EUROPÄISCHE
KOMMISSION

Brüssel, den 10.9.2014
COM(2014) 558 final

ANNEXES 1 to 4

ANHÄNGE

des Vorschlags für eine

VERORDNUNG DES EUROPÄISCHEN PARLAMENTS UND DES RATES

über Tierarzneimittel

{SWD(2014) 273 final}
{SWD(2014) 274 final}

ANHÄNGE

des Vorschlags für eine

VERORDNUNG DES EUROPÄISCHEN PARLAMENTS UND DES RATES

über Tierarzneimittel

ANHANG I

Verwaltungsinformationen gemäß Artikel 7 Absatz 1 Buchstabe a

1. Antragsteller

1.1. Name oder Firma und Anschrift oder eingetragene Niederlassung der Person, die für das Inverkehrbringen des Arzneimittels verantwortlich ist

1.2. Name und Anschrift des Herstellers/der Hersteller

1.3. Name und Anschrift der Standorte, die in die verschiedenen Stufen der Herstellung einbezogen sind

1.4. Name und Anschrift des Importeurs, sofern relevant

2. Identifizierung des Tierarzneimittels

2.1. Vorgeschlagener Name des Tierarzneimittels

2.2. Wirkstoffe

2.3. Stärke

2.4. Darreichungsform

2.5. Verabreichungsweg

2.6. Verabreichungsart

2.7. Zielarten

3. Informationen zu Herstellung und Pharmakovigilanz

3.1. Nachweis einer Herstellungserlaubnis

3.2. Kennung oder Bezugsnummer der Pharmakovigilanz-Stammdokumentation

4. Produktinformationen

4.1. Entwurf der Fachinformation (Zusammenfassung der Merkmale des Tierarzneimittels), erstellt gemäß Artikel 30

4.2. Beschreibung der endgültigen Aufmachung des Produkts, einschließlich Verpackung und Kennzeichnung

4.3. Entwurf des Wortlauts der Angaben, die auf der Primärverpackung, der äußeren Umhüllung und der Packungsbeilage zu machen sind, gemäß den Artikeln 9 bis 14 der vorliegenden Verordnung

5. Sonstige Informationen

5.1. Liste der Länder, in denen eine Zulassung (Genehmigung für das Inverkehrbringen) für das Tierarzneimittel erteilt wurde

5.2. Kopien aller Fachinformationen entsprechend den von den Mitgliedstaaten erteilten Zulassungen, sofern relevant

5.3. Liste der Länder, in denen ein Antrag gestellt oder abgelehnt wurde

5.4. Liste der Länder, in denen das Tierarzneimittel in Verkehr gebracht werden soll, sofern relevant

5.5. Kritische Expertenberichte über Qualität, Unbedenklichkeit und Wirksamkeit

ANHANG II

Technische Anforderungen gemäß Artikel 7 Absatz 1 Buchstabe b

TEIL 1 - Technische Anforderungen an Tierarzneimittel, ausgenommen Biologika

1.1. EINLEITUNG

Die technischen Unterlagen müssen eine ausführliche und umfassende Beschreibung der Prüfungen, Studien und Versuche enthalten, die durchgeführt wurden oder auf die verwiesen wird, einschließlich der verwendeten Methoden. Die Daten müssen relevant und von ausreichender Qualität sein, um Qualität, Unbedenklichkeit und Wirksamkeit des Tierarzneimittels nachzuweisen.

Die Daten müssen ausreichen, um Folgendes festzulegen:

- die Dosierung des Tierarzneimittels für die verschiedenen Tierarten sowie Darreichungsform, Verabreichungsart und -weg und Haltbarkeitsdauer;

- etwaige Vorsichts- und Sicherheitsmaßnahmen bei der Aufbewahrung des Tierarzneimittels, seiner Verabreichung an Tiere oder der Beseitigung der Abfallprodukte, zusammen mit einer Angabe der potenziellen Risiken, die von dem Tierarzneimittel für die Umwelt oder die Gesundheit von Mensch und Tier ausgehen könnten;

- die Wartezeit bei Tierarzneimitteln für der Lebensmittelgewinnung dienende Tierarten;

- die therapeutischen Indikationen, Gegenanzeigen und unerwünschte Ereignisse.

Der Antrag muss eine Beschreibung der vom Hersteller verwendeten Prüfmethoden, der Ergebnisse von pharmazeutischen (physikalisch-chemischen, biologischen oder mikrobiologischen) Prüfungen und Unbedenklichkeitsprüfungen, einschließlich Prüfungen zur Bewertung der von dem Arzneimittel möglicherweise ausgehenden Risiken für die Umwelt, enthalten. Außerdem sind die Ergebnisse von Rückstandsprüfungen, vorklinischen Studien und klinischen Prüfungen vorzulegen.

Sofern relevant, sind Studien mit Angaben zu den direkten oder indirekten Risiken für die menschliche Gesundheit, die Lebensmittelsicherheit oder die Tiergesundheit vorzulegen, die bei Verwendung des antimikrobiellen Mittels bei Tieren entstehen, sowie eine Bewertung der Wirkung von Maßnahmen zur Risikominderung, die der Antragsteller zur Eindämmung der Entwicklung von Antibiotikaresistenz vorschlägt.

Pharmakologische, toxikologische sowie Rückstands- und Unbedenklichkeitsprüfungen sind nach den Bestimmungen der Guten Laborpraxis (GLP) durchzuführen, die in der Richtlinie 2004/10/EG des Europäischen Parlaments und des Rates[1] und in der Richtlinie 2004/9/EG des Europäischen Parlaments und des Rates[2] festgelegt sind.

Das Dossier muss die Umweltverträglichkeitsprüfung in Verbindung mit der Freisetzung von Tierarzneimitteln umfassen, die genetisch veränderte Organismen (GVO) im Sinne von Artikel 2 der Richtlinie 2001/18/EG enthalten bzw. aus solchen bestehen. Die Angaben sind gemäß den Bestimmungen der Richtlinie 2001/18/EG zu machen.

---

[1] Richtlinie 2004/10/EG des Europäischen Parlaments und des Rates vom 11. Februar 2004 zur Angleichung der Rechts- und Verwaltungsvorschriften für die Anwendung der Grundsätze der Guten Laborpraxis und zur Kontrolle ihrer Anwendung bei Versuchen mit chemischen Stoffen (ABl. L 50 vom 20.2.2004, S. 44).

[2] Richtlinie 2004/9/EG des Europäischen Parlaments und des Rates vom 11. Februar 2004 über die Inspektion und Überprüfung der Guten Laborpraxis (GLP) (ABl. L 50 vom 20.2.2004, S. 28).

Experimente an Tieren, ausgenommen klinische Prüfungen, sind gemäß der Richtlinie 2010/63/EU durchzuführen.

Der Antrag muss erforderlichenfalls Informationen zum Pharmakovigilanzsystem enthalten.

Bei Anträgen, die über das zentralisierte Verfahren eingereicht werden, sind für die Vorlage der Unterlagen die von der Agentur zur Verfügung gestellten Formate zu verwenden.

1.2. UNTERLAGEN ZUR QUALITÄT

1.2.1. WESENTLICHE GRUNDSÄTZE UND VORSCHRIFTEN

Die Daten über die Qualität müssen folgende Angaben zu den Wirkstoffen und zum fertigen Tierarzneimittel enthalten:

- Beschreibung des Herstellungsprozesses,
- Charakterisierung und Eigenschaften,
- Qualitätskontrollverfahren und Anforderungen,
- Stabilität,
- Beschreibung der Zusammensetzung,
- Entwicklung des Tierarzneimittels.

Alle Prüfverfahren müssen die erforderlichen Kriterien für die Analyse und Kontrolle der Qualität der Ausgangsstoffe und des Fertigprodukts erfüllen. Die Ergebnisse der Validierungsstudien sind vorzulegen.

Alle Prüfverfahren sind so genau zu beschreiben, dass sie bei Kontrollversuchen, die auf Verlangen der zuständigen Behörde durchgeführt werden, reproduzierbar sind; alle verwendeten speziellen Geräte und Ausstattungen sind ausreichend genau zu beschreiben.

Die Formeln der Laborreagenzien sind anzugeben und erforderlichenfalls durch die Zubereitungsmethode zu ergänzen. Bei Prüfverfahren, die im Europäischen Arzneibuch oder im Arzneibuch eines Mitgliedstaats enthalten sind, kann diese Beschreibung durch einen detaillierten Verweis auf das betreffende Arzneibuch ersetzt werden.

Sofern relevant, sind die im Europäischen Arzneibuch verzeichneten chemischen und biologischen Referenzmaterialien zu verwenden. Falls andere Referenzzubereitungen und -standards verwendet werden, sind diese anzugeben und ausführlich zu beschreiben.

Ist der Wirkstoff Bestandteil eines Humanarzneimittels, das gemäß der Richtlinie 2001/83/EG zugelassen wurde, so kann statt der Dokumentation über den Wirkstoff bzw. das Arzneimittel die Zusammenfassung der pharmazeutischen Qualität gemäß Anhang I Modul 2 Abschnitt 2.3 dieser Richtlinie vorgelegt werden.

Hat die zuständige Behörde öffentlich bekanntgegeben, dass die chemischen, pharmazeutischen und biologischen/mikrobiologischen Informationen über das Fertigprodukt ausschließlich im CTD-Format (Common Technical Document) in das Dossier aufgenommen werden dürfen, kann die ausführliche kritische Zusammenfassung der Ergebnisse der pharmazeutischen Prüfungen, die für die Herstellung des Tierarzneimittels vorgeschrieben sind, im selben Format wie die Zusammenfassung der pharmazeutischen Qualität vorgelegt werden.

Bei Anträgen, die beschränkte Märkte betreffen, kann das CTD-Format ohne vorherige Zustimmung der zuständigen Behörden verwendet werden.

1.2.2. ANFORDERUNGEN AN DEN DATENSATZ IN BEZUG AUF DIE QUALITÄT

A. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

A.1. Zusammensetzung nach Qualität des Tierarzneimittels

A.2. Zusammensetzung nach Qualität des Behältnisses und seines Verschlusses

A.3. Gebräuchliche Bezeichnungen

A.4. Zusammensetzung nach Menge

A.5. Pharmazeutische Entwicklung

B. Beschreibung der Herstellungsmethode

C. Kontrolle der Ausgangsstoffe

C.1. Wirkstoffe

i) In Arzneibüchern aufgeführte Wirkstoffe

ii) In Arzneibüchern nicht aufgeführte Wirkstoffe

iii) Physikalisch-chemische Merkmale, die die Bioverfügbarkeit beeinflussen können

C.2. Hilfsstoffe

Anhand von Unterlagen ist nachzuweisen, dass Farbstoffe, die Tierarzneimitteln hinzugefügt werden sollen, den Vorschriften der Richtlinie 2009/35/EG des Europäischen Parlaments und des Rates[3] genügen; dies gilt nicht für Zulassungsanträge, die bestimmte Tierarzneimittel zur topischen Anwendung betreffen, wie Insektizidhalsbänder und Ohrmarken.

Anhand einer Dokumentation ist nachzuweisen, dass die verwendeten Farbstoffe die Reinheitskriterien der Richtlinie 2008/128/EG der Kommission[4] erfüllen.

C.3. Behältnis und Verschlusssysteme

i) Wirkstoff

ii) Fertigprodukt

C.4. Stoffe biologischen Ursprungs

D. Kontrollprüfungen auf verschiedenen Stufen des Herstellungsprozesses

E. Prüfungen am Fertigprodukt

E.1. Allgemeine Merkmale des Fertigprodukts

E.2. Identitätsnachweis und Gehaltsbestimmung der Wirkstoffe

---

[3] Richtlinie 2009/35/EG des Europäischen Parlaments und des Rates vom 23. April 2009 über die Stoffe, die Arzneimitteln zum Zwecke der Färbung hinzugefügt werden dürfen (ABl. L 109 vom 30.4.2009, S. 10).

[4] Richtlinie 2008/128/EG der Kommission vom 22. Dezember 2008 zur Festlegung spezifischer Reinheitskriterien für Lebensmittelfarbstoffe (ABl. L 6 vom 10.1.2009, S. 20).

E.3. Identitätsnachweis und Gehaltsbestimmung der Bestandteile von Hilfsstoffen

E.4. Unbedenklichkeitsprüfungen

F. Stabilitätsprüfungen

F.1. Wirkstoff(e)

F.2. Fertigprodukt

1.3. UNTERLAGEN ZUR UNBEDENKLICHKEIT

1.3.1. WESENTLICHE GRUNDSÄTZE UND VORSCHRIFTEN

Die Unterlagen zur Unbedenklichkeit müssen eine Bewertung der folgenden Punkte umfassen:

a) Die potenzielle Toxizität des Tierarzneimittels und alle Risiken unerwünschter Wirkungen, die unter den vorgeschlagenen Anwendungsbedingungen beim Tier auftreten können; diese sind in Relation zur Schwere des betreffenden pathologischen Zustands zu bewerten;

b) die potenziellen schädlichen Auswirkungen von Rückständen der Tierarzneimittel oder der Wirkstoffe in von behandelten Tieren stammenden Lebensmitteln auf den Menschen und die Schwierigkeiten, die diese Rückstände bei der industriellen Lebensmittelherstellung mit sich bringen können;

c) die potenziellen Risiken, die sich aus der Exposition des Menschen gegenüber dem Tierarzneimittel in jeder Phase der Lebensdauer des Tierarzneimittels ergeben können;

d) die potenziellen Risiken für die Umwelt, die sich durch die Verwendung des Tierarzneimittels ergeben können;

e) die potenziellen Risiken im Zusammenhang mit der Entwicklung von Antibiotikaresistenz.

Anhand der Unterlagen zur Unbedenklichkeit ist nachzuweisen, dass zum Design der vorklinischen Studien und der klinischen Prüfungen sowie bei der Bewertung der Ergebnisse mathematische und statistische Verfahren angewandt wurden. Außerdem müssen Informationen über das therapeutische Potenzial des Arzneimittels und über die mit seiner Anwendung verbundenen Gefahren bereitgestellt werden.

In einigen Fällen kann es erforderlich sein, die Metaboliten der Ausgangsverbindung zu prüfen, wenn es sich bei diesen um die bedenklichen Rückstände handelt.

Ein im pharmazeutischen Bereich erstmalig angewandter Hilfsstoff ist wie ein Wirkstoff zu behandeln.

Bei Tierarzneimitteln, die für der Lebensmittelgewinnung dienende Tiere bestimmt sind, muss aus den Rückstandsunterlagen Folgendes hervorgehen:

a) in welchem Umfang und wie lange Rückstände des Tierarzneimittels oder von dessen Metaboliten in den essbaren Geweben oder in Milch, Eiern und/oder Honig der behandelten Tiere bestehen bleiben;

b) dass es möglich ist, realistische Wartezeiten festzulegen, die in der Tierhaltungspraxis auch eingehalten werden können;

c) dass die Analysemethoden, die für die Untersuchung des Abbaus von Rückständen verwendet werden, hinreichend validiert sind, so dass mit der erforderlichen Sicherheit davon ausgegangen werden kann, dass die vorgelegten Rückstandsdaten als Grundlage für die Festlegung einer Wartezeit ausreichen.

Es ist eine Umweltverträglichkeitsprüfung in Bezug auf unerwünschte Wirkungen, die sich durch die Verwendung des Tierarzneimittels für die Umwelt ergeben können, sowie in Bezug auf das Risiko solcher Wirkungen vorzulegen. Im Rahmen der Prüfung sind außerdem die zur Verminderung eines solchen Risikos möglicherweise erforderlichen Vorsichtsmaßnahmen zu ermitteln.

Die Prüfung erfolgt normalerweise in zwei Phasen. Die erste Phase muss in jedem Fall durchgeführt werden, die zweite erforderlichenfalls. Die Einzelheiten der Prüfung sind gemäß den festgelegten Leitlinien bereitzustellen. Die potenzielle Exposition der Umwelt gegenüber dem Arzneimittel sowie das Ausmaß des mit einer solchen Exposition verbundenen Risikos sind unter Berücksichtigung folgender Elemente anzugeben:

a) Zieltierart und vorgeschlagenes Anwendungsschema;

b) Verabreichungsart, insbesondere das wahrscheinliche Ausmaß eines direkten Eintritts des Arzneimittels in die Umwelt;

c) mögliche Ausscheidung des Arzneimittels, seiner Wirkstoffe oder relevanten Metaboliten in die Umwelt durch behandelte Tiere; Persistenz in solchen Ausscheidungen;

d) Beseitigung des nicht verwendeten Tierarzneimittels oder anderer Abfälle.

In der zweiten Phase sind weitere spezifische Untersuchungen über den Verbleib und die Auswirkungen des Arzneimittels auf besondere Ökosysteme gemäß den festgelegten Leitlinien erforderlich. Das Ausmaß der Exposition des Arzneimittels gegenüber der Umwelt und die verfügbaren Informationen über die physikalisch-chemischen, pharmakologischen und/oder toxikologischen Eigenschaften der betreffenden Wirkstoffe, einschließlich der Metaboliten, sind zu berücksichtigen.

1.3.2. ANFORDERUNGEN AN DEN DATENSATZ IN BEZUG AUF DIE UNBEDENKLICHKEIT

A. Unbedenklichkeitsprüfungen

A.1. Genaue Identifizierung des Arzneimittels und seiner Wirkstoffe

A.2. Pharmakologie

A.2.1 Pharmakodynamik

A.2.2. Pharmakokinetik

A.3. Toxikologie

A.3.1. Toxizität bei einmaliger Verabreichung

A.3.2. Toxizität bei wiederholter Verabreichung

A.3.3. Verträglichkeit bei der Zieltierart

A.3.4. Reproduktions- und Entwicklungstoxizität

A.3.4.1. Untersuchung der Auswirkungen auf die Fortpflanzung

A.3.4.2. Untersuchung zur Entwicklungstoxizität

A.3.5. Gentoxizität

A.3.6. Karzinogenität

A.4. Weitere Anforderungen

A.4.1. Mikrobiologische Eigenschaften von Rückständen (potenzielle Auswirkungen auf die Darmflora des Menschen, potenzielle Auswirkungen auf die Mikroorganismen, die bei der industriellen Lebensmittelverarbeitung verwendet werden)

A.4.2. Beobachtungen am Menschen

A.4.3. Resistenzentwicklung

A.5. Anwendersicherheit

A.6. Umweltverträglichkeitsprüfung

A.6.1. Umweltverträglichkeitsprüfung für Tierarzneimittel, die genetisch veränderte Organismen weder enthalten noch aus solchen bestehen

A.6.2. Umweltverträglichkeitsprüfung für Tierarzneimittel, die genetisch veränderte Organismen enthalten oder aus solchen bestehen

B. Rückstandsprüfungen

B.1. Stoffwechsel und Rückstandskinetik

B.1.1. Pharmakokinetik (Absorption, Verteilung, Stoffwechsel, Ausscheidung)

B.1.2. Abbau von Rückständen

B.2. Methoden der Rückstandsanalyse

1.4. UNTERLAGEN ZUR WIRKSAMKEIT

1.4.1. WESENTLICHE GRUNDSÄTZE UND VORSCHRIFTEN

Die Ergebnisse von vorklinischen Studien und klinischen Prüfungen sind beizufügen.

Die pharmakologische Aktivität und die Verträglichkeit des Arzneimittels sind durch vorklinische Studien beizufügen.

Anhand der klinischen Prüfungen ist die Wirksamkeit des Tierarzneimittels nach Verabreichung gemäß dem vorgeschlagenen Dosierungsschema und über den vorgeschlagenen Verabreichungsweg nachzuweisen oder zu erhärten, und seine Indikationen und Gegenanzeigen je nach Tierart, Alter, Rasse und Geschlecht, die Anweisungen zum Gebrauch sowie mögliche unerwünschte Ereignisse sind zu spezifizieren.

Die Versuchsdaten sind durch Daten zu bestätigen, die unter üblichen Feldbedingungen gewonnen wurden.

Klinische Prüfungen sind mit Kontrolltieren (kontrollierte klinische Prüfungen) durchzuführen, es sei denn, eine Durchführung der Prüfungen ohne Kontrolltiere ist begründet. Die Ergebnisse, die zur Wirksamkeit erzielt wurden, sind mit denjenigen bei der Zieltierart zu vergleichen, die ein Tierarzneimittel, welches in der Union für dieselben Indikationen bei derselben Zieltierart zugelassen ist, oder ein Placebo oder gar keine Behandlung erhalten hat. Alle erzielten Ergebnisse, ob positiv oder negativ, sind zu berichten.

Bei Entwurf des Prüfprotokolls, Analyse und Bewertung der klinischen Prüfungen sind anerkannte statistische Grundsätze zu befolgen, andernfalls ist dies zu begründen.

Alle veterinärklinischen Prüfungen sind entsprechend einem detaillierten Prüfprotokoll durchzuführen.

Klinische Feldversuche sind gemäß den anerkannten Grundsätzen der guten klinischen Praxis und gemäß dem Grundsatz der Vermeidung, Verminderung und Verbesserung von Tierversuchen durchzuführen.

Vor Beginn jedes Feldversuchs ist die in voller Kenntnis der Sachlage erteilte Zustimmung des Eigentümers der Versuchstiere einzuholen und zu dokumentieren. Insbesondere muss der Eigentümer der Tiere schriftlich über die Folgen einer Teilnahme an den Prüfungen im Hinblick auf die anschließende Beseitigung behandelter Tiere oder die Gewinnung von Lebensmitteln aus behandelten Tieren informiert werden. Eine vom Tiereigentümer gegengezeichnete und datierte Kopie dieser Mitteilung ist den Prüfunterlagen beizufügen.

Außer bei als Blindversuch durchgeführten Feldversuchen gelten entsprechend die Bestimmungen über die Kennzeichnung von Formulierungen, die zur Verwendung in tiermedizinischen Feldversuchen bestimmt sind. In jedem Fall ist der Hinweis „Nur für tiermedizinische Feldversuche“ deutlich sichtbar und unlöschbar auf der Etikettierung anzubringen.

1.4.2. ANFORDERUNGEN AN DEN DATENSATZ IN BEZUG AUF DIE WIRKSAMKEIT

A. Vorklinische Anforderungen

A.1. Studien zum Nachweis der pharmakologischen Wirkung;

A.2. Studien zum Nachweis der pharmakodynamischen Mechanismen, die der therapeutischen Wirkung zugrunde liegen;

A.3. Studien zum Nachweis des pharmakokinetischen Hauptprofils;

A.4. Studien zum Nachweis der Unbedenklichkeit für die Zieltiere;

A.5. Studien zur Erforschung von Resistenzen.

Wenn während der Prüfungen unerwartete Ergebnisse auftreten, sind diese im Detail zu erläutern.

B. Klinische Anforderungen

B.1. Zusammensetzung der verwendeten Produktchargen

B.2. Verträglichkeit bei der Zielart

B.3. Bibliografische Angaben

TEIL 2 - Technische Anforderungen an biologische Tierarzneimittel

2.1. EINLEITUNG

Die technische Dokumentation umfasst eine detaillierte und vollständige Beschreibung der Studien, die durchgeführt wurden oder auf die verwiesen wird, und der angewandten Methoden. Dabei ist darauf zu achten, dass die vorliegenden Daten relevant sind und ihre Qualität den Anforderungen genügt.

Die Daten müssen ausreichen, um Folgendes festzulegen:

- die Dosierung für die verschiedenen Tierarten, für die das Tierarzneimittel bestimmt ist, sowie Darreichungsform, Verabreichungsart und -weg sowie die vorgeschlagene Haltbarkeit;

- die Gründe für etwaige Vorsichts- und Sicherheitsmaßnahmen bei der Aufbewahrung des Tierarzneimittels, seiner Verabreichung an Tiere oder der Beseitigung der Abfallprodukte, zusammen mit einer Angabe der potenziellen Risiken, die von dem Tierarzneimittel für die Umwelt sowie für die Gesundheit von Mensch und Tier ausgehen könnten;

- eine Angabe der Wartezeit bei Tierarzneimitteln für der Lebensmittelgewinnung dienende Tierarten;

- die therapeutischen Indikationen, Gegenanzeigen und unerwünschte Ereignisse.

Der Antrag muss eine Beschreibung der vom Hersteller verwendeten Prüfmethoden, der Ergebnisse von pharmazeutischen (physikalisch-chemischen, biologischen oder mikrobiologischen) Prüfungen und Unbedenklichkeitsprüfungen einschließlich Prüfungen zur Bewertung der von dem Arzneimittel möglicherweise ausgehenden Risiken für die Umwelt enthalten. Diese Auswirkungen sind zu untersuchen; im Einzelfall sind Sonderbestimmungen zu ihrer Begrenzung vorzusehen. Außerdem sind die Ergebnisse von Rückstandsprüfungen, vorklinischen Studien und klinischen Prüfungen vorzulegen.

Pharmakologische, toxikologische sowie Rückstands- und Unbedenklichkeitsprüfungen sind nach den Bestimmungen der guten Laborpraxis (GLP) durchzuführen, die in den Richtlinien 2004/10/EG und 2004/9/EG festgelegt sind.

Experimente an Tieren, ausgenommen klinische Prüfungen, sind gemäß der Richtlinie 2010/63/EU durchzuführen.

Das Dossier muss die Umweltverträglichkeitsprüfung in Verbindung mit der Freisetzung von Tierarzneimitteln umfassen, die genetisch veränderte Organismen (GVO) im Sinne von Artikel 2 der Richtlinie 2001/18/EG enthalten bzw. aus solchen bestehen. Die Angaben sind gemäß den Bestimmungen der Richtlinie 2001/18/EG zu machen.

Der Antrag muss erforderlichenfalls Informationen zum Pharmakovigilanzsystem enthalten.

Bei Anträgen, die über das zentralisierte Verfahren eingereicht werden, sind für die Vorlage der Unterlagen die von der Agentur zur Verfügung gestellten Formate zu verwenden.

2.2. UNTERLAGEN ZUR QUALITÄT

2.2.1. WESENTLICHE GRUNDSÄTZE UND VORSCHRIFTEN

Alle analytischen Prüfverfahren sind so ausführlich zu beschreiben, dass sie erforderlichenfalls wiederholt werden können (z. B. durch ein amtliches Laboratorium). Alle Verfahren müssen vom Antragsteller validiert sein und die Ergebnisse der Validierungsstudien müssen vorgelegt werden.

Anträge für immunologische Tierarzneimittel müssen Angaben zu den Verdünnungsmitteln enthalten, die zur Fertigstellung des endgültigen Impfstoffs erforderlich sind.

Ein immunologisches Tierarzneimittel gilt als ein einziges Arzneimittel, selbst wenn mehrere Verdünnungsmittel benötigt werden, so dass sich verschiedene Zubereitungen des Fertigarzneimittels herstellen lassen, die für verschiedene Verabreichungswege oder -arten

gedacht sind. Die Verdünnungsmittel können zusammen mit den Impfstoffampullen oder getrennt verpackt sein.

2.2.2. ANFORDERUNGEN AN DEN DATENSATZ IN BEZUG AUF DIE QUALITÄT

A. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

A.1. Zusammensetzung nach Qualität

A.2. Gebräuchliche Bezeichnungen

A.3. Zusammensetzung nach Menge

A.4. Produktentwicklung

A.5. Behältnisse

B. Beschreibung der Herstellungsmethode

C. Herstellung und Kontrolle der Ausgangsstoffe

C.1. In Arzneibüchern aufgeführte Ausgangsstoffe

C.2. Nicht in einem Arzneibuch aufgeführte Ausgangsstoffe

C.2.1. Ausgangsstoffe biologischen Ursprungs

C.2.2. Ausgangsstoffe nicht biologischen Ursprungs

C.2.3. Spezielle Maßnahmen zur Verhütung der Übertragung spongiformer Enzephalopathien tierischen Ursprungs

D. Kontrollprüfungen während des Herstellungsprozesses

E. Kontrollprüfungen des Fertigprodukts

E.1. Allgemeine Merkmale des Fertigprodukts

E.2. Identitätsnachweis der Wirkstoffe

E.3. Titer oder Potenz der Charge

E.4. Identitätsnachweis und Gehaltsbestimmung von Adjuvanzien

E.5. Identitätsnachweis und Gehaltsbestimmung der Bestandteile von Hilfsstoffen

E.6. Unbedenklichkeitsprüfungen

E.7. Prüfungen auf Sterilität und Reinheit

E.8. Feuchtigkeitsrückstände

E.9. Inaktivierung

F. Gleichbleibende Qualität der Chargen

G. Stabilitätsprüfungen

H. Sonstige Informationen in Bezug auf genetisch veränderte Organismen

2.3. UNTERLAGEN ZUR UNBEDENKLICHKEIT

2.3.1. WESENTLICHE GRUNDSÄTZE UND VORSCHRIFTEN

Die Unbedenklichkeitsprüfungen sind an den Zielarten durchzuführen.

Die Unbedenklichkeitsprüfungen müssen die potenziellen Risiken des biologischen Tierarzneimittels aufzeigen, die unter den vorgeschlagenen Anwendungsbedingungen bei Tieren auftreten können; diese sind in Relation zu dem potenziellen Nutzen des Arzneimittels zu bewerten. Den relevanten Studien sind Bescheinigungen über die Einhaltung der Guten Laborpraxis beizufügen.

Die Unterlagen zur Unbedenklichkeit sind für die Bewertung der potenziellen Risiken zu verwenden, die sich durch eine Exposition von Menschen gegenüber dem Tierarzneimittel, beispielsweise bei der Verabreichung an das Tier, ergeben können.

Sofern immunologische Tierarzneimittel aus lebenden Organismen bestehen, insbesondere solchen, die von geimpften Tieren ausgeschieden werden können, ist das potenzielle Risiko für ungeimpfte Tiere derselben oder jeder anderen potenziell exponierten Tierart zu bewerten. Bei Stämmen für Lebendimpfstoffe, die zoonotisch wirken können, muss das Risiko für den Menschen bewertet werden.

Anhand der Umweltverträglichkeitsprüfung sind die potenziell schädlichen Wirkungen zu beurteilen, die sich durch die Anwendung des Arzneimittels für die Umwelt ergeben können, und die gegebenenfalls erforderlichen Vorsichtsmaßnahmen zur Verminderung solcher Risiken zu ermitteln.

Die Prüfung erfolgt normalerweise in zwei Phasen. Die Einzelheiten der Prüfung sind gemäß den festgelegten Leitlinien anzugeben. Die erste Phase der Prüfung ist in jedem Fall durchzuführen, und die potenzielle Exposition der Umwelt gegenüber dem Arzneimittel sowie das Ausmaß des mit einer solchen Exposition verbundenen Risikos sind unter Berücksichtigung folgender Elemente anzugeben:

— Zieltierart und vorgeschlagenes Anwendungsschema,

— Verabreichungsart, insbesondere das wahrscheinliche