen des Arzneimittels, gefolgt von der Stärke und der Darreichungsform (gegebenenfalls für Säuglinge, Kinder oder Erwachsene); die gebräuchliche Bezeichnung muss aufgeführt werden, wenn das Arzneimittel nur einen einzigen Wirkstoff enthält und sein Name ein Phantasiename ist;

ii) die pharmazeutisch-therapeutische Klasse oder Wirkungsweise in einer für den Patienten leicht verständlichen Form;

b) die Anwendungsgebiete;

c) eine Aufzählung von Informationen, die vor Einnahme des Arzneimittels bekannt sein müssen:

i) Gegenanzeigen,

ii) entsprechende Vorsichtsmaßnahmen für die Verwendung,

iii) Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen (z. B. mit Alkohol, Tabak, Nahrungsmitteln), die die Wirkungsweise des Arzneimittels beeinträchtigen können,

iv) besondere Warnhinweise;

d) eine Beschreibung der Nebenwirkungen, die bei normaler Anwendung des Arzneimittels beobachtet werden können, und der gegebenenfalls zu ergreifenden Gegenmaßnahmen, insbesondere dass der Patient ausdrücklich aufgefordert wird, seinem Arzt oder Apotheker jede unerwünschte Wirkung mitzuteilen, die in der Packungsbeilage nicht aufgeführt ist;

e) die für eine ordnungsgemäße Verwendung erforderlichen üblichen Anweisungen, insbesondere:

i) Dosierung,

ii) Art und erforderlichenfalls Weg der Verabreichung,

iii) Häufigkeit der Verabreichung, erforderlichenfalls mit Angabe des genauen Zeitpunkts, zu dem das Arzneimittel verabreicht werden kann oder muss,

sowie gegebenenfalls je nach Art des Erzeugnisses:

iv) Dauer der Behandlung, falls diese begrenzt werden muss,

v) Maßnahmen für den Fall einer Überdosierung (z. B. Symptome, Erste-Hilfe-Maßnahmen),

vi) Maßnahmen für den Fall, dass die Verabreichung einer oder mehrerer Dosen unterlassen wurde,

vii) gegebenenfalls Hinweis auf die Gefahr, dass das Absetzen des Arzneimittels Entzugserscheinungen auslösen kann;

f) ein Verweis auf das auf der Verpackung angegebene Verfalldatum sowie

i) Warnung vor Überschreitung dieses Datums,

ii) gegebenenfalls Hinweis auf besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung,

iii) gegebenenfalls Warnung vor bestimmten sichtbaren Anzeichen dafür, dass ein Arzneimittel nicht mehr zu verwenden ist,

iv) vollständige qualitative Zusammensetzung (Wirkstoffe und Arzneiträgerstoffe) sowie quantitative Zusammensetzung an Wirkstoffen unter Verwendung der gebräuchlichen Bezeichnungen für jede Verabreichungsform des Arzneimittels,

v) Darreichungsform und Inhalt nach Gewicht, Volumen oder Dosierungseinheiten für jede Verabreichungsform des Arzneimittels,

vi) Name und Anschrift des Inhabers der Genehmigung für das Inverkehrbringen und gegebenenfalls Name der vom Inhaber benannten Vertreter;

g) ein Verzeichnis der in den einzelnen Mitgliedstaaten genehmigten Namen bei Genehmigung nach einem der in den Artikeln 28 bis 39 vorgesehenen Verfahren mit verschiedenen Namen in den betroffenen Mitgliedstaaten;

h) das Datum der letzten Überarbeitung der Packungsbeilage.

(2) In der in Absatz 1 Buchstabe c) genannten Aufzählung

a) ist die besondere Situation bestimmter Verbrauchergruppen zu berücksichtigen (Kinder, schwangere oder stillende Frauen, ältere Menschen, Personen mit besonderen Erkrankungen),

b) sind gegebenenfalls die möglichen Auswirkungen der Behandlung auf die Fähigkeit zur Bedienung von Maschinen und zum Führen von Kraftfahrzeugen anzugeben,

c) sind die Arzneiträgerstoffe anzugeben, deren Kenntnis für eine wirksame und gefahrlose Verwendung des Arzneimittels entsprechend den nach Artikel 65 veröffentlichten ausführlichen Angaben wichtig ist."

