

**RICHTLINIE 2004/27/EG DES EUROPÄISCHEN PARLAMENTS UND DES RATES**

**vom 31. März 2004**

**zur Änderung der Richtlinie 2001/83/EG zur Schaffung eines Gemeinschaftskodexes für Humanarzneimittel**

**(Text von Bedeutung für den EWR)**

DAS EUROPÄISCHE PARLAMENT UND DER RAT DER EUROPÄISCHEN UNION —

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

auf Vorschlag der Kommission <sup>(1)</sup>,

nach Stellungnahme des Europäischen Wirtschafts- und Sozialausschusses <sup>(2)</sup>,

nach Anhörung des Ausschusses der Regionen,

gemäß dem Verfahren des Artikels 251 des Vertrags <sup>(3)</sup>,

in Erwägung nachstehender Gründe:

- (1) Durch die Richtlinie 2001/83/EG des Europäischen Parlaments und des Rates vom 6. November 2001 zur Schaffung eines Gemeinschaftskodexes für Humanarzneimittel <sup>(4)</sup> wurden aus Gründen der Übersichtlichkeit und Rationalisierung die gemeinschaftlichen Rechtsvorschriften über Humanarzneimittel kodifiziert und zu einem einzigen Rechtsakt zusammengefasst.
- (2) Das bisher erlassene Gemeinschaftsrecht stellt einen wichtigen Schritt zur Verwirklichung des freien und sicheren Verkehrs mit Humanarzneimitteln und des Abbaus von Hemmnissen beim Handel mit diesen Arzneimitteln dar. Die Erfahrung hat jedoch gezeigt, dass weitere Maßnahmen erforderlich sind, um die noch bestehenden Hemmnisse für den freien Handel 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 und gleichzeitig ein hohes Niveau des menschlichen Gesundheitsschutzes erreicht werden kann.
- (4) Alle Vorschriften auf dem Gebiet der Herstellung und des Vertriebs von Humanarzneimitteln sollten in erster

Linie dem Schutz der öffentlichen Gesundheit dienen. Dieses Ziel sollte jedoch mit Mitteln erreicht werden, die die Entwicklung der pharmazeutischen 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 die Beurteilung von Arzneimitteln <sup>(5)</sup> war vorgesehen, dass die Kommission innerhalb von sechs Jahren nach Inkrafttreten jener Verordnung einen allgemeinen Bericht über die Erfahrungen mit der Funktionsweise der in jener Verordnung sowie in anderen gemeinschaftlichen Rechtsvorschriften festgelegten Verfahren zur Genehmigung des Inverkehrbringens vorlegt.

- (6) Auf der Grundlage dieses 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) Insbesondere aufgrund des wissenschaftlichen und technischen Fortschritts sollten die Begriffsbestimmungen und der Anwendungsbereich der Richtlinie 2001/83/EG geklärt werden, damit hohe Standards bei der Qualität, Sicherheit und Wirksamkeit von Humanarzneimitteln erreicht werden. Damit zum einen das Entstehen neuer Therapien und zum anderen die steigende Zahl von so genannten „Grenzprodukten“ zwischen dem Arzneimittelbereich und anderen Bereichen Berücksichtigung finden, sollte die Begriffsbestimmung des Arzneimittels geändert werden, um zu vermeiden, dass Zweifel an den anzuwendenden Rechtsvorschriften auftreten, wenn ein Produkt, das vollständig von der Definition des Arzneimittels erfasst wird, möglicherweise auch unter die Definition anderer regulierter Produkte fällt. Diese Definition sollte die Art der Wirkung, die das Arzneimittel auf die physiologischen Funktionen haben kann, spezifizieren. Diese Aufzählung der Wirkungen ermöglicht auch, Arzneimittel wie Gentherapie, Radiopharmaka sowie bestimmte Arzneimittel zur lokalen Verwendung abzudecken. Angesichts der Merkmale pharmazeutischer Rechtsvorschriften sollte auch sichergestellt werden, dass diese Rechtsvorschriften zur Anwendung kommen. Mit dem gleichen Ziel, die Umstände zu klären, unter denen ein bestimmtes Produkt unter die Definition eines Arzneimittels fällt, gleichzeitig aber auch mit der Definition anderer regulierter Produkte übereinstimmen könnte, ist es in Zweifelsfällen und zur Sicherstellung der Rechtssicherheit erforderlich, ausdrücklich anzuge-

<sup>(1)</sup> ABl. C 75 E vom 26.3.2002, S. 216 und ABl. C ... (noch nicht im Amtsblatt veröffentlicht).

<sup>(2)</sup> ABl. C 61 vom 14.3.2003, S. 1.

<sup>(3)</sup> Stellungnahme des Europäischen Parlaments vom 23. Oktober 2002 (AbI. C 300 E vom 11.12.2003, S. 353), Gemeinsamer Standpunkt des Rates vom 29. September 2003 (AbI. C 297 E vom 9.12.2003, S. 41), Standpunkt des Europäischen Parlaments vom 17. Dezember 2003 (noch nicht im Amtsblatt veröffentlicht) und Beschluss des Rates vom 11. März 2004.

<sup>(4)</sup> ABl. L 311 vom 28.11.2001, S. 67. Zuletzt geändert durch die Richtlinie 2003/63/EG der Kommission (AbI. L 159 vom 27.6.2003, S. 46).

<sup>(5)</sup> ABl. L 214 vom 21.8.1993, S. 1. Aufgehoben durch die Verordnung (EG) Nr. 726/2004 (siehe Seite 1 dieses Amtsblatts).

- ben, welche Vorschriften einzuhalten sind. Fällt ein Produkt eindeutig unter die Definition anderer Produktgruppen, insbesondere von Lebensmitteln, Nahrungsergänzungsmitteln, Produkten der Medizintechnik, Bioziden oder kosmetischen Mitteln, sollte diese Richtlinie nicht gelten. Außerdem ist es angezeigt, die Kohärenz der Terminologie der pharmazeutischen Rechtsvorschriften zu verbessern.
- (8) Soweit vorgeschlagen wird, den Geltungsbereich des zentralisierten Verfahrens zu ändern, sollte bei Arzneimitteln für seltene Leiden und Arzneimitteln, die neue Wirkstoffe enthalten und die der Behandlung des erworbenen Immundefizienz-Syndroms, von Krebs, neurodegenerativen Erkrankungen oder Diabetes dienen, künftig nicht mehr die Möglichkeit bestehen, das Verfahren der gegenseitigen Anerkennung oder das dezentralisierte Verfahren zu wählen. Vier Jahre nach Inkrafttreten der Verordnung (EG) Nr. 726/2004 <sup>(1)</sup> sollte es nicht mehr möglich sein, das Verfahren der gegenseitigen Anerkennung oder das dezentralisierte Verfahren für Arzneimittel zu wählen, die neue Wirkstoffe enthalten und deren therapeutische Indikation die Behandlung von Autoimmunerkrankungen und anderen Immunschwächen und Viruserkrankungen ist.
- (9) Dagegen sollten die Antragsteller für Generika, deren Referenzarzneimittel über das zentralisierte Verfahren eine Genehmigung für das Inverkehrbringen gewährt wurde, unter bestimmten Bedingungen zwischen diesen beiden Verfahren wählen dürfen. Außerdem sollte das Verfahren der gegenseitigen Anerkennung oder das dezentralisierte Verfahren für Arzneimittel gewählt werden können, die eine therapeutische Innovation darstellen oder die einen Nutzen für die Gesellschaft oder die Patienten bedeuten.
- (10) Um die Verfügbarkeit von Arzneimitteln insbesondere auf kleineren Märkten zu verbessern, sollte in Fällen, in denen ein Antragsteller keine Genehmigung für ein Arzneimittel im Rahmen des Verfahrens der gegenseitigen Anerkennung in einem bestimmten Mitgliedstaat beantragt, dieser Mitgliedstaat die Möglichkeit haben, das Inverkehrbringen des Arzneimittels aus Gründen der öffentlichen Gesundheit zu genehmigen.
- (11) 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 verbessern. Es gilt, diesen Kooperationsprozess durch die Einrichtung einer Gruppe zur Koordinierung dieses Verfahrens zu formalisieren und festzulegen, dass ihre Tätigkeit in der Schlichtung von Streitfällen im Rahmen eines geänderten dezentralisierten Verfahrens besteht.
- (12) Im Zusammenhang mit der Befassung hat die Erfahrung gezeigt, dass ein geeignetes Verfahren erforderlich ist, insbesondere in Fällen, die eine gesamte therapeutische Klasse oder eine ganze Gruppe von Arzneimitteln mit demselben Wirkstoff betreffen.
- (13) Ferner muss die Anwendung der ethischen Anforderungen der Richtlinie 2001/20/EG des Europäischen Parlaments und des Rates vom 4. April 2001 zur Angleichung der Rechts- und Verwaltungsvorschriften der Mitgliedstaaten über die Anwendung der guten klinischen Praxis bei der Durchführung von klinischen Prüfungen mit Humanarzneimitteln <sup>(2)</sup> auf alle Arzneimittel vorgesehen werden, die innerhalb der Gemeinschaft genehmigt werden. Insbesondere sollte bei der Beurteilung eines Antrags auf Genehmigung überprüft werden, ob außerhalb der Gemeinschaft durchgeführte klinische Versuche für in der Gemeinschaft zu genehmigende Arzneimittel unter Beachtung der Grundsätze der guten klinischen Praxis und der ethischen Anforderungen durchgeführt wurden, die denen jener Richtlinie entsprechen.
- (14) Da Generika einen bedeutenden Anteil des Arzneimittelmarkts ausmachen, sollte ihr Zugang zum Gemeinschaftsmarkt auf der Grundlage der gewonnenen Erfahrungen vereinfacht werden. Darüber hinaus sollte der Zeitraum, in dem die Daten über vorklinische und klinische Versuche geschützt sind, harmonisiert werden.
- (15) Biologische Arzneimittel, die Referenzarzneimitteln ähneln, erfüllen in der Regel nicht alle Bedingungen, um als Generika gelten zu können, insbesondere aufgrund der Besonderheiten des Herstellungsprozesses, der verwendeten Rohstoffe, der molekularen Eigenschaften und der therapeutischen Wirkungsweise. Erfüllt ein biologisches Arzneimittel nicht alle Bedingungen, um als Generikum gelten zu können, sollten die Ergebnisse geeigneter Versuche vorgelegt werden, um die Anforderungen in Bezug auf die Sicherheit (vorklinische Versuche) oder die Wirksamkeit (klinische Versuche) bzw. beide Arten von Anforderungen zu erfüllen.
- (16) Die Kriterien der Qualität, Sicherheit und Wirksamkeit sollten für jedes Arzneimittel beim Inverkehrbringen sowie immer dann, wenn die zuständige Behörde dies für angemessen hält, eine Bewertung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses ermöglichen. In diesem Zusammenhang ist es notwendig, die Kriterien für die Versagung, die Aussetzung und den Widerruf einer Genehmigung für das Inverkehrbringen anzugleichen und anzupassen.
- (17) Eine Genehmigung für das Inverkehrbringen sollte fünf Jahre, nachdem sie erteilt wurde, einmal verlängert werden. Danach sollte die Genehmigung für das Inverkehrbringen grundsätzlich unbegrenzt gültig sein. Zudem sollten Genehmigungen, die drei aufeinander folgende Jahre lang nicht genutzt werden, d. h. die in diesem Zeitraum nicht zum Inverkehrbringen eines Arzneimittels in dem betreffenden Mitgliedstaat geführt haben, als ungültig betrachtet werden, insbesondere zur Vermeidung des mit der Aufrechterhaltung solcher Genehmigungen verbundenen Verwaltungsaufwands. Aus Gründen der öffentlichen Gesundheit sollten jedoch Ausnahmen von diesem Grundsatz möglich sein.

<sup>(1)</sup> Siehe Seite 1 dieses Amtsblatts.

<sup>(2)</sup> ABl. L 121 vom 1.5.2001, S. 34.

- (18) Die Umweltauswirkungen sollten geprüft und im Einzelfall sollten Sonderbestimmungen zu ihrer Begrenzung vorgesehen werden. Dennoch sollten diese Auswirkungen kein Kriterium für die Versagung einer Genehmigung für das Inverkehrbringen sein.
- (19) Die Qualität der Humanarzneimittel, die in der Gemeinschaft hergestellt oder bereitgestellt werden, sollte durch die Anforderung gewährleistet werden, dass die darin enthaltenen Wirkstoffe den für diese Arzneimittel geltenden Grundsätzen der guten Herstellungspraxis entsprechen. Außerdem hat es sich als notwendig erwiesen, die für Inspektionen geltenden Gemeinschaftsbestimmungen auszubauen und ein Gemeinschaftsregister einzurichten, in dem die Ergebnisse dieser Inspektionen festgehalten werden.
- (20) Die Pharmakovigilanz und — unter einem allgemeineren Blickwinkel — die Marktüberwachung und die Sanktionen bei Nichteinhaltung der Bestimmungen sollten verstärkt werden. Im Bereich der Pharmakovigilanz sollten die Möglichkeiten der neuen Informationstechnologien für eine Verbesserung des Austauschs zwischen den Mitgliedstaaten genutzt werden.
- (21) Im Zusammenhang mit der ordnungsgemäßen Verwendung des Arzneimittels sollten die Rechtsvorschriften über die Verpackung auf der Grundlage der gewonnenen Erfahrungen angepasst werden.
- (22) Die für die Durchführung dieser Richtlinie erforderlichen Maßnahmen sollten gemäß dem Beschluss 1999/468/EG des Rates vom 28. Juni 1999 zur Festlegung der Modalitäten für die Ausübung der der Kommission übertragenen Durchführungsbefugnisse <sup>(1)</sup> erlassen werden.
- (23) Die Richtlinie 2001/83/EG sollte daher entsprechend geändert werden —

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 mit Eigenschaften zur Heilung oder zur Verhütung menschlicher Krankheiten bestimmt sind, oder
- b) alle Stoffe oder Stoffzusammensetzungen, die im oder am menschlichen Körper verwendet oder

einem Menschen verabreicht werden können, um entweder die menschlichen physiologischen Funktionen durch eine pharmakologische, immunologische oder metabolische Wirkung wiederherzustellen, zu korrigieren oder zu beeinflussen oder eine medizinische Diagnose zu erstellen.“

c) Nummer 5 erhält folgende Fassung:

„5. *Homöopathische Arzneimittel:*

Jedes Arzneimittel, das nach einem im Europäischen Arzneibuch oder, in Ermangelung dessen, nach einem in den derzeit offiziell gebräuchlichen Pharmakopöen der Mitgliedstaaten beschriebenen homöopathischen Zubereitungsverfahren aus Substanzen hergestellt worden ist, die homöopathische Ursubstanzen genannt werden. Ein homöopathisches Arzneimittel kann auch mehrere Wirkstoffe enthalten.“

d) Der Titel der Nummer 8 erhält folgende Fassung: „Kit.“.

e) Folgende Nummer wird eingefügt:

„18a. *Vertreter des Inhabers der Genehmigung für das Inverkehrbringen:*

Die im Allgemeinen als örtlicher Vertreter bezeichnete Person, die vom Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen benannt wurde, um ihn in dem entsprechenden Mitgliedstaat zu vertreten.“

f) Nummer 20 erhält folgende Fassung:

„20. *Name des Arzneimittels:*

Der Name, der entweder ein nicht zu Verwechslungen mit dem gebräuchlichen Namen führender Phantasieaufnahme oder ein gebräuchlicher oder wissenschaftlicher Name in Verbindung mit einem Warenzeichen oder dem Namen des Inhabers der Genehmigung für das Inverkehrbringen sein kann.“

g) In Nummer 26 erhält die Überschrift folgende Fassung:

(Diese Änderung betrifft nicht den deutschen Wortlaut.)

h) Die Nummer 27 erhält folgende Fassung:

„27. *Agentur:*

Die durch die Verordnung (EG) Nr. 726/2004 (\*) errichtete Europäische Arzneimittel-Agentur.

<sup>(1)</sup> ABl. L 184 vom 17.7.1999, S. 23.

(\*) ABl. L 136 vom 30.4.2004, S. 1.“

i) Nummer 28 wird durch folgende Nummern ersetzt:

„28. Mit der Verwendung des Arzneimittels verbundenes Risiko:

- jedes Risiko im Zusammenhang mit der Qualität, Sicherheit oder Wirksamkeit des Arzneimittels für die Gesundheit der Patienten oder die öffentliche Gesundheit;
- jedes Risiko unerwünschter Auswirkungen auf die Umwelt.

28a. Nutzen-Risiko-Verhältnis:

Eine Bewertung der positiven therapeutischen Wirkungen des Arzneimittels im Verhältnis zu dem Risiko gemäß der Definition in Nummer 28 erster Gedankenstrich.“

2. Artikel 2 erhält folgende Fassung:

„Artikel 2

(1) Diese Richtlinie gilt für Humanarzneimittel, die in den Mitgliedstaaten in den Verkehr gebracht werden sollen und die entweder gewerblich zubereitet werden oder bei deren Zubereitung ein industrielles Verfahren zur Anwendung kommt.

(2) In Zweifelsfällen, in denen ein Erzeugnis unter Berücksichtigung aller seiner Eigenschaften sowohl unter die Definition von ‚Arzneimittel‘ als auch unter die Definition eines Erzeugnisses fallen kann, das durch andere gemeinschaftliche Rechtsvorschriften geregelt ist, gilt diese Richtlinie.

(3) Ungeachtet des Absatzes 1 und des Artikels 3 Absatz 4 gilt Titel IV dieser Richtlinie für Arzneimittel, die ausschließlich für die Ausfuhr bestimmt sind, sowie für Zwischenprodukte.“

3. Artikel 3 wird wie folgt geändert:

a) Nummer 2 erhält folgende Fassung:

(Diese Änderung betrifft nicht den deutschen Wortlaut.)

b) Nummer 3 erhält folgende Fassung:

„3. Arzneimittel, die für Versuche in Forschung und Entwicklung bestimmt sind, jedoch unbeschadet der Bestimmungen der Richtlinie 2001/20/EG des Europäischen Parlaments und des Rates vom 4. April 2001 zur Angleichung der Rechts- und Verwaltungsvorschriften der Mitgliedstaaten über die Anwendung

der guten klinischen Praxis bei der Durchführung von klinischen Prüfungen mit Humanarzneimitteln (\*).

(\*) ABl. L 121 vom 1.5.2001, S. 34.“

c) 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

(1) Ein Mitgliedstaat kann gemäß den geltenden Rechtsbestimmungen 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 Angehörigen der Gesundheitsberufe hergestellt werden und zur Verabreichung an einen bestimmten Patienten unter seiner unmittelbaren persönlichen Verantwortung bestimmt sind.

(2) Die Mitgliedstaaten können als Reaktion auf die vermutete oder bestätigte Verbreitung von krankheitserregenden Substanzen, Toxinen, Chemikalien oder einer Kernstrahlung, durch die Schaden hervorgerufen werden könnte, vorübergehend das Inverkehrbringen eines nicht genehmigten Arzneimittels gestatten.

(3) Unbeschadet des Absatzes 1 erlassen die Mitgliedstaaten Vorschriften, um sicherzustellen, dass Inhaber von Genehmigungen für das Inverkehrbringen, Hersteller und Angehörige von Gesundheitsberufen hinsichtlich aller Auswirkungen der Verwendung eines Arzneimittels außerhalb der genehmigten Indikationen oder der Verwendung eines nicht genehmigten Arzneimittels nicht der zivilrechtlichen und verwaltungsrechtlichen Haftung unterliegen, wenn diese Verwendung von einer zuständigen Behörde als Reaktion auf die vermutete oder bestätigte Verbreitung von krankheitserregenden Substanzen, Toxinen, Chemikalien oder einer Kernstrahlung, durch die Schaden hervorgerufen werden könnte, empfohlen oder verlangt wird. Diese Bestimmungen gelten unabhängig davon, ob eine nationale oder gemeinschaftliche Genehmigung erteilt wurde oder nicht.

(4) Die Haftung für fehlerhafte Produkte gemäß der Richtlinie 85/374/EWG des Rates vom 25. Juli 1985 zur Angleichung der Rechts- und Verwaltungsvorschriften der Mitgliedstaaten über die Haftung für fehlerhafte Produkte (\*) wird von Absatz 3 nicht erfasst.

(\*) ABl. L 210 vom 7.8.1985, S. 29. Zuletzt geändert durch die Richtlinie 1999/34/EG des Europäischen Parlaments und des Rates (AbL. L 141 vom 4.6.1999, S. 20).“

5. Artikel 6 wird wie folgt geändert:

a) In Absatz 1 wird folgender Unterabsatz angefügt:

„Ist für ein Arzneimittel eine Erstgenehmigung für das Inverkehrbringen gemäß Unterabsatz 1 erteilt worden, so müssen auch alle weiteren Stärken, Darreichungsformen, Verabreichungswege und Verabreichungsformen sowie alle Änderungen und Erweiterungen gemäß Unterabsatz 1 genehmigt oder in die Erstgenehmigung für das Inverkehrbringen einbezogen werden. Alle diese Genehmigungen für das Inverkehrbringen werden insbesondere für den Zweck der Anwendung des Artikels 10 Absatz 1 als Bestandteil derselben umfassenden Genehmigung für das Inverkehrbringen angesehen.“

b) Der folgende Absatz wird eingefügt:

„(1 a) Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen ist für das Inverkehrbringen des Arzneimittels verantwortlich. Die Bestellung eines Vertreters bindet den Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen nicht von seiner rechtlichen Verantwortung.“

c) In Absatz 2 wird „Radionuklidkits“ durch „Kits“ ersetzt.

6. In Artikel 7 wird „Radionuklidkits“ durch „Kits“ ersetzt.

7. 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, einschließlich der Nennung des von der Weltgesundheitsorganisation empfohlenen internationalen Freinamens (INN), falls ein INN für das Arzneimittel besteht, oder des einschlägigen chemischen Namens;“.

b) Folgender Buchstabe wird eingefügt:

„ca) Bewertung der möglichen Umweltrisiken des Arzneimittels. Diese Auswirkungen sind zu prüfen; im Einzelfall sind Sonderbestimmungen zu ihrer Begrenzung vorzusehen;“.

c) Die Buchstaben g), h), i) und j) werden durch folgende Buchstaben ersetzt:

„g) Gründe für etwaige Vorsichts- und Sicherheitsmaßnahmen bei der Lagerung des Arzneimittels, seiner Verabreichung an Patienten und der Beseitigung der Abfallprodukte, zusammen mit einer Angabe potenzieller Risiken, die das Arzneimittel für die Umwelt darstellt;

h) Beschreibung der vom Hersteller angewandten Kontrollmethoden;

i) Ergebnisse von:

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

— vorklinischen (toxikologischen und pharmakologischen) Versuchen,

— klinischen Versuchen;

ia) detaillierte Beschreibung des Pharmakovigilanz- und gegebenenfalls des Risikomanagement-Systems, das der Antragsteller einführen wird;

ib) Erklärung dahingehend, dass die klinischen Versuche, die außerhalb der Europäischen Union durchgeführt wurden, den ethischen Anforderungen der Richtlinie 2001/20/EG entsprechen;

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

d) Die folgenden Buchstaben werden angefügt:

„m) eine Kopie jeder Ausweisung des Arzneimittels als Arzneimittel für seltene Leiden gemäß der Verordnung (EG) Nr. 141/2000 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 16. Dezember 1999 über Arzneimittel für seltene Leiden (\*) zusammen mit einer Kopie der entsprechenden Stellungnahme der Agentur;

n) den Nachweis, dass der Antragsteller über eine qualifizierte Person verfügt, die für die Pharmakovigilanz verantwortlich ist, und über die notwendigen Mittel verfügt, um jede Nebenwirkung, deren Auftreten innerhalb der Gemeinschaft oder in einem Drittland vermutet wird, zu melden;

(\*) ABl. L 18 vom 22.1.2000, S. 1.“

e) Folgender Unterabsatz 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 gemäß Artikel 12 beizufügen.“

## 8. Artikel 10 erhält folgende Fassung:

## „Artikel 10

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

Ein Generikum, das gemäß dieser Bestimmung genehmigt wurde, wird erst nach Ablauf von zehn Jahren nach Erteilung der Erstgenehmigung für das Referenzarzneimittel in Verkehr gebracht.

Unterabsatz 1 gilt auch dann, wenn das Referenzarzneimittel nicht in dem Mitgliedstaat genehmigt wurde, in dem der Antrag für das Generikum eingereicht wird. In diesem Fall gibt der Antragsteller im Antragsformular den Namen des Mitgliedstaats an, in dem das Referenzarzneimittel genehmigt ist oder wurde. Auf Ersuchen der zuständigen Behörde des Mitgliedstaats, in dem der Antrag eingereicht wird, übermittelt die zuständige Behörde des anderen Mitgliedstaats binnen eines Monats eine Bestätigung darüber, dass das Referenzarzneimittel genehmigt ist oder wurde, sowie die vollständige Zusammensetzung des Referenzarzneimittels und erforderlichenfalls andere relevante Unterlagen.

Der in Unterabsatz 2 vorgesehene Zeitraum von zehn Jahren wird auf höchstens elf Jahre verlängert, wenn der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen innerhalb der ersten acht Jahre dieser zehn Jahre die Genehmigung eines oder mehrerer neuer Anwendungsgebiete erwirkt, die bei der wissenschaftlichen Bewertung vor ihrer Genehmigung als von bedeutendem klinischen Nutzen im Vergleich zu den bestehenden Therapien betrachtet werden.

(2) Im Sinne dieses Artikels bedeutet:

a) ‚Referenzarzneimittel‘: ein gemäß Artikel 6 in Übereinstimmung mit Artikel 8 genehmigtes Arzneimittel;

b) ‚Generikum‘: ein Arzneimittel, das die gleiche qualitative und quantitative Zusammensetzung aus Wirkstoffen und die gleiche Darreichungsform wie das Referenzarzneimittel aufweist und dessen Bioäquivalenz mit dem Referenzarzneimittel durch geeignete Bioverfügbarkeitsstudien nachgewiesen wurde. Die verschiedenen Salze, Ester, Ether, Isomere, Mischungen von Isomeren, Komplexe oder Derivate eines Wirkstoffs gelten als ein und derselbe Wirkstoff, es sei denn, ihre Eigenschaften unterscheiden sich erheblich hinsichtlich der Sicherheit und/oder Wirksamkeit. In diesem Fall müssen vom Antragsteller ergänzende Daten vorgelegt werden, die die Sicherheit und/oder Wirksamkeit der verschiedenen Salze, Ester oder Derivate eines zugelassenen Wirkstoffs belegen. Die verschiedenen oralen Darreichungsformen

mit sofortiger Wirkstofffreigabe gelten als ein und dieselbe Darreichungsform. Dem Antragsteller können die Bioverfügbarkeitsstudien erlassen werden, wenn er nachweisen kann, dass das Generikum die relevanten Kriterien erfüllt, die in den entsprechenden ausführlichen Leitlinien festgelegt sind.

(3) In den Fällen, in denen das Arzneimittel nicht unter die Definition eines Generikums im Sinne des Absatzes 2 Buchstabe b) fällt oder in denen die Bioäquivalenz nicht durch Bioverfügbarkeitsstudien nachgewiesen werden kann, oder bei einer Änderung des Wirkstoffes oder der Wirkstoffe, der Anwendungsgebiete, der Stärke, der Darreichungsform oder des Verabreichungsweges gegenüber dem Referenzarzneimittel sind die Ergebnisse der entsprechenden vorklinischen oder klinischen Versuche vorzulegen.

(4) Erfüllt ein biologisches Arzneimittel, das einem biologischen Referenzarzneimittel ähnlich ist, die in der Definition von Generika enthaltenen Bedingungen nicht, weil insbesondere die Rohstoffe oder der Herstellungsprozess des biologischen Arzneimittels sich von dem des biologischen Referenzarzneimittels unterscheiden, so sind die Ergebnisse geeigneter vorklinischer oder klinischer Versuche hinsichtlich dieser Bedingungen vorzulegen. Die Art und Anzahl der vorzulegenden zusätzlichen Daten müssen den relevanten Kriterien des Anhangs I und den diesbezüglichen detaillierten Leitlinien entsprechen. Die Ergebnisse anderer Versuche aus dem Dossier des Referenzarzneimittels sind nicht vorzulegen.

(5) Zusätzlich zu den Bestimmungen des Absatzes 1 wird, wenn es sich um einen Antrag für eine neue Indikation eines bereits gut etablierten Wirkstoffs handelt, eine nicht kumulierbare Ausschließlichkeitsfrist von einem Jahr für die Daten gewährt, sofern bedeutende vorklinische oder klinische Studien im Zusammenhang mit der neuen Indikation durchgeführt wurden.

(6) Die Durchführung der für die Anwendung der Absätze 1, 2, 3 und 4 erforderlichen Studien und Versuche und die sich daraus ergebenden praktischen Anforderungen sind als nicht im Widerspruch zu den sich aus Patenten oder aus ergänzenden Schutzzertifikaten für Arzneimittel ergebenden Rechten stehend anzusehen.“

## 9. Die folgenden Artikel werden eingefügt:

## „Artikel 10a

Abweichend von Artikel 8 Absatz 3 Buchstabe i) und unbeschadet des Rechts über den Schutz des gewerblichen und kommerziellen Eigentums ist der Antragsteller nicht verpflichtet, die Ergebnisse der vorklinischen oder klinischen Versuche vorzulegen, wenn er nachweisen kann, dass die Wirkstoffe des Arzneimittels für mindestens zehn Jahre in der Gemeinschaft allgemein medizinisch verwendet wurden und eine anerkannte Wirksamkeit sowie einen annehmbaren Grad an Sicherheit gemäß den Bedingungen des Anhangs I aufweisen. In diesem Fall werden die Ergebnisse dieser Versuche durch einschlägige wissenschaftliche Dokumentation ersetzt.

*Artikel 10b*

Enthalten Arzneimittel Wirkstoffe, die Bestandteil bereits genehmigter Arzneimittel sind, bisher jedoch zu therapeutischen Zwecken noch nicht miteinander kombiniert wurden, so sind die Ergebnisse neuer vorklinischer oder neuer klinischer Versuche zu dieser Kombination gemäß Artikel 8 Absatz 3 Buchstabe i) vorzulegen, ohne dass zu jedem einzelnen Wirkstoff wissenschaftliche Referenzen angegeben werden müssen.

*Artikel 10c*

Nach Erteilung der Genehmigung für das Inverkehrbringen kann der Inhaber dieser Genehmigung darin einwilligen, dass zur Prüfung nachfolgender Anträge für andere Arzneimittel mit 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.“

## 10. Artikel 11 erhält folgende Fassung:

*„Artikel 11*

Die Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels enthält folgende Angaben in der nachstehenden Reihenfolge:

1. Name des Arzneimittels, gefolgt von der Stärke und der Darreichungsform;
2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung aus Wirkstoffen und Bestandteilen der Arzneiträgerstoffe, deren Kenntnis für eine zweckgemäße Verabreichung des Mittels erforderlich ist. Der übliche gebräuchliche Name oder chemische Name wird verwendet;
3. Darreichungsform;
4. Klinische Angaben:
  - 4.1 Anwendungsgebiete,
  - 4.2 Dosierung und Art der Anwendung bei Erwachsenen und — soweit erforderlich — bei Kindern,
  - 4.3 Gegenanzeigen,
  - 4.4 besondere Warn- und Vorsichtshinweise für den Gebrauch und bei immunologischen Arzneimitteln alle besonderen Vorsichtsmaßnahmen, die von Personen, die mit immunologischen Arzneimitteln zu tun haben, und von Personen, die diese Arzneimittel Patienten verabreichen, zu treffen sind, sowie alle gegebenenfalls von dem Patienten zu treffenden Vorsichtsmaßnahmen,
  - 4.5 medikamentöse und sonstige Wechselwirkungen,

- 4.6 Verwendung bei Schwangerschaft und Stillzeit,
  - 4.7 Auswirkungen auf die Fähigkeit zur Bedienung von Maschinen und zum Führen von Kraftfahrzeugen,
  - 4.8 unerwünschte Nebenwirkungen,
  - 4.9 Überdosierung (Symptome, Notfallmaßnahmen, Gegenmittel);
5. Pharmakologische Eigenschaften:
    - 5.1 pharmakodynamische Eigenschaften,
    - 5.2 pharmakokinetische Eigenschaften,
    - 5.3 vorklinische Sicherheitsdaten;
  6. Pharmazeutische Angaben:
    - 6.1 Liste der Arzneiträgerstoffe,
    - 6.2 Hauptinkompatibilitäten,
    - 6.3 Dauer der Haltbarkeit, nötigenfalls nach Rekonstitution des Arzneimittels oder bei erstmaliger Öffnung der Primärverpackung,
    - 6.4 besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung,
    - 6.5 Art und Inhalt des Behältnisses,
    - 6.6 gegebenenfalls besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung von angebrochenen Arzneimitteln oder der davon stammenden Abfallmaterialien;
  7. Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen;
  8. Nummer(n) der Genehmigung für das Inverkehrbringen;
  9. Datum der Erteilung der Erstgenehmigung oder Verlängerung der Genehmigung;
  10. Datum der Überarbeitung des Textes;
  11. für radioaktive Arzneimittel alle zusätzlichen Einzelheiten der internen Strahlungsdosimetrie;
  12. für radioaktive Arzneimittel zusätzliche detaillierte Anweisungen für die ex-temporane Zubereitung und die Qualitätskontrolle für diese Zubereitung und gegebenenfalls Höchstlagerzeit, während der eine Zwischenzubereitung wie ein Eluat oder das gebrauchsfertige radioaktive Arzneimittel seinen vorgesehenen Spezifikationen entspricht.

Für Genehmigungen nach Artikel 10 müssen die Teile der Zusammenfassung der Merkmale des Referenzarzneimittels, die sich auf die Indikationen oder Dosierungen beziehen und die zum Zeitpunkt des Inverkehrbringens eines Generikums noch unter das Patentrecht fielen, nicht enthalten sein.“

11. Artikel 12 erhält folgende Fassung:

„Artikel 12

(1) Der Antragsteller stellt sicher, dass die in Artikel 8 Absatz 3 letzter Unterabsatz genannten detaillierten Zusammenfassungen vor der Vorlage bei den zuständigen Behörden von Sachverständigen erstellt und unterzeichnet werden, die über die erforderlichen fachlichen oder beruflichen Qualifikationen verfügen, die in einem kurzen Lebenslauf dargestellt werden.

(2) Die Personen, die über die in Absatz 1 genannten fachlichen und beruflichen Qualifikationen verfügen, müssen jede Verwendung wissenschaftlicher bibliografischer Unterlagen nach Artikel 10a gemäß den Bedingungen des Anhangs I begründen.

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

12. 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, es sei denn, diese Arzneimittel sind bis zum 31. Dezember 1993 gemäß den nationalen Rechtsvorschriften registriert oder genehmigt worden. Im Fall von Registrierungen gelten Artikel 28 und Artikel 29 Absätze 1 bis 3.

(2) Die Mitgliedstaaten schaffen ein besonderes vereinfachtes Registrierungsverfahren für homöopathische Arzneimittel im Sinne des Artikels 14.“

13. 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 Unterabsatz 1 dritter Gedankenstrich nach dem in Artikel 121 Absatz 2 genannten Verfahren anpassen.“

b) Absatz 3 wird gestrichen.

14. Artikel 15 wird wie folgt geändert:

a) Der zweite Gedankenstrich erhält folgende Fassung:

„— Unterlagen, in denen die Gewinnung und die Kontrolle der Ursubstanz(en) beschrieben und deren homöopathische Verwendung anhand entsprechender bibliografischer Unterlagen belegt wird;“

b) Der sechste Gedankenstrich erhält folgende Fassung:

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

15. Artikel 16 wird wie folgt geändert:

a) In Absatz 1 wird die Bezugnahme „den Artikeln 8, 10 Absatz 1 und Artikel 11“ durch die Bezugnahme „Artikel 8 und den Artikeln 10, 10a, 10b, 10c und 11“ ersetzt.

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

16. 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 höchstens 210 Tagen nach dem Zeitpunkt der gültigen Antragstellung abgeschlossen wird.

Anträge auf Erteilung einer Genehmigung für das Inverkehrbringen eines Arzneimittels in zwei oder mehr Mitgliedstaaten sind gemäß den Artikeln 27 bis 39 einzureichen.

(2) Stellt ein Mitgliedstaat fest, dass ein anderer Antrag auf Genehmigung für das Inverkehrbringen desselben Arzneimittels bereits in einem anderen Mitgliedstaat geprüft wird, so lehnt er die Prüfung des Antrags ab und setzt den Antragsteller davon in Kenntnis, dass die Artikel 27 bis 39 Anwendung finden.

Artikel 18

Wird ein Mitgliedstaat gemäß Artikel 8 Absatz 3 Buchstabe l) 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, es sei denn, er wurde gemäß den Artikeln 27 bis 39 eingereicht.“



17. Artikel 19 wird wie folgt geändert:

- a) In dem einleitenden Satz wird die Bezugnahme „Artikel 8 und Artikel 10 Absatz 1“ durch die Bezugnahme „Artikel 8 und den Artikeln 10, 10a, 10b und 10c“ ersetzt.
- b) In Nummer 1 wird die Bezugnahme „Artikeln 8 und 10 Absatz 1“ durch die Bezugnahme „Artikel 8 und den Artikeln 10, 10a, 10b und 10c“ ersetzt.
- c) In Nummer 2 werden die Worte „einem staatlichen oder einem zu diesem Zweck bezeichneten Laboratorium“ durch die Worte „einem amtlichen Arzneimittelkontrolllabor oder einem von einem Mitgliedstaat zu diesem Zweck benannten Labor“ ersetzt.
- d) In Nummer 3 wird die Bezugnahme „Artikel 8 Absatz 3 und Artikel 10 Absatz 1“ durch die Bezugnahme „Artikel 8 Absatz 3 und die Artikel 10, 10a, 10b und 10c“ ersetzt.

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

19. Artikel 21 Absätze 3 und 4 erhalten folgende Fassung:

„(3) Die zuständige Behörde stellt der Öffentlichkeit unverzüglich die Genehmigung für das Inverkehrbringen zusammen mit der Zusammenfassung der Merkmale jedes von ihr genehmigten 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 der Öffentlichkeit unverzüglich den Beurteilungsbericht und die Begründung für die Stellungnahme nach Streichung aller vertraulichen Angaben kommerzieller Art zur Verfügung. Die Begründung wird für jede beantragte Indikation gesondert angegeben.“

20. Artikel 22 erhält folgende Fassung:

„Artikel 22

In Ausnahmefällen und nach Konsultation des Antragstellers kann die Genehmigung vorbehaltlich der Verpflichtung des Antragstellers erteilt werden, bestimmte Bedingungen zu erfüllen, die insbesondere die Sicherheit des Arzneimittels, die Information der zuständigen Behörden über alle Zwischenfälle im Zusammenhang mit seiner Ver-

wendung und die zu ergreifenden Maßnahmen betreffen. Diese Genehmigung kann nur aus objektiven und nachprüfbaren Gründen erteilt werden und muss auf einem der in Anhang I genannten Motive beruhen. Die Aufrechterhaltung der Genehmigung ist von der jährlichen Neubeurteilung dieser Bedingungen abhängig. Die Liste dieser Bedingungen wird zusammen mit den Fristen und Zeitpunkten der Erfüllung unverzüglich öffentlich zugänglich gemacht.“

21. Artikel 23 werden folgende Absätze angefügt:

„Der Inhaber der Genehmigung teilt der zuständigen Behörde unverzüglich alle neuen Informationen mit, die die Änderung der Angaben und Unterlagen gemäß Artikel 8 Absatz 3, den Artikeln 10, 10a, 10b und 11 oder Artikel 32 Absatz 5 oder Anhang I nach sich ziehen könnten.

Insbesondere teilt er der zuständigen Behörde unverzüglich alle Verbote oder Beschränkungen durch die zuständigen Behörden jedes Landes, in dem das Humanarzneimittel in Verkehr gebracht wird, sowie alle anderen neuen Informationen mit, die die Beurteilung des Nutzens und der Risiken des betreffenden Humanarzneimittels beeinflussen könnten.

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

22. Folgender Artikel wird eingefügt:

„Artikel 23a

Nach Erteilung einer Genehmigung für das Inverkehrbringen informiert der Inhaber dieser Genehmigung die zuständige Behörde des die Genehmigung erteilenden Mitgliedstaats über den Termin für das tatsächliche Inverkehrbringen des Humanarzneimittels in diesem Mitgliedstaat unter Berücksichtigung der unterschiedlichen genehmigten Verabreichungsformen.

Der Inhaber meldet der zuständigen Behörde auch, wenn das Inverkehrbringen dieses Arzneimittels in dem Mitgliedstaat vorübergehend oder endgültig eingestellt wird. Diese Meldung erfolgt spätestens zwei Monate vor der Einstellung des Inverkehrbringens, es sei denn, dass außergewöhnliche Umstände vorliegen.

Auf Aufforderung der zuständigen Behörde, insbesondere zu Zwecken der Pharmakovigilanz, stellt der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen der zuständigen Behörde alle Daten im Zusammenhang mit dem Umsatzvolumen des Arzneimittels sowie alle ihm vorliegenden Daten im Zusammenhang mit dem Verschreibungsvolumen zur Verfügung.“

23. Artikel 24 erhält folgende Fassung:

„Artikel 24

(1) Unbeschadet der Absätze 4 und 5 ist eine Genehmigung für das Inverkehrbringen fünf Jahre gültig.

(2) Die Genehmigung für das Inverkehrbringen kann nach fünf Jahren auf der Grundlage einer von der zuständigen Behörde des die Genehmigung erteilenden Mitgliedstaats vorgenommenen Neubeurteilung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses verlängert werden.

Zu diesem Zweck legt der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen der zuständigen Behörde spätestens sechs Monate vor Ablauf der nach Absatz 1 vorgesehenen Gültigkeitsdauer der Genehmigung eine konsolidierte Fassung der Unterlagen in Bezug auf die Qualität, Sicherheit und Wirksamkeit vor, in der alle seit der Erteilung der Genehmigung für das Inverkehrbringen vorgenommenen Änderungen berücksichtigt sind.

(3) Eine Genehmigung für das Inverkehrbringen, die verlängert wird, gilt ohne zeitliche Begrenzung, es sei denn, die zuständige Behörde beschließt in begründeten Fällen im Zusammenhang mit der Pharmakovigilanz eine weitere Verlängerung um fünf Jahre gemäß Absatz 2.

(4) Wird das genehmigte Arzneimittel innerhalb von drei Jahren nach Erteilung der Genehmigung in dem die Genehmigung erteilenden Mitgliedstaat nicht tatsächlich in den Verkehr gebracht, so erlischt diese Genehmigung.

(5) Befindet sich ein genehmigtes Arzneimittel, das in dem die Genehmigung erteilenden Mitgliedstaat zuvor in den Verkehr gebracht wurde, drei aufeinander folgende Jahre lang dort nicht mehr tatsächlich auf dem Markt, so erlischt die für dieses Arzneimittel erteilte Genehmigung.

(6) In Ausnahmefällen kann die zuständige Behörde aus Gründen des Gesundheitsschutzes Ausnahmen von den Absätzen 4 und 5 verfügen. Solche Ausnahmen müssen gebührend begründet sein.“

24. Artikel 26 erhält folgende Fassung:

„Artikel 26

(1) Die Genehmigung für das Inverkehrbringen wird versagt, wenn sich nach Prüfung der in Artikel 8 und den Artikeln 10, 10a, 10b und 10c aufgeführten Angaben und Unterlagen ergibt, dass

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

b) seine therapeutische Wirksamkeit vom Antragsteller unzureichend begründet ist oder

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

(2) Die Genehmigung wird auch dann versagt, wenn Angaben oder Unterlagen zur Stützung des Antrags nicht Artikel 8 und den Artikeln 10, 10a, 10b und 10c entsprechen.

(3) Der Antragsteller oder der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen ist für die Richtigkeit der eingereichten Unterlagen und Daten verantwortlich.“

25. Die Überschrift des Titels III Kapitel 4 erhält folgende Fassung:

„KAPITEL 4

**Verfahren der gegenseitigen Anerkennung und dezentralisiertes Verfahren“**

26. Die Artikel 27 bis 32 erhalten folgende Fassung:

„Artikel 27

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

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

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

Artikel 28

(1) Im Hinblick auf die Erteilung einer Genehmigung für das Inverkehrbringen eines Arzneimittels in mehr als einem Mitgliedstaat reicht der Antragsteller einen auf einem identischen Dossier beruhenden Antrag in diesen Mitgliedstaaten ein. Das Dossier enthält die in den Artikeln 8, 10, 10a, 10b, 10c und 11 genannten Informationen und Unterlagen. Die vorgelegten Unterlagen umfassen eine Liste der Mitgliedstaaten, auf die sich der Antrag bezieht.

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

(2) Liegt für das Arzneimittel zum Zeitpunkt der Antragstellung bereits eine Genehmigung für das Inverkehrbringen vor, so erkennen die betroffenen Mitgliedstaaten die von dem Referenzmitgliedstaat erteilte Genehmigung für das Inverkehrbringen an. Zu diesem Zweck ersucht der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen den Referenzmitgliedstaat, entweder einen Beurteilungsbericht über das Arzneimittel zu erstellen oder, falls erforderlich, einen bereits bestehenden Beurteilungsbericht zu aktualisieren. Der Referenzmitgliedstaat erstellt oder aktualisiert den Beurteilungsbericht innerhalb von 90 Tagen nach Erhalt eines gültigen Antrags. Der Beurteilungsbericht und die gebilligte Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels sowie die Etikettierung und Packungsbeilage werden den betroffenen Mitgliedstaaten und dem Antragsteller übermittelt.

(3) Liegt zum Zeitpunkt der Antragstellung noch keine Genehmigung für das Inverkehrbringen des 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 Erhalt eines gültigen 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. Der Referenzmitgliedstaat stellt das Einverständnis aller Parteien 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 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) Kann ein Mitgliedstaat aus Gründen einer potenziellen schwerwiegenden Gefahr für die öffentliche Gesundheit innerhalb der in Artikel 28 Absatz 4 genannten Frist den Beurteilungsbericht, die Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels, die Etikettierung und die Packungsbeilage nicht genehmigen, so übermittelt er dem Referenzmitgliedstaat, den übrigen betroffenen Mitgliedstaaten und dem Antragsteller eine ausführliche Begründung. Die Punkte, über die unterschiedliche Auffassungen bestehen, sind der Koordinierungsgruppe unverzüglich mitzuteilen.

(2) In von der Kommission zu erlassenden Leitlinien wird festgelegt, was unter einer potenziellen schwerwiegenden Gefahr für die öffentliche Gesundheit zu verstehen ist.

(3) 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, über die unterschiedliche Auffassungen bestehen, eine Einigung erzielen, so stellt der Referenzmitgliedstaat das Einverständnis fest, schließt das Verfahren ab und setzt den Antragsteller davon in Kenntnis. Es gilt Artikel 28 Absatz 5.

(4) Haben die Mitgliedstaaten innerhalb der in Absatz 3 genannten Frist von 60 Tagen keine Einigung erzielt, so wird die Agentur im Hinblick auf die Anwendung des Verfahrens nach den Artikeln 32, 33 und 34 unverzüglich informiert. Der Agentur werden eine detaillierte Darstellung der Punkte, über die keine Einigung erzielt werden konnte, sowie die Gründe für die unterschiedlichen Auffassungen übermittelt. Der Antragsteller erhält eine Kopie.

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

(6) In dem in Absatz 4 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 zwei oder mehr Anträge auf Genehmigung für das Inverkehrbringen gemäß den Artikeln 8, 10, 10a, 10b, 10c und 11 gestellt und haben die Mitgliedstaaten abweichende Entscheidungen bezüglich der Genehmigung des Arzneimittels oder ihrer Aussetzung oder ihrer Rücknahme getroffen, so kann ein Mitgliedstaat, die Kommission, der Antragsteller oder der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen die Angelegenheit an den Ausschuss für Humanarzneimittel, nachstehend ‚Ausschuss‘ genannt, verweisen, um das Verfahren nach den Artikeln 32, 33 und 34 einzuleiten.

(2) Zur Förderung der Harmonisierung von in der Gemeinschaft genehmigten Arzneimitteln übermitteln die Mitgliedstaaten der Koordinierungsgruppe jährlich ein Verzeichnis der Arzneimittel, für die eine harmonisierte Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels ausgearbeitet werden sollte.

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

Die Kommission oder ein Mitgliedstaat kann diese Arzneimittel im Einvernehmen mit der Agentur und unter Berücksichtigung der Standpunkte der interessierten Parteien gemäß Absatz 1 an den Ausschuss verweisen.

#### Artikel 31

(1) Die Mitgliedstaaten, die Kommission, der Antragsteller oder der Inhaber einer Genehmigung für das Inverkehrbringen befassen in besonderen Fällen von Gemeinschaftsinteresse den Ausschuss mit der Anwendung des Verfahrens nach den Artikeln 32, 33 und 34, bevor sie über einen Antrag auf Genehmigung über die Aussetzung oder den Widerruf einer Genehmigung oder über jede andere Änderung der Bedingungen einer Genehmigung für das Inverkehrbringen entscheiden, die für erforderlich gehalten wird, insbesondere zur Berücksichtigung der gemäß Titel IX gesammelten Informationen.

Der betreffende Mitgliedstaat oder die Kommission geben die Frage, mit der der Ausschuss befasst werden soll, deutlich an und unterrichten den Antragsteller oder den Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen.

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

(2) Betrifft die Befassung des Ausschusses 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 beschriebene 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 nach den Artikeln 30 und 31 an den Ausschuss verwiesen werden, kann der Ausschuss diese Frist jedoch unter Berücksichtigung der Standpunkte der Antragsteller oder der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen um bis zu 90 Tage verlängern.

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

(2) Zur Prüfung der Angelegenheit bestellt der Ausschuss eines seiner Mitglieder als Berichterstatter. Der Ausschuss kann auch unabhängige Sachverständige zur Beratung über spezielle Fragen 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 innerhalb einer vom Ausschuss festzusetzenden Frist, schriftlich oder mündlich zu äußern.

Dem Gutachten des Ausschusses liegen der Entwurf der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels sowie der 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 genannten Fristen hemmen, 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 gelangt, 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 des Arzneimittels 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 um Überprüfung des Gutachtens ersucht. In diesem Fall legt er der Agentur innerhalb von 60 Tagen nach Erhalt des Gutachtens eine ausführliche Begründung des Gesuchs vor.

Innerhalb von 60 Tagen nach Erhalt der Begründung des Gesuchs überprüft der Ausschuss sein Gutachten gemäß Artikel 62 Absatz 1 Unterabsatz 4 der Verordnung (EG) Nr. 726/2004. Die Gründe für die erzielten Schlussfolgerungen werden dem in Absatz 5 des vorliegenden Artikels genannten Beurteilungsbericht beigefügt.

(5) Die Agentur übermittelt das endgültige Gutachten des Ausschusses innerhalb von 15 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 des betreffenden Arzneimittels 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 im Sinne des Absatzes 4 Buchstabe c), unter denen die Genehmigung erteilt wird;
- c) Einzelheiten aller empfohlenen Bedingungen oder Beschränkungen für eine sichere und wirksame Anwendung des Arzneimittels;
- d) die vorgeschlagene Etikettierung und Packungsbeilage.“

27. Artikel 33 wird wie folgt geändert:

- a) In Absatz 1 werden die Worte „von 30 Tagen“ durch die Worte „von 15 Tagen“ ersetzt.
- b) In Absatz 2 werden die Worte „Artikel 32 Absatz 5 Buchstaben a) und b)“ durch die Worte „Artikel 32 Absatz 5 Unterabsatz 2“ ersetzt.
- c) In Absatz 4 werden nach dem Wort „Antragsteller“ die Worte „oder dem Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen“ eingefügt.

28. Artikel 34 erhält folgende Fassung

„Artikel 34

(1) Die Kommission erlässt eine endgültige Entscheidung nach dem in Artikel 121 Absatz 3 genannten Verfahren binnen 15 Tagen nach Abschluss dieses Verfahrens.

(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 22 Tagen, um der Kommission ihre schriftlichen Bemerkungen zum Entscheidungsentwurf zu übermitteln. Muss jedoch dringend eine Entscheidung getroffen werden, so kann der Vorsitzende eine kürzere Frist je nach Dringlichkeit festlegen. Diese Frist darf, von Ausnahmefällen abgesehen, nicht kürzer sein als 5 Tage.

- c) Die Mitgliedstaaten können 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) Die Entscheidung gemäß Absatz 1 wird an alle Mitgliedstaaten gerichtet und 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 der 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.“

29. Artikel 35 Absatz 1 Unterabsatz 3 wird gestrichen.

30. Artikel 38 Absatz 2 erhält folgende Fassung:

„(2) Die Kommission veröffentlicht zumindest alle zehn Jahre einen Bericht über die Erfahrungen, die auf der Grundlage der in dem vorliegenden Kapitel vorgesehenen Verfahren gewonnen wurden, und schlägt die zur Verbesserung dieser Verfahren gegebenenfalls erforderlichen Änderungen vor. Die Kommission leitet diesen Bericht dem Europäischen Parlament und dem Rat zu.“

31. Artikel 39 erhält folgende Fassung:

„Artikel 39

Die Artikel 29 Absätze 4, 5 und 6 und Artikel 30 bis 34 finden auf homöopathische Arzneimittel nach Artikel 14 keine Anwendung.

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

32. Artikel 40 wird folgender Absatz angefügt:

„(4) Die Mitgliedstaaten übermitteln der Agentur eine Kopie der Erlaubnis nach Absatz 1. Die Agentur gibt diese Informationen in die gemeinschaftliche Datenbank gemäß Artikel 111 Absatz 6 ein.“

33. Artikel 46 Buchstabe f) erhält folgende Fassung:

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

Dieser Buchstabe gilt auch für bestimmte Arzneiträgerstoffe, die zusammen mit den spezifischen Bedingungen für ihre Anwendung in einer Richtlinie aufgelistet werden, die von der Kommission nach dem in Artikel 121 Absatz 2 genannten Verfahren erlassen wird.“

34. Folgender Artikel wird eingefügt:

„Artikel 46a

(1) Für die Zwecke dieser Richtlinie umfasst die Herstellung von als Ausgangsstoffen verwendeten Wirkstoffen sowohl die vollständige und teilweise Herstellung oder Einfuhr eines als Ausgangsstoff verwendeten Wirkstoffs im Sinne des Anhangs I Teil I Nummer 3.2.1.1 Buchstabe b), als auch 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 nach dem in Artikel 121 Absatz 2 genannten Verfahren angenommen.“

35. Artikel 47 werden die folgenden Absätze 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 Erlaubnis 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.“

36. In Artikel 49 Absatz 1 wird das Wort „Mindestqualifikationen“ durch das Wort „Qualifikationen“ ersetzt.

37. (betrifft nicht die deutsche Fassung).

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

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

„b) bei aus Drittländern eingeführten Arzneimitteln unabhängig davon, ob sie in der Gemeinschaft hergestellt wurden, jede Arzneimittelcharge in einem Mitgliedstaat einer vollständigen qualitativen Analyse, einer quantitativen Analyse zumindest aller Wirkstoffe und sämtlichen sonstigen Versuchen oder Prüfungen unterzogen wurde, die erforderlich sind, um die Qualität der Arzneimittel entsprechend den der Genehmigung für das Inverkehrbringen zugrunde gelegten Anforderungen zu gewährleisten.“

40. Artikel 54 wird wie folgt geändert:

a) Buchstabe a) erhält folgende Fassung:

„a) Name des Arzneimittels, gefolgt von der Stärke und der Darreichungsform, und gegebenenfalls den Hinweis, ob es zur Anwendung für Säuglinge, Kinder oder Erwachsene bestimmt ist; enthält das Arzneimittel bis zu drei Wirkstoffe, muss der internationale Freiname (INN) aufgeführt werden oder, falls dieser nicht existiert, der gebräuchliche Name;“

b) In Buchstabe d) wird das Wort „Leitlinien“ durch die Worte „ausführlichen Angaben“ ersetzt.

c) Buchstabe e) erhält folgende Fassung:

„e) Art und erforderlichenfalls Weg der Verabreichung. Es ist Raum für die Angabe der verschriebenen Dosierung vorzusehen;“

d) Buchstabe f) erhält folgende Fassung:

„f) besondere Warnhinweise, wonach das Arzneimittel außerhalb der Reich- und Sichtweite von Kindern aufzubewahren ist;“

e) Buchstabe j) erhält folgende Fassung:

„j) gegebenenfalls besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung nicht verwendeter Arzneimittel oder des Abfalls von Arzneimitteln sowie einen Hinweis auf bestehende geeignete Sammelsysteme;“

f) 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;“

g) Buchstabe n) erhält folgende Fassung:

„n) Verwendungszweck bei nicht verschreibungspflichtigen Arzneimitteln.“

41. Artikel 55 wird wie folgt geändert:

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

b) Absatz 2 erster Gedankenstrich erhält folgende Fassung:

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

c) Absatz 3 erster Gedankenstrich erhält folgende Fassung:

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

42. Folgender Artikel wird eingefügt:

„Artikel 56a

Der Name des Arzneimittels gemäß Artikel 54 Buchstabe a) muss zusätzlich in Braille-Schrift auf der Verpackung angegeben sein. Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen sorgt dafür, dass die Packungsbeilage auf Ersuchen von Patientenorganisationen in Formaten verfügbar ist, die für blinde und sehbehinderte Personen geeignet sind.“

43. Artikel 57 wird folgender Absatz angefügt:

„Bezüglich Arzneimitteln, die nach der Verordnung (EG) Nr. 726/2004 genehmigt werden, halten sich die Mitgliedstaaten bei der Anwendung des vorliegenden Artikels an die ausführlichen Angaben nach Artikel 65 der vorliegenden Richtlinie.“

44. 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, und gegebenenfalls den Hinweis, ob es zur Anwendung für Säuglinge, Kinder oder Erwachsene bestimmt ist; der gebräuchliche Name muss aufgeführt werden, wenn das Arzneimittel nur einen Wirkstoff enthält und sein Name ein Phantasienamen 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) 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 Arzneimittels:

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

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 das Risiko, dass das Absetzen des Arzneimittels Entzugserscheinungen auslösen kann;

viii) die ausdrückliche Empfehlung, gegebenenfalls den Arzt oder Apotheker zur Klärung der Verwendung des Arzneimittels zu konsultieren;

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

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

- i) Warnung davor, das Arzneimittel nach Überschreiten dieses Datums zu verwenden,
- 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 gebräuchlicher Namen 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 in den Mitgliedstaaten;

vii) Name und Anschrift des Herstellers;

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

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 auf die Fähigkeit zur Bedienung von Maschinen und zum Führen von Kraftfahrzeugen anzugeben,
- c) sind die Arzneiträgerstoffe anzugeben, deren Kenntnis für eine sichere und wirksame Verwendung des Arzneimittels wichtig ist und die in den nach Artikel 65 veröffentlichten ausführlichen Angaben enthalten sind.

(3) Die Packungsbeilage spiegelt die Ergebnisse der Zusammenarbeit mit Patienten-Zielgruppen wider, mit der sichergestellt werden soll, dass die Packungsbeilage lesbar, klar und benutzerfreundlich ist.“

45. Artikel 61 Absatz 1 erhält folgende Fassung:

„(1) Bei der Beantragung der Genehmigung für das Inverkehrbringen sind den für die Erteilung der Genehmigung für das Inverkehrbringen zuständigen Behörden ein oder mehrere Modelle der äußeren Umhüllung und der Primärverpackung des Arzneimittels sowie ein Entwurf der Packungsbeilage vorzulegen. Der zuständigen Behörde sind außerdem die Ergebnisse von Bewertungen vorzulegen, die in Zusammenarbeit mit Patienten-Zielgruppen durchgeführt wurden.“

46. In Artikel 61 Absatz 4 wird das Wort „gegebenenfalls“ gestrichen.

47. In Artikel 62 werden die Worte „die Gesundheitsaufklärung“ durch die Worte „den Patienten“ ersetzt.

48. Artikel 63 wird wie folgt geändert:

a) Absatz 1 wird folgender Unterabsatz angefügt:

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

b) Die Absätze 2 und 3 erhalten folgende Fassung:

„(2) Die Packungsbeilage ist so zu formulieren und zu konzipieren, dass sie klar und verständlich ist, so dass sich die Verwender, erforderlichenfalls mit Hilfe von Angehörigen der Gesundheitsberufe, angemessen verhalten können. Die Packungsbeilage ist gut lesbar in der bzw. den Amtssprachen des Mitgliedstaats abzufassen, in dem das Arzneimittel in Verkehr gebracht wird.“

Unbeschadet der Bestimmung des Unterabsatzes 1 kann die Packungsbeilage in mehreren Sprachen abgefasst sein, sofern in allen verwendeten Sprachen die gleichen Angaben gemacht werden.

(3) Soll das Arzneimittel nicht direkt an den Patienten abgegeben werden, so können die zuständigen Behörden von der Verpflichtung absehen, dass die Etikettierung und die Packungsbeilage bestimmte Angaben aufweisen müssen und die Packungsbeilage in der Amtssprache bzw. den Amtssprachen des Mitgliedstaats, in dem das Arzneimittel in den Verkehr gebracht wird, abgefasst sein muss.“

49. Artikel 65 erhält folgende Fassung:

„Artikel 65

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



- a) die Formulierung bestimmter besonderer Warnhinweise für bestimmte Kategorien von Arzneimitteln;
- b) den besonderen Informationsbedarf bei nicht verschreibungspflichtigen Arzneimitteln;
- 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.“
50. Artikel 66 Absatz 3 vierter Gedankenstrich erhält folgende Fassung:
- „Name und Anschrift des Herstellers;“.
51. Artikel 69 Absatz 1 wird wie folgt geändert:
- a) Der erste Gedankenstrich erhält folgende Fassung:
- „— wissenschaftlicher Name 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 zwei oder mehr Ursubstanzen zusammen, so kann der wissenschaftliche Name der Ursubstanzen auf der Etikettierung durch einen Phantasienamen ersetzt werden;“
- b) Der letzte Gedankenstrich erhält folgende Fassung:
- „— Hinweis an den Anwender, bei fortdauernden Krankheitssymptomen einen Arzt aufzusuchen.“
52. Artikel 70 Absatz 2 wird wie folgt geändert:
- a) 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 beschränkte ärztliche Verschreibung, die ausschließlich von bestimmten spezialisierten Kreisen verwendet werden dürfen.“
53. Artikel 74 erhält folgende Fassung:
- „Artikel 74
- Werden den zuständigen Behörden neue Erkenntnisse mitgeteilt, so überprüfen und ändern sie gegebenenfalls die Einstufung eines Arzneimittels unter Anwendung der in Artikel 71 genannten Kriterien.“
54. Folgender Artikel wird eingefügt:
- „Artikel 74a
- Wurde eine Änderung der Einstufung eines Arzneimittels aufgrund signifikanter vorklinischer oder klinischer Versuche genehmigt, so nimmt die zuständige Behörde bei der Prüfung eines Antrags eines anderen Antragstellers oder Inhabers der Genehmigung für das Inverkehrbringen auf Änderung der Einstufung desselben Stoffs während eines Zeitraums von einem Jahr nach Genehmigung der ersten Änderung nicht Bezug auf die Ergebnisse dieser Versuche.“
55. Artikel 76 wird wie folgt geändert:
- a) Der bestehende Absatz wird zu Absatz 1.
- b) Folgende Absätze werden angefügt:
- „(2) Für die Zwecke des Großhandelsvertriebs und der Lagerung muss das Arzneimittel über eine gemäß der Verordnung (EG) Nr. 726/2004 oder durch die zuständigen Behörden eines Mitgliedstaats gemäß dieser Richtlinie erteilte Genehmigung für das Inverkehrbringen verfügen.
- (3) Jeder Großhändler, der nicht Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen ist und ein Arzneimittel aus einem anderen Mitgliedstaat einführt, teilt diese Absicht dem Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen und der zuständigen Behörde des Mitgliedstaats, in den das Arzneimittel eingeführt werden soll, mit. Im Falle von Arzneimitteln, für die keine Genehmigung gemäß der Verordnung (EG) Nr. 726/2004 erteilt wurde, erfolgt die Unterrichtung der zuständigen Behörde unbeschadet ergänzender Verfahren nach den Rechtsvorschriften dieses Mitgliedstaats.“
56. Artikel 80 Buchstabe e) zweiter Gedankenstrich erhält folgende Fassung:
- „— Name des Arzneimittels“.
57. Artikel 81 erhält folgende Fassung:
- „Artikel 81
- Bei der Lieferung von Arzneimitteln an Apotheker und Personen, die zur Abgabe von Arzneimitteln an die Öffentlichkeit ermächtigt oder befugt sind, legen die Mitgliedstaaten dem Inhaber einer von einem anderen Mitgliedstaat erteilten Großhandelsgenehmigung keine strengeren Verpflichtungen — insbesondere gemeinwirtschaftliche Verpflichtungen — auf als den von ihnen selbst zur Ausübung einer entsprechenden Tätigkeit befugten Personen.

Der Inhaber einer Genehmigung für das Inverkehrbringen eines Arzneimittels und die Großhändler, die dieses in einem Mitgliedstaat tatsächlich in Verkehr gebrachte Arzneimittel vertreiben, stellen im Rahmen ihrer Verantwortlichkeit eine angemessene und kontinuierliche Bereitstellung des Arzneimittels für Apotheken und zur Abgabe von Arzneimitteln zugelassene Personen sicher, damit der Bedarf der Patienten in dem betreffenden Mitgliedstaat gedeckt ist.

Die Regelungen zur Durchführung dieses Artikels sollten darüber hinaus im Einklang mit den Bestimmungen des Vertrags, insbesondere mit den Bestimmungen über den freien Warenverkehr und den freien Wettbewerb, durch Gründe des Schutzes der öffentlichen Gesundheit gerechtfertigt sein und in einem angemessenen Verhältnis zu diesem Ziel stehen.“

58. Artikel 82 Absatz 1 zweiter Gedankenstrich erhält folgende Fassung:

„— Name und pharmazeutische Form des Arzneimittels“.

59. Artikel 84 erhält folgende Fassung:

„Artikel 84

Die Kommission veröffentlicht Leitlinien für die gute Vertriebspraxis. Zu diesem Zweck konsultiert sie den Ausschuss für Humanarzneimittel und den durch die Entscheidung 75/320/EWG des Rates (\*) eingesetzten Pharmazeutischen Ausschuss.

(\*) ABl. L 147 vom 9.6.1975, S. 23.“

60. Artikel 85 erhält folgende Fassung:

„Artikel 85

Dieser Titel findet auf homöopathische Arzneimittel Anwendung.“

61. Artikel 86 Absatz 2 vierter Gedankenstrich erhält folgende Fassung:

„— Informationen über die Gesundheit oder Krankheiten des Menschen, sofern darin nicht, auch nicht in indirekter Weise, auf ein Arzneimittel Bezug genommen wird.“.

62. 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 internationaler Übereinkommen, wie die Übereinkommen der Vereinten Nationen von 1961 und 1971, enthalten.

(2) 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, erforderlichenfalls nach Beratung durch den Apotheker, verwendet werden können, kann Öffentlichkeitswerbung erfolgen.

(3) Die Mitgliedstaaten sind berechtigt, in ihrem Gebiet die Öffentlichkeitswerbung für erstattungsfähige Arzneimittel zu untersagen.

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

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

(6) Die Mitgliedstaaten untersagen die direkte Abgabe von Arzneimitteln an die Öffentlichkeit durch die Industrie zum Zwecke der Verkaufsförderung.“

63. Nach Artikel 88 wird folgender Text eingefügt:

„TITEL VIIIa

#### INFORMATION UND WERBUNG

Artikel 88a

Die Kommission legt innerhalb von drei Jahren nach Inkrafttreten der Richtlinie 2004/726/EG dem Europäischen Parlament und dem Rat nach Konsultation der Patienten- und Verbraucherorganisationen, der Ärzte- und Apothekerorganisationen sowie der Mitgliedstaaten und der anderen beteiligten Parteien einen Bericht über die gegenwärtigen Praktiken im Informationsbereich vor, insbesondere über Informationen, die durch das Internet verbreitet werden, sowie über die Gefahren und Vorteile dieser Praktiken für die Patienten.

Nach der Prüfung dieser Daten arbeitet die Kommission gegebenenfalls Vorschläge für eine Informationsstrategie aus, durch die eine hochwertige, objektive, zuverlässige und werbungsfreie Information über Arzneimittel und andere Behandlungsmethoden sichergestellt werden soll, und befasst sich dabei auch mit der Frage der Haftung der Informationsquelle.“

64. Artikel 89 wird wie folgt geändert:

a) Absatz 1 Buchstabe b) erster Gedankenstrich erhält folgende Fassung:

(Diese Änderung betrifft nicht den deutschen Wortlaut.)

- 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 oder gegebenenfalls seinen internationalen Freinamen oder das Warenzeichen enthalten muss, wenn ihr Zweck ausschließlich darin besteht, an diesen bzw. dieses zu erinnern.“
65. Artikel 90 Buchstabe l) wird gestrichen.
66. 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 oder gegebenenfalls seinen internationalen Freinamen oder das Warenzeichen enthalten muss, wenn ihr Zweck ausschließlich darin besteht, an diesen bzw. dieses zu erinnern.“
67. Artikel 94 Absatz 2 erhält folgende Fassung:
- „(2) Der Repräsentationsaufwand im Zusammenhang mit Veranstaltungen zur Verkaufsförderung muss immer streng auf deren Hauptzweck begrenzt sein und darf nicht anderen Personen als Angehörigen der Gesundheitsberufe gelten.“
68. Artikel 95 erhält folgende Fassung:
- „Artikel 95
- Die Bestimmungen des Artikels 94 Absatz 1 stehen der direkten oder indirekten Bewirtung bei ausschließlich berufsbezogenen und wissenschaftlichen Veranstaltungen nicht entgegen; der entsprechende Repräsentationsaufwand muss immer streng auf den wissenschaftlichen Hauptzweck der Veranstaltung begrenzt sein; er darf nicht anderen Personen als Angehörigen der Gesundheitsberufe gelten.“
69. Artikel 96 Absatz 1 Buchstabe d) erhält folgende Fassung:
- „d) das Muster darf nicht größer sein als die kleinste im Handel erhältliche Packung;“.
70. Artikel 98 wird folgender Absatz angefügt:
- „(3) Die Mitgliedstaaten untersagen nicht die gemeinsame Verkaufsförderung eines Arzneimittels durch den Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen und ein oder mehrere von diesem benannte Unternehmen.“
71. Artikel 100 erhält folgende Fassung:
- „Artikel 100
- Die Werbung für homöopathische Arzneimittel im Sinne des Artikels 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.“
72. Artikel 101 Absatz 2 erhält folgende Fassung:
- „Die Mitgliedstaaten können bestimmte Anforderungen für Ärzte und Angehörige von Gesundheitsberufen in Bezug auf die Meldung vermuteter schwerwiegender oder unerwarteter Nebenwirkungen erlassen.“
73. Artikel 102 erhält folgende Fassung:
- „Artikel 102
- Um die Annahme geeigneter und harmonisierter Verwaltungsentscheidungen bezüglich der innerhalb der Gemeinschaft genehmigten Arzneimittel unter Berücksichtigung der über Nebenwirkungen von Arzneimitteln unter normalen Gebrauchsbedingungen erhaltenen Informationen sicherzustellen, betreiben die Mitgliedstaaten ein Arzneimittel-Überwachungssystem (Pharmakovigilanz-System). 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 stellen sicher, dass geeignete Informationen, die mit Hilfe dieses Systems ermittelt wurden, an die anderen Mitgliedstaaten und die Agentur weitergegeben werden. Diese Informationen werden in der in Artikel 57 Absatz 1 Unterabsatz 2 Buchstabe l) der Verordnung (EG) Nr. 726/2004 vorgesehenen Datenbank gespeichert und können ständig von allen Mitgliedstaaten und unverzüglich von der Öffentlichkeit eingesehen werden.
- In diesem System werden auch sämtliche verfügbare Informationen über unsachgemäßen Gebrauch und Missbrauch von Arzneimitteln berücksichtigt, die Auswirkungen auf die Bewertung der Vorteile und Risiken der Arzneimittel haben können.“
74. Folgender Artikel wird eingefügt:
- „Artikel 102a
- Die Verwaltung der Mittel für die Tätigkeiten im Zusammenhang mit der Pharmakovigilanz, dem Betrieb der Kommunikationsnetze und der Marktaufsicht wird ständig von den zuständigen Behörden kontrolliert, damit ihre Unabhängigkeit gewährleistet ist.“

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

„Diese qualifizierte Person ist in der Gemeinschaft ansässig und für Folgendes verantwortlich:“

76. 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 in Form eines Berichts 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 Mitgliedstaats, in dem die Nebenwirkung aufgetreten ist, unverzüglich, spätestens aber innerhalb von 15 Tagen nach Bekanntwerden, mit.

(3) Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen erfasst alle weiteren vermuteten schwerwiegenden Nebenwirkungen, die den Kriterien für die Berichterstattung gemäß dem in Artikel 106 Absatz 1 genannten Leitfaden entsprechen und von denen er vernünftigerweise Kenntnis haben konnte, und teilt diese der zuständigen Behörde des Mitgliedstaats, 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 und jede vermutete Übertragung von Krankheitserregern durch ein Arzneimittel, die in einem Drittland auftreten, gemäß dem in Artikel 106 Absatz 1 genannten Leitfaden unverzüglich, spätestens aber innerhalb von 15 Tagen nach Bekanntwerden, der Agentur und den zuständigen Behörden der Mitgliedstaaten, in denen das Arzneimittel genehmigt wurde, mitgeteilt werden.

(5) Bei Arzneimitteln, die im Rahmen der Richtlinie 87/22/EWG oder der in den Artikel 28 und 29 der vorliegenden Richtlinie vorgesehenen Verfahren genehmigt wurden, sowie bei Arzneimitteln, die Gegenstand der Verfahren nach den Artikeln 32, 33 und 34 der vorliegenden Richtlinie waren, 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, so mitgeteilt werden, dass diese Informationen dem Referenzmitgliedstaat oder einer zuständigen Behörde, die als Referenzmitgliedstaat auftritt, zugänglich sind. Der Re-

ferenzmitgliedstaat übernimmt die Verantwortung für die Analyse und Überwachung derartiger Nebenwirkungen.

(6) Sofern keine anderen Anforderungen als Bedingung für die Erteilung der Genehmigung für das Inverkehrbringen oder später in Übereinstimmung mit dem Leitfaden gemäß Artikel 106 Absatz 1 festgelegt wurden, werden die Berichte über alle Nebenwirkungen den zuständigen Behörden in Form eines regelmäßigen aktualisierten Berichts über die Unbedenklichkeit von Arzneimitteln auf Ersuchen unverzüglich oder mindestens alle sechs Monate nach Erteilung der Genehmigung bis zum Inverkehrbringen übermittelt. Ferner werden regelmäßig aktualisierte Berichte über die Unbedenklichkeit auf Ersuchen unverzüglich oder mindestens alle sechs Monate während der ersten beiden Jahre nach dem ersten Inverkehrbringen und einmal jährlich in den folgenden zwei Jahren übermittelt. Danach werden die Berichte in Abständen von drei Jahren oder auf Ersuchen unverzüglich übermittelt.

Die regelmäßigen aktualisierten Berichte über die Unbedenklichkeit von Arzneimitteln umfassen auch eine wissenschaftliche Beurteilung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels.

(7) Die Kommission kann unter Berücksichtigung der Erfahrungen mit der Umsetzung des Absatzes 6 Bestimmungen zur Änderung jenes Absatzes festlegen. Die Kommission erlässt die Bestimmungen nach dem in Artikel 121 Absatz 2 genannten Verfahren.

(8) Nach Erteilung einer Genehmigung für das Inverkehrbringen kann der Inhaber dieser Genehmigung die Änderung der in Absatz 6 genannten Fristen nach dem Verfahren der Verordnung (EG) Nr. 1084/2003 der Kommission (\*) beantragen.

(9) Der Inhaber einer Genehmigung für das Inverkehrbringen darf im Zusammenhang mit seinem genehmigten Arzneimittel keine die Pharmakovigilanz betreffenden Informationen ohne vorherige oder gleichzeitige Mitteilung an die zuständige Behörde öffentlich bekannt machen.

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen stellt auf jeden Fall sicher, dass solche Informationen in objektiver und nicht irreführender Weise dargelegt werden.

Die Mitgliedstaaten treffen die erforderlichen Maßnahmen, um sicherzustellen, dass gegen Inhaber einer Genehmigung für das Inverkehrbringen, die diesen Verpflichtungen nicht nachkommen, wirksame, verhältnismäßige und abschreckende Sanktionen verhängt werden.

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, vereinfacht, um es den zuständigen Behörden zu ermöglichen, die Informationen gleichzeitig abzurufen.

(2) Die Mitgliedstaaten sorgen dafür, dass Berichte über vermutete schwerwiegende Nebenwirkungen, die in 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 in 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, stellt die Kommission in Absprache mit der Agentur, den Mitgliedstaaten und den 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 Genehmigung für das Inverkehrbringen bei der Übermittlung der Berichte über Nebenwirkungen die international anerkannte medizinische Terminologie.

Dieser Leitfaden wird in Band 9 der Regelung der Arzneimittel der Europäischen Gemeinschaft veröffentlicht und orientiert sich an 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, so kann der betreffende Mitgliedstaat die Genehmigung für das Inverkehrbringen eines Arzneimittels aussetzen, sofern die Agentur, die Kommission und die anderen Mitgliedstaaten hiervon spätestens am nächsten Werktag unterrichtet werden.

Wird die Agentur gemäß Absatz 1 über eine Aussetzung oder einen Widerruf oder gemäß Unterabsatz 1 des vorliegenden Absatzes informiert, so gibt der Ausschuss sein Gutachten innerhalb einer entsprechend der Dringlichkeit der Angelegenheit festzulegenden Frist ab. In Bezug auf eine Änderung kann der Ausschuss auf Ersuchen eines Mitgliedstaats ein Gutachten abgeben.

Die Kommission kann auf der Grundlage dieses Gutachtens die Mitgliedstaaten, in denen das Arzneimittel vertrieben wird, auffordern, sofort vorläufige Maßnahmen zu ergreifen.

Die endgültigen Maßnahmen werden nach dem in Artikel 121 Absatz 3 genannten Verfahren erlassen.

(\*) ABl. L 159 vom 27.6.2003, S. 1.“

77. Artikel 111 wird wie folgt geändert:

a) Absatz 1 erhält folgende Fassung:

„(1) Die zuständige Behörde des betreffenden Mitgliedstaats überzeugt sich durch wiederholte und erforderlichenfalls unangemeldete Inspektionen sowie gegebenenfalls durch die Durchführung von Stichprobenkontrollen, mit denen ein amtliches Arzneimittelkontrolllabor oder ein zu diesem Zweck benanntes Labor beauftragt wird, davon, dass die gesetzlichen Vorschriften über Arzneimittel eingehalten werden.“

Die zuständige Behörde kann ferner unangemeldete Inspektionen in den Räumlichkeiten der Hersteller von als Ausgangsstoffe verwendeten Wirkstoffen oder in den Räumlichkeiten der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen durchführen, wenn Verdachtsgründe für einen Verstoß gegen die Grundsätze und Leitlinien der guten Herstellungspraxis nach Artikel 47 bestehen. Diese Inspektionen können auch auf Antrag eines Mitgliedstaats, der Kommission oder der Agentur durchgeführt werden.

Um die Übereinstimmung der im Hinblick auf die Erteilung eines Konformitätszertifikats eingereichten Daten mit den Monografien 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 Monografie des Europäischen Arzneibuchs aufgeführt wird.

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

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

- a) die Herstellungs- oder Handelsbetriebe der Hersteller von Arzneimitteln oder von als Ausgangsstoffe verwendeten Wirkstoffen sowie die Laboratorien zu inspizieren, die vom Inhaber der Herstellungserlaubnis gemäß Artikel 20 mit der Durchführung der Kontrollen beauftragt worden sind;
- b) Proben zu entnehmen, auch damit ein amtliches Arzneimittelkontrolllabor oder ein von einem Mitgliedstaat zu diesem Zweck benanntes Labor eine unabhängige Analyse durchführen kann;
- c) alle Unterlagen einzusehen, die sich auf den Gegenstand der Inspektion 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, Aufzeichnungen und Unterlagen der Inhaber der Genehmigung 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 Bediensteten 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 der Artikel 101 bis 108 einhält. Der überprüfte Hersteller oder Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen wird über den Inhalt der betreffenden Berichte informiert.“

- c) Folgende Absätze werden angefügt:

„(4) Unbeschadet etwaiger Abkommen zwischen der Gemeinschaft und Drittländern kann ein Mitgliedstaat, die Kommission oder die Agentur einen in einem Drittland ansässigen Hersteller 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 Grundsätze und Leitlinien der guten Herstellungspraxis des Gemeinschaftsrechts einhält.

Werden die Inspektionen im Rahmen des Verfahrens zur Zertifizierung betreffend die Monografien des Eu-

ropäischen Arzneibuches durchgeführt, so wird ein Zertifikat ausgestellt.

(6) Die Mitgliedstaaten registrieren die von ihnen ausgestellten Zertifikate über die gute Herstellungspraxis in einer von der Agentur im Namen der Gemeinschaft geführten gemeinschaftlichen Datenbank.

(7) Führt die Inspektion nach Absatz 1 zu dem Ergebnis, dass der Hersteller die Grundsätze und Leitlinien der guten Herstellungspraxis des Gemeinschaftsrechts nicht einhält, so wird diese Information in der gemeinschaftlichen Datenbank nach Absatz 6 registriert.“

78. In Artikel 114 Absätze 1 und 2 werden die Worte „einem staatlichen oder einem zu diesem Zweck bezeichneten Laboratorium/ein staatliches oder ein zu diesem Zwecke benanntes Laboratorium“ durch die Worte „einem amtlichen Arzneimittelkontrolllabor oder einem von einem Mitgliedstaat zu diesem Zweck benannten Labor/ein amtliches Arzneimittelkontrolllabor oder ein von einem Mitgliedstaat zu diesem Zweck benanntes Labor“.

79. Artikel 116 erhält folgende Fassung:

„Artikel 116

Die zuständigen Behörden der Mitgliedstaaten setzen die Genehmigung aus, nehmen sie zurück, widerrufen oder ändern sie, wenn sie der Ansicht sind, dass das Arzneimittel bei bestimmungsgemäßem Gebrauch schädlich ist oder dass seine therapeutische Wirksamkeit fehlt oder dass das Nutzen-Risiko-Verhältnis bei bestimmungsgemäßem Gebrauch 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, zurückgenommen, widerrufen oder geändert, wenn sich herausstellt, dass die den Antrag stützenden Angaben gemäß den Artikeln 8, 10, 10a, 10b, 10c und 11 unrichtig sind oder nicht gemäß Artikel 23 geändert wurden, oder wenn die in Artikel 112 vorgesehenen Kontrollen nicht durchgeführt wurden.“

80. 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 oder
- 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 Erteilung der Herstellungsgenehmigung nicht erfüllt worden ist.“

81. Artikel 119 erhält folgende Fassung:

„Artikel 119

Die Bestimmungen dieses Titels finden auf homöopathische Arzneimittel Anwendung.“

82. Die Artikel 121 und 122 erhalten folgende Fassung:

„Artikel 121

(1) Die Kommission wird bei der Anpassung der Richtlinien zur Beseitigung der technischen Handelshemmnisse auf dem Gebiet der Arzneimittel an den technischen Fortschritt von dem Ständigen Ausschuss für Humanarzneimittel, nachstehend ‚Ständiger Ausschuss‘ genannt, unterstützt.

(2) Wird auf diesen Absatz Bezug genommen, so gelten die Artikel 5 und 7 des Beschlusses 1999/468/EG unter Beachtung von dessen Artikel 8.

Der Zeitraum nach Artikel 5 Absatz 6 des Beschlusses 1999/468/EG wird auf drei Monate festgesetzt.

(3) Wird auf diesen Absatz Bezug genommen, so gelten die Artikel 4 und 7 des Beschlusses 1999/468/EG unter Beachtung von dessen Artikel 8.

Der Zeitraum nach Artikel 4 Absatz 3 des Beschlusses 1999/468/EG wird auf einen Monat festgesetzt.

(4) Der Ständige Ausschuss gibt sich eine Geschäftsordnung; diese wird veröffentlicht.

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 Genehmigungen gemäß den Artikeln 40 und 77, 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 unverzüg-

lich an die zuständigen Behörden eines anderen Mitgliedstaats weiter.

(3) Die gemäß Artikel 111 Absatz 1 erzielten Schlussfolgerungen 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 erzielt wurden, so unterrichtet dieser Mitgliedstaat unverzüglich die Kommission und die Agentur. Die Agentur unterrichtet die betroffenen Mitgliedsstaaten.

Wird die Kommission über diese Meinungsverschiedenheiten informiert, so kann sie nach Konsultation der betroffenen 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.“

83. Artikel 125 Absatz 3 erhält folgende Fassung:

„Entscheidungen über die Erteilung oder den Widerruf einer Genehmigung für das Inverkehrbringen sind öffentlich zugänglich zu machen.“

84. Folgender Artikel 126a wird eingefügt:

„Artikel 126a

(1) Liegt keine Genehmigung für das Inverkehrbringen eines Arzneimittels vor, das gemäß dieser Richtlinie in einem anderen Mitgliedstaat genehmigt wurde, und ist auch kein entsprechender Antrag anhängig, so kann ein Mitgliedstaat das Inverkehrbringen dieses Arzneimittels aus Gründen der öffentlichen Gesundheit genehmigen.

(2) Macht ein Mitgliedstaat von dieser Möglichkeit Gebrauch, so trifft er die erforderlichen Maßnahmen, um sicherzustellen, dass die Anforderungen dieser Richtlinie, insbesondere die Anforderungen der Titel V, VI, VIII, IX und XI, erfüllt sind.

(3) Vor Erteilung einer solchen Genehmigung

a) unterrichtet der Mitgliedstaat den Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen in dem Mitgliedstaat, in dem das betreffende Arzneimittel genehmigt ist, von dem Vorhaben, gemäß diesem Artikel eine Genehmigung für das betreffende Arzneimittel zu erteilen, und

b) ersucht der Mitgliedstaat die zuständige Behörde in jenem Staat, eine Kopie des in Artikel 21 Absatz 4 genannten Beurteilungsberichts und der geltenden Genehmigung für das Inverkehrbringen des Arzneimittels zur Verfügung zu stellen.

(4) Die Kommission erstellt ein öffentlich zugängliches Register der nach Absatz 1 genehmigten Arzneimittel. Die Mitgliedstaaten unterrichten die Kommission, wenn ein Arzneimittel nach Absatz 1 genehmigt wird oder wenn die Geltungsdauer einer Genehmigung nach Absatz 1 endet, und teilen ihr den Namen oder die Firma und die ständige Anschrift des Genehmigungsinhabers mit. Die Kommission ändert das Arzneimittelregister entsprechend und macht das Register auf ihrer Website zugänglich.

(5) Die Kommission legt dem Europäischen Parlament und dem Rat spätestens am 30. April 2008 einen Bericht über die Anwendung dieser Bestimmung im Hinblick auf einen Vorschlag für etwaige erforderliche Änderungen vor.“

85. Folgender Artikel wird eingefügt:

„Artikel 126b

Im Hinblick auf die Gewährleistung von Unabhängigkeit und Transparenz stellen die Mitgliedstaaten sicher, dass Bedienstete ihrer Zulassungsbehörden, Berichterstatter und Sachverständige, die mit der Genehmigung und Überwachung von Arzneimitteln befasst sind, keinerlei finanzielle oder sonstige Interessen in der pharmazeutischen Industrie haben, die ihre Neutralität beeinflussen könnten. Diese Personen geben jährlich eine Erklärung über ihre finanziellen Interessen ab.

Darüber hinaus tragen die Mitgliedstaaten dafür Sorge, dass die zuständige Behörde ihre Geschäftsordnung und die ihrer Ausschüsse, die Tagesordnungen ihrer Sitzungen, die Protokolle ihrer Sitzungen — mit den Beschlüssen, den Angaben über die Abstimmungen und den Begründungen der Abstimmungen einschließlich der Standpunkte von Minderheiten — öffentlich zugänglich macht.“

86. Folgender Artikel wird eingefügt:

„Artikel 127a

Soll ein Arzneimittel gemäß der Verordnung (EG) Nr. 726/2004 genehmigt werden und verweist der Wissenschaftliche Ausschuss in seinem Gutachten auf empfohlene Bedingungen oder Beschränkungen hinsichtlich der sicheren und wirksamen Verwendung des Arzneimittels im Sinne des Artikels 9 Absatz 4 Buchstabe c) jener Verordnung, so ergeht nach dem in den Artikeln 33 und 34 dieser Richtlinie vorgesehenen Verfahren ein Beschluss an die Mitgliedstaaten über die Umsetzung dieser Bedingungen oder Beschränkungen.“

87. Folgender Artikel wird eingefügt:

„Artikel 127b

Die Mitgliedstaaten stellen sicher, dass geeignete Sammelsysteme für nicht verwendete oder abgelaufene Arzneimittel bestehen.“

Artikel 2

Die Schutzzeiträume, die in Artikel 1 Nummer 8 zur Änderung von Artikel 10 Absatz 1 der Richtlinie 2001/83/EG vorgesehen sind, gelten nicht für Referenzarzneimittel, deren Genehmigung vor dem in Artikel 3 Absatz 1 genannten Datum der Umsetzung beantragt wurde.

Artikel 3

Die Mitgliedstaaten setzen die Rechts- und Verwaltungsvorschriften in Kraft, die erforderlich sind, um dieser Richtlinie spätestens ab dem 30. Oktober 2005 nachzukommen. Sie setzen die Kommission unverzüglich davon in Kenntnis.

Wenn die Mitgliedstaaten diese Vorschriften erlassen, nehmen sie in den Vorschriften selbst oder durch einen Hinweis bei der amtlichen Veröffentlichung auf diese Richtlinie Bezug. Die Mitgliedstaaten regeln die Einzelheiten der Bezugnahme.

Artikel 4

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

Artikel 5

Diese Richtlinie ist an die Mitgliedstaaten gerichtet.

Geschehen zu Straßburg am 31. März 2004.

Im Namen des Europäischen  
Parlaments

Der Präsident

P. COX

Im Namen des Rates

Der Präsident

D. ROCHE