41. In Artikel 61 Absatz 4 wird das Wort „gegebenenfalls" gestrichen.

42. In Artikel 62 werden die Worte „die Gesundheitsaufklärung" durch die Worte „den Patienten" ersetzt.

43. Artikel 63 wird wie folgt geändert:

a) In Absatz 1 wird der folgende Unterabsatz 3 angefügt:

„Im Falle bestimmter Arzneimittel für seltene Leiden können die in Artikel 54 vorgesehenen Angaben auf begründeten Antrag in einer der Amtssprachen der Gemeinschaft abgefasst werden."

b) Absatz 3 erhält folgende Fassung:

„(3) Die zuständige Behörde kann von der Verpflichtung, dass die Etikettierung und die Packungsbeilage bei spezifischen Arzneimitteln bestimmte Angaben aufweisen und die Packungsbeilage in der Amtssprache bzw. den Amtssprachen des Mitgliedstaats, in dem das Arzneimittel in den Verkehr gebracht wird, abgefasst ist, entbinden, wenn das Arzneimittel nicht an den Patienten abgegeben werden soll."

44. Artikel 65 erhält folgende Fassung:

„*Artikel 65*

Die Kommission formuliert und veröffentlicht in Konsultation mit den Mitgliedstaaten und den interessierten Parteien die ausführlichen Angaben, die insbesondere Folgendes betreffen:

a) die Formulierung bestimmter besonderer Warnhinweise für bestimmte Kategorien von Arzneimitteln;

b) den besonderen Informationsbedarf bei Selbstmedikation;

c) die Lesbarkeit der Angaben auf der Etikettierung und auf der Packungsbeilage;

d) die Methoden zur Identifizierung und zur Feststellung der Echtheit der Arzneimittel;

e) das Verzeichnis der Arzneiträgerstoffe, die auf der Etikettierung von Arzneimitteln anzugeben sind, sowie die Art, in der diese Arzneiträgerstoffe aufzuführen sind;

f) die harmonisierten Durchführungsbestimmungen zu Artikel 57."

45. Artikel 69 Absatz 1 wird wie folgt geändert:

a) Der erste Gedankenstrich erhält folgende Fassung:

„— wissenschaftliche Bezeichnung der Ursubstanz bzw. der Ursubstanzen und Verdünnungsgrad; dabei sind die Symbole der nach Artikel 1 Nummer 5 zugrunde gelegten Pharmakopöen zu verwenden; setzt sich das homöopathische Arzneimittel aus mehreren Ursubstanzen zusammen, kann die wissenschaftliche Bezeichnung in der Etikettierung durch einen Phantasienamen ersetzt werden;"

b) Der zwölfte Gedankenstrich erhält folgende Fassung:

„— Hinweis an den Anwender, bei fortdauernden Krankheitssymptomen einen Arzt aufzusuchen."

46. Artikel 70 Absatz 2 wird wie folgt geändert:

a) Der Buchstabe a) erhält folgende Fassung:

„a) Arzneimittel auf ärztliche Verschreibung, deren Abgabe wiederholt werden kann oder nicht;"

b) Buchstabe c) erhält folgende Fassung:

„c) Arzneimittel auf ärztliche Verschreibung, die ausschließlich von bestimmten spezialisierten Kreisen verwendet werden dürfen, die sogenannte beschränkte ärztliche Verschreibung."

47. Artikel 74 erhält folgende Fassung:

„*Artikel 74*

Wenn den zuständigen Behörden neue Erkenntnisse mitgeteilt werden, überprüfen und ändern sie gegebenenfalls die Einstufung eines Arzneimittels unter Anwendung der in Artikel 71 genannten Kriterien."

48. Die Überschrift des Titels VII erhält folgende Fassung:

„TITEL VII

Handel mit Arzneimitteln"

49. Artikel 76 wird wie folgt geändert:

a) Der bestehende Absatz wird zum nummerierten Absatz 1.

b) Folgender Absatz 2 wird angefügt:

„(2) Für Zwecke des Großhandelsvertriebs und der Lagerung muss das Arzneimittel über eine durch die Gemeinschaft gemäß der Verordnung [(EWG) Nr. 2309/93] oder durch die zuständigen Behörden eines Mitgliedstaates gemäß dieser Richtlinie erteilte Genehmigung für das Inverkehrbringen verfügen."

50. In Artikel 80 Buchstabe e) erhält der zweite Gedankenstrich folgende Fassung:

„— Name des Arzneimittels".

51. In Artikel 82 Absatz 1 erhält der zweite Gedankenstrich folgende Fassung:

„— Name und pharmazeutische Form des Arzneimittels".

52. Artikel 84 erhält folgende Fassung:

„*Artikel 84*

Die Kommission veröffentlicht Leitlinien für die gute Vertriebspraxis. Sie konsultiert in diesem Zusammenhang den Ausschuss und den durch die Entscheidung 75/320/EWG des Rates (*) eingesetzten Pharmazeutischen Ausschuss.

_____

(*) ABl. L 147 vom 9.6.1975, S. 23."

53. Artikel 86 wird wie folgt geändert:

a) In Absatz 1 erhält der einleitende Satz folgende Fassung:

„Im Sinne dieses Titels gelten als ‚Werbung für Arzneimittel' alle Maßnahmen zur Information, zur Marktuntersuchung und zur Schaffung von Anreizen mit dem Ziel, die Verschreibung, die Abgabe, den Verkauf, den Verbrauch oder das Wissen um die Verfügbarkeit von Arzneimitteln zu fördern; sie umfasst insbesondere:"

b) Absatz 2 vierter Gedankenstrich erhält folgende Fassung:

„— Informationen über die menschliche Gesundheit oder menschliche Krankheiten, sofern darin nicht, auch nicht in indirekter Weise, auf ein Arzneimittel Bezug genommen wird, unbeschadet des Artikels 88 Absatz 2."

54. Artikel 88 erhält folgende Fassung:

„*Artikel 88*

(1) Die Mitgliedstaaten verbieten die Öffentlichkeitswerbung für Arzneimittel, die

a) gemäß Titel VI nur auf ärztliche Verschreibung abgegeben werden dürfen,

b) psychotrope Substanzen oder Suchtstoffe im Sinne der internationalen Übereinkommen, wie die Übereinkommen der Vereinten Nationen von 1961 und 1971, enthalten,

(2) Die Mitteilung von Informationen über bestimmte Arzneimittel ist unter engen Voraussetzungen im Interesse der Patienten zulässig, um deren legitimen Bedürfnissen zu entsprechen. Diese Bestimmung gilt für die Produktinformation, die zu der Genehmigung für das Inverkehrbringen gehört, sowie alle weiteren ergänzenden Informationen, die sich darauf beziehen.

Abweichend von dem Verbot in Absatz 1 Buchstabe a) genehmigen die Mitgliedstaaten die Mitteilung von Informationen über bestimmte Arzneimittel, die im Zusammenhang mit den nachfolgend aufgeführten Erkrankungen genehmigt wurden, um einer durch die Patientengruppen zum Ausdruck gebrachten Erwartung zu entsprechen.

Diese Mitteilung von Informationen erfolgt entsprechend den nachfolgenden Bedingungen:

a) diese Arzneimittel werden im Zusammenhang mit folgenden Erkrankungen genehmigt und verordnet:

— erworbenes Immundefizienz-Syndrom,

— Asthma und Broncho-Pulmonal-Erkrankungen,

— Diabetes;

b) der Inhalt der mitgeteilten Informationen entspricht den Grundsätzen dieses Titels;

c) die Durchführung des vorliegenden Absatzes ist davon abhängig, dass auf Ebene der Mitgliedstaaten Verfahren der Selbstkontrolle durch die pharmazeutische Industrie eingerichtet werden;

d) die Information und deren Mitteilung entsprechen den Grundsätzen der guten Praxis, die nach Konsultation mit interessierten Parteien gemäß dem in Artikel 121 Absatz 2 genannten Verfahren angenommen werden;

e) zur Kontrolle der Anwendung der in Buchstabe d) genannten Grundsätze der guten Praxis:

— werden die ergänzenden Informationen über Arzneimittel der Agentur gemeldet. Nimmt die Agentur nicht innerhalb von 30 Tagen im Anschluss an diese Meldung Stellung, gelten die Informationen als gebilligt;

— koordiniert die Agentur die Kontrolle der Informationen über Arzneimittel, die gemäß den Bestimmungen dieser Richtlinie genehmigt wurden, insbesondere durch die Einrichtung einer Datenbank;

— verfasst die Agentur einen jährlichen Bericht über die Anwendung dieser Grundsätze der guten Praxis;

f) die Durchführung dieses Absatzes ist Gegenstand einer Bewertung und spätestens am [Datum] eines ausführlichen Berichts. Die Kommission schlägt die zu einer verbesserten Anwendung gegebenenfalls erforderlichen Änderungen vor.

(3) Für Arzneimittel, die nach ihrer Zusammensetzung und Zweckbestimmung so beschaffen und konzipiert sind, dass sie ohne Tätigwerden eines Arztes für die Diagnose, Verschreibung oder Überwachung der Behandlung verwendet werden können, erforderlichenfalls nach Beratung durch den Apotheker, kann Öffentlichkeitswerbung erfolgen.

(4) Die Mitgliedstaaten können in ihrem Gebiet die Öffentlichkeitswerbung für erstattungsfähige Arzneimittel untersagen.

(5) Das Verbot nach Absatz 1 gilt nicht für die von den zuständigen Behörden der Mitgliedstaaten genehmigten Impfkampagnen der Industrie.

(6) Das Verbot nach Absatz 1 gilt unbeschadet des Artikels 14 der Richtlinie 89/552/EWG.

(7) Die Mitgliedstaaten untersagen die direkte Abgabe von Arzneimitteln an die Öffentlichkeit zum Zwecke der Verkaufsförderung."

55. Artikel 89 wird wie folgt geändert:

a) In Absatz 1 Buchstabe b) erhält der erste Gedankenstrich folgende Fassung:

„— den Namen des Arzneimittels sowie die gebräuchliche Bezeichnung, wenn das Arzneimittel nur einen Wirkstoff enthält;"

b) Absatz 2 erhält folgende Fassung:

„(2) Die Mitgliedstaaten können vorsehen, dass die Öffentlichkeitswerbung für ein Arzneimittel abweichend von Absatz 1 nur den Namen des Arzneimittels zu enthalten braucht, wenn ihr Zweck ausschließlich darin besteht, an diesen zu erinnern."

56. Artikel 90 wird wie folgt geändert:

a) Buchstabe c) erhält folgende Fassung:

„c) nahe legen, dass der Gesundheitszustand des Patienten unmittelbar durch die Verwendung des Arzneimittels verbessert werden könnte;"

b) In Buchstabe d) werden die Worte „Artikel 88 Absatz 4" durch die Worte „Artikel 88 Absatz 5" ersetzt.

c) Buchstabe l) wird gestrichen.

57. Artikel 91 Absatz 2 erhält folgende Fassung.

„(2) Die Mitgliedstaaten können vorsehen, dass die Werbung für ein Arzneimittel bei den zu seiner Verschreibung oder Abgabe berechtigten Personen abweichend von Absatz 1 nur den Namen des Arzneimittels zu enthalten braucht, wenn ihr Zweck ausschließlich darin besteht, an diesen zu erinnern."

58. Artikel 96 Absatz 1 Buchstabe d) erhält folgende Fassung:

„d) das Muster darf nicht größer sein als die kleinste im Handel erhältliche Packung;"

59. An Artikel 98 wird folgender Absatz 3 angefügt:

„(3) Die Mitgliedstaaten genehmigen die gemeinsame Verkaufsförderung eines Arzneimittels durch den Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen und eines oder mehrere durch diesen benannte Unternehmen."

60. Artikel 100 erhält folgende Fassung:

„*Artikel 100*

Die Werbung für homöopathische Arzneimittel im Sinne von Artikel 14 Absatz 1 unterliegt den Bestimmungen des vorliegenden Titels mit Ausnahme des Artikels 87 Absatz 1.

Jedoch dürfen nur die Angaben gemäß Artikel 69 Absatz 1 in der Werbung für diese Arzneimittel verwendet werden."

61. Artikel 101 Absatz 2 erhält folgende Fassung:

„Die Mitgliedstaaten können bestimmte Anforderungen für Ärzte und Angehörige eines Gesundheitsberufes in Bezug auf die Meldung vermuteter schwerwiegender oder unerwarteter Nebenwirkungen erlassen."

62. Artikel 102 erhält folgende Fassung:

„*Artikel 102*

Um die Annahme geeigneter harmonisierter Verwaltungsentscheidungen bezüglich der innerhalb der Gemeinschaft genehmigten Arzneimittel unter Berücksichtigung der über Nebenwirkungen von Arzneimitteln unter normalen Gebrauchsbedingungen erhaltenen Informationen sicherzustellen, richten die Mitgliedstaaten ein Arzneimittel-Überwachungssystem (Pharmakovigilanz-System) ein. Dieses System dient der Sammlung von für die Arzneimittelüberwachung nützlichen Informationen, insbesondere von Informationen über Nebenwirkungen beim Menschen, und der wissenschaftlichen Auswertung dieser Informationen.

Die Mitgliedstaaten tragen dafür Sorge, dass die ermittelten Informationen mit Hilfe dieses Systems an die anderen Mitgliedstaaten und die Agentur weitergegeben werden. Diese Informationen werden in der in Artikel 51 Absatz 2 Buchstabe j) der Verordnung (EWG) Nr. 2309/93 vorgesehenen Datenbank gespeichert und können ständig von allen Mitgliedstaaten eingesehen werden.

In diesem System werden sämtliche verfügbaren Informationen über einen unsachgemäßen Gebrauch oder Missbrauch von Arzneimitteln berücksichtigt, sofern dies Auswirkungen auf die Bewertung der Vorteile und Risiken der Arzneimittel haben kann."

63. In Artikel 103 Absatz 2 erhält der einleitende Satz folgende Fassung:

„Diese qualifizierte Person ist in der Gemeinschaft ansässig und dafür verantwortlich:"

64. Die Artikel 104 bis 107 erhalten folgende Fassung:

„*Artikel 104*

(1) Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen führt ausführliche Unterlagen über alle vermuteten Nebenwirkungen, die in der Gemeinschaft oder einem Drittland auftreten.

Von Ausnahmefällen abgesehen, werden diese Nebenwirkungen gemäß dem Leitfaden nach Artikel 106 Absatz 1 elektronisch übermittelt.

(2) Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen erfasst alle vermuteten schwerwiegenden Nebenwirkungen, die ihm durch einen Angehörigen eines Gesundheitsberufes zur Kenntnis gebracht werden, und teilt diese der zuständigen Behörde des Mitgliedstaates, in dem die Nebenwirkung aufgetreten ist, unverzüglich, spätestens aber innerhalb von 15 Tagen nach Eingang der Information, mit.

(3) Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen erfasst alle weiteren vermuteten schwerwiegenden Nebenwirkungen, die den Kriterien für die Berichterstattung in Übereinstimmung mit dem in Artikel 106 Absatz 1 genannten Leitfaden entsprechen und von denen er vernünftigerweise Kenntnis haben sollte, und teilt diese der zuständigen Behörde des Mitgliedstaates, in dem die Nebenwirkung aufgetreten ist, unverzüglich, spätestens aber innerhalb von 15 Tagen nach Bekanntwerden, mit.

(4) Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen sorgt dafür, dass alle vermuteten schwerwiegenden unerwarteten Nebenwirkungen, die in einem Drittland auftreten, in Einklang mit dem in Artikel 106 Absatz 1 genannten Leitfaden unverzüglich, spätestens aber innerhalb von 15 Tagen nach Eingang der Information, der Agentur und den zuständigen Behörden der Mitgliedstaaten, in denen das Arzneimittel zugelassen wurde, mitgeteilt werden.

(5) Bei Arzneimitteln, die im Rahmen der Richtlinie 87/22/EWG oder der in Artikel 28 und 29 der vorliegenden Richtlinie vorgesehenen Verfahren genehmigt wurden, sowie bei Arzneimitteln, bei denen auf die Verfahren nach Artikel 32, 33 und 34 der vorliegenden Richtlinie verwiesen wurde, sorgt der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen abweichend von den Absätzen 2, 3 und 4 zusätzlich dafür, dass alle vermuteten schwerwiegenden Nebenwirkungen, die in der Gemeinschaft auftreten, mitgeteilt werden, damit diese Informationen dem Referenzmitgliedstaat oder einer zuständigen Behörde, die als Referenzmitgliedstaat auftritt, zugänglich sind. Der Referenzmitgliedstaat übernimmt die Verantwortung für die Analyse derartiger Nebenwirkungen und die Folgemaßnahmen.

(6) Sofern keine anderen Anforderungen als Bedingung bei der Erteilung der Genehmigung oder später festgelegt wurden, werden in Übereinstimmung mit dem Leitfaden gemäß Artikel 106 Absatz 1 die Unterlagen über alle Nebenwirkungen den zuständigen Behörden in Form eines regelmäßigen, aktualisierten Berichts über die Sicherheit von Arzneimitteln auf Ersuchen unverzüglich und ansonsten in folgenden regelmäßigen Abständen übermittelt: sechs Monate während der ersten beiden Jahre nach Erteilung der Genehmigung, jährlich während der beiden nachfolgenden Jahre und danach in Abständen von drei Jahren. Die regelmäßigen, aktualisierten Berichte über die Unbedenklichkeit von Arzneimitteln umfassen auch eine wissenschaftliche Beurteilung der Vorteile und Risiken des betreffenden Arzneimittels.

(7) Nach Erteilung einer Genehmigung für das Inverkehrbringen kann der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen die Änderung der in Absatz 6 genannten Fristen gemäß dem Verfahren der Verordnung (EG) Nr. 541/95 der Kommission (*) beantragen.

(*) ABl. L 55 vom 11.3.1995, S. 7.

Artikel 105

(1) Die Agentur richtet in Zusammenarbeit mit den Mitgliedstaaten und der Kommission ein Datennetz ein, das den Austausch von Pharmakovigilanzdaten über Arzneimittel, die in der Gemeinschaft vertrieben werden, erleichtert, um es den zuständigen Behörden zu ermöglichen, die Informationen gleichzeitig abzurufen.

(2) Die Mitgliedstaaten sorgen dafür, dass Berichte über vermutete schwerwiegende Nebenwirkungen, die auf ihrem Hoheitsgebiet aufgetreten sind, der Agentur und den anderen Mitgliedstaaten unverzüglich, spätestens aber innerhalb von 15 Tagen nach Bekanntwerden, übermittelt werden, und nutzen dafür das in Absatz 1 genannte Netz.

(3) Die Mitgliedstaaten sorgen dafür, dass Berichte über vermutete schwerwiegende Nebenwirkungen, die auf ihrem Hoheitsgebiet aufgetreten sind, dem Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen unverzüglich, spätestens aber innerhalb von 15 Tagen nach Bekanntwerden, übermittelt werden.

Artikel 106

(1) Um den Informationsaustausch auf dem Gebiet der Pharmakovigilanz in der Gemeinschaft zu erleichtern, erstellt die Kommission in Absprache mit der Agentur, den Mitgliedstaaten und interessierten Parteien einen Leitfaden über die Erfassung, Überprüfung und Vorlage von Berichten über Nebenwirkungen, einschließlich der technischen Anforderungen an den elektronischen Austausch von Pharmakovigilanzdaten gemäß international vereinbarten Formaten, und veröffentlicht einen Verweis auf die international anerkannte medizinische Terminologie.

In Übereinstimmung mit dem Leitfaden verwenden die Inhaber der Genehmigungen für das Inverkehrbringen bei der Übermittlung der Berichte über Nebenwirkungen die auf internationaler Ebene verwendete medizinische Terminologie.

Dieser Leitfaden wird in Band 9 der *Regelung der Arzneimittel der Europäischen Gemeinschaft* veröffentlicht und orientiert sich an den internationalen Harmonisierungsarbeiten auf dem Gebiet der Pharmakovigilanz.

(2) Zur Auslegung der in Artikel 1 Nummern 11 bis 16 genannten Begriffsbestimmungen und der Prinzipien des vorliegenden Titels werden der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen und die zuständigen Behörden auf den in Absatz 1 genannten Leitfaden verwiesen.

Artikel 107

(1) Erwägt ein Mitgliedstaat infolge der Prüfung von Pharmakovigilanzdaten die Aussetzung, den Widerruf oder die Änderung einer Genehmigung im Einklang mit dem in Artikel 106 Absatz 1 genannten Leitfaden, so unterrichtet er die Agentur, die anderen Mitgliedstaaten und den Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen unverzüglich davon.

(2) Ist eine Maßnahme zum Schutz der öffentlichen Gesundheit dringend erforderlich, kann der betreffende Mitgliedstaat die Genehmigung für das Inverkehrbringen eines Arzneimittels aussetzen, sofern die Agentur, die Kommission und die anderen Mitgliedstaaten hierüber spätestens am nächsten Werktag unterrichtet werden.

Wird die Agentur gemäß Absatz 1 oder Unterabsatz 1 des vorliegenden Absatzes informiert, gibt sie ihr Gutachten innerhalb einer der Dringlichkeit der Angelegenheit entsprechenden Frist ab.

Die Kommission kann auf Grundlage dieses Gutachtens die Mitgliedstaaten, in denen das Erzeugnis in Verkehr gebracht wird, auffordern, vorläufige Maßnahmen mit sofortiger Wirkung zu ergreifen.

Eine endgültige Entscheidung wird gemäß dem in Artikel 121 Absatz 3 genannten Verfahren erlassen, wenn der Entscheidungsentwurf mit dem Gutachten der Agentur übereinstimmt.

Eine endgültige Entscheidung wird gemäß dem in Artikel 121 Absatz 4 genannten Verfahren erlassen, wenn der Entscheidungsentwurf nicht mit dem Gutachten der Agentur übereinstimmt."

65. Artikel 111 wird wie folgt geändert:

a) Absatz 1 erhält folgende Fassung:

„(1) Die zuständige Behörde des betreffenden Mitgliedstaats überzeugt sich durch wiederholte Inspektionen davon, dass die gesetzlichen Vorschriften über Arzneimittel eingehalten werden.

Die zuständige Behörde kann Inspektionen bei Herstellern von bei der Herstellung von Arzneimitteln als Ausgangsstoffe verwendeten Wirkstoffen oder in den Räumlichkeiten der Inhaber der Genehmigungen für das Inverkehrbringen durchführen, wenn schwerwiegende Verdachtsgründe für einen Verstoß gegen die Grundsätze und Leitlinien der guten Herstellungspraxis nach Artikel 47 bestehen. Diese Inspektionen können auch auf Antrag eines Mitgliedstaates, der Kommission oder der Agentur erfolgen.

Um die Übereinstimmung der im Hinblick auf die Erteilung eines Konformitätszertifikats mit den Monographien des Europäischen Arzneibuchs zu überprüfen, kann sich das Organ für Standardisierung der Nomenklatur und der Qualitätsnormen im Sinne des Übereinkommens über die Ausarbeitung eines Europäischen Arzneibuchs (*) (Europäische Direktion für die Arzneimittelqualität) an die Kommission oder die Agentur wenden und um eine derartige Inspektion ersuchen, wenn der betreffende Ausgangsstoff in einer Monographie des Europäischen Arzneibuchs aufgeführt wird.

Die zuständige Behörde des betreffenden Mitgliedstaats kann auf spezifische Anfrage des Herstellers selbst bei einem Hersteller von Ausgangsstoffen eine Inspektion vornehmen.

Diese Inspektionen werden von Beauftragten der zuständigen Behörden durchgeführt; diese Beauftragten müssen befugt sein,

a) die Betriebe, in denen Arzneimittel oder bei der Herstellung von Arzneimitteln als Ausgangsstoffe verwendete Wirkstoffe hergestellt werden, die Handelsbetriebe sowie die Laboratorien zu inspizieren, die vom Inhaber der Herstellungserlaubnis mit der Durchführung der Kontrollen aufgrund von Artikel 20 beauftragt sind;

b) Proben zu entnehmen;

c) alle Unterlagen zu prüfen, die sich auf den Gegenstand der Inspektionen beziehen, jedoch vorbehaltlich der am 21. Mai 1975 in den Mitgliedstaaten geltenden Bestimmungen, die dieses Recht in Bezug auf die Angaben über die Herstellungsweise einschränken.

d) die Räumlichkeiten der Inhaber der Genehmigungen für das Inverkehrbringen oder anderer Unternehmen, die vom Inhaber dieser Genehmigung mit den in Titel IX und insbesondere den Artikeln 103 und 104 beschriebenen Tätigkeiten beauftragt wurden, zu inspizieren.

(*) ABl. L 158 vom 25.6.1994, S. 19."

b) Absatz 3 erhält folgende Fassung:

„(3) Die Beauftragten der zuständigen Behörde erstatten nach jeder der in Absatz 1 genannten Inspektionen Bericht darüber, ob der Hersteller die Grundsätze und Leitlinien der guten Herstellungspraxis für Arzneimittel gemäß Artikel 47 oder gegebenenfalls die Anforderungen nach den Artikeln 101 bis 108 einhält. Der überprüfte Hersteller oder Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen wird über den Inhalt der betreffenden Berichte informiert."

c) Es werden die folgenden Absätze 4 bis 7 angefügt:

„(4) Unbeschadet etwaiger Abkommen zwischen der Gemeinschaft und einem Drittland, kann ein Mitgliedstaat, die Kommission oder die Agentur einen in einem Drittland ansässigen Hersteller dazu auffordern, sich einer Inspektion nach Absatz 1 zu unterziehen.

(5) Innerhalb von 90 Tagen nach einer Inspektion gemäß Absatz 1 wird dem Hersteller ein Zertifikat über die gute Herstellungspraxis ausgestellt, wenn die Inspektion zu dem Ergebnis führt, dass dieser Hersteller die im Gemeinschaftsrecht vorgesehenen Grundsätze und Leitlinien über die gute Herstellungspraxis einhält.

Werden die Inspektionen im Rahmen des Verfahrens zur Zertifizierung betreffend die Monographien des Europäischen Arzneibuches durchgeführt, wird ein Zertifikat ausgestellt.

(6) Die Mitgliedstaaten registrieren die von ihnen ausgestellten Zertifikate über die guten Herstellungspraktiken in einem von der Agentur im Namen der Gemeinschaft geführten Gemeinschaftsregister.

(7) Wenn die Inspektion nach Absatz 1 zu dem Ergebnis führt, dass der Hersteller die im Gemeinschaftsrecht vorgesehenen Grundsätze und Leitlinien über die gute Herstellungspraxis nicht einhält, wird diese Information im Gemeinschaftsregister nach Absatz 6 registriert."

66. Artikel 116 erhält folgende Fassung:

„*Artikel 116*

Die zuständigen Behörden der Mitgliedstaaten setzen die Genehmigung für das Inverkehrbringen eines Arzneimittels aus oder widerrufen sie, wenn entweder feststeht, dass das Arzneimittel bei bestimmungsgemäßem Gebrauch schädlich ist oder dass seine therapeutische Wirksamkeit fehlt, dass das Nutzen-Risiko-Verhältnis unter den genehmigten Verwendungsbedingungen ungünstig ist oder dass das Arzneimittel nicht die angegebene quantitative und qualitative Zusammensetzung aufweist. Die therapeutische Wirksamkeit fehlt, wenn feststeht, dass sich mit dem Arzneimittel keine therapeutischen Ergebnisse erzielen lassen.

Die Genehmigung wird ebenfalls ausgesetzt oder widerrufen, wenn sich herausstellt, dass die gemäß Artikel 8 und den Artikeln 10 bis 11 in den Akten enthaltenen Angaben unrichtig sind oder nicht gemäß Artikel 23 geändert wurden, oder wenn die in Artikel 112 vorgesehenen Kontrollen nicht durchgeführt worden sind."

67. Artikel 117 Absatz 1 erhält folgende Fassung:

„(1) Die Mitgliedstaaten treffen unbeschadet der Maßnahmen nach Artikel 116 alle zweckdienlichen Maßnahmen, damit die Abgabe eines Arzneimittels untersagt und dieses aus dem Verkehr gezogen wird, falls feststeht dass:

a) das Arzneimittel bei bestimmungsgemäßem Gebrauch schädlich ist, oder

b) die therapeutische Wirksamkeit des Arzneimittels fehlt, oder

c) das Nutzen-Risiko-Verhältnis unter den genehmigten Verwendungsbedingungen ungünstig ist, oder

d) das Arzneimittel nicht die angegebene Zusammensetzung nach Art und Menge aufweist,

e) die Kontrollen der Arzneimittel und/oder der Bestandteile und der Zwischenprodukte nicht durchgeführt worden sind oder ein anderes Erfordernis oder eine andere Voraussetzung für die Gewährung der Herstellungsgenehmigung nicht erfüllt worden ist."

68. Artikel 119 erhält folgende Fassung:

„*Artikel 119*

Die Bestimmungen dieses Titels finden Anwendung auf homöopathische Arzneimittel."

69. Die Artikel 121 und 122 erhalten folgende Fassung:

„*Artikel 121*

(1) Die Kommission wird von dem Ständigen Ausschuss für Humanarzneimittel für die Anpassung der Richtlinien zur Beseitigung der technischen Handelshemmnisse auf dem Gebiet der Arzneimittel an den technischen Fortschritt, im Folgenden ‚Ständiger Ausschuss' genannt, unterstützt, der sich aus Vertretern der Mitgliedstaaten zusammensetzt und in dem ein Vertreter der Kommission den Vorsitz führt.

(2) Wird auf diesen Absatz Bezug genommen, so ist das Regelungsverfahren nach Artikel 5 des Beschlusses 1999/468/EG unter Beachtung von dessen Artikeln 7 und 8 anzuwenden.

Die in Artikel 5 Absatz 6 des Beschlusses 1999/468/EG vorgesehene Frist wird auf drei Monate festgesetzt.

(3) Wird auf diesen Absatz Bezug genommen, so ist das Beratungsverfahren nach Artikel 3 des Beschlusses 1999/468/EG unter Beachtung von dessen Artikeln 7 und 8 anzuwenden.

(4) Wird auf diesen Absatz Bezug genommen, so ist das Verwaltungsverfahren nach Artikel 4 des Beschlusses 1999/468/EG unter Beachtung von dessen Artikeln 7 und 8 anzuwenden.

Die in Artikel 4 Absatz 3 des Beschlusses 1999/468/EG vorgesehene Frist wird auf einen Monat festgesetzt.

(5) Der Ständige Ausschuss gibt sich eine Geschäftsordnung.

Artikel 122

(1) Die Mitgliedstaaten treffen alle zweckdienlichen Maßnahmen, damit die betreffenden zuständigen Behörden einander die Informationen mitteilen, durch die sichergestellt wird, dass die der Erteilung der Genehmigung nach Artikel 40, der Zertifikate nach Artikel 111 Absatz 5 oder der Genehmigung für das Inverkehrbringen zugrunde gelegten Anforderungen eingehalten werden.

(2) Auf begründeten Antrag leiten die Mitgliedstaaten die in Artikel 111 Absatz 3 genannten Berichte unverzüglich an die zuständigen Behörden eines anderen Mitgliedstaats weiter.

(3) Die Schlussfolgerungen der Inspektion nach Artikel 111 Absatz 1, die von der Inspektionsstelle des betreffenden Mitgliedstaates durchgeführt wurde, gelten in der gesamten Gemeinschaft.

Hat jedoch in Ausnahmefällen ein Mitgliedstaat aus Gründen der öffentlichen Gesundheit Bedenken gegen die Schlussfolgerungen, die im Anschluss an eine Inspektion nach Artikel 111 Absatz 1 getroffen wurden, so unterrichtet dieser Mitgliedstaat unverzüglich die Kommission und die Agentur.

Wird die Kommission über diese Schwierigkeiten informiert, kann sie nach Konsultation mit den betreffenden Mitgliedstaaten den Inspektor, der die erste Inspektion durchgeführt hat, mit einer weiteren Inspektion beauftragen; der betreffende Inspektor kann von zwei Inspektoren aus von dem Streitfall nicht betroffenen Mitgliedstaaten begleitet werden."

Artikel 2

Die Mitgliedstaaten setzen die erforderlichen Rechts- und Verwaltungsvorschriften in Kraft, um dieser Richtlinie spätestens am [. . .] nachzukommen. Sie unterrichten die Kommission unverzüglich davon.

Bei Erlass dieser Vorschriften nehmen die Mitgliedstaaten in den Vorschriften selbst oder bei deren amtlicher Veröffentlichung auf diese Richtlinie Bezug. Die Mitgliedstaaten regeln die Einzelheiten dieser Bezugnahme.

Artikel 3

Diese Richtlinie tritt am zwanzigsten Tag nach ihrer Veröffentlichung im *Amtsblatt der Europäischen Gemeinschaften* in Kraft.

Artikel 4

Diese Richtlinie ist an die Mitgliedstaaten gerichtet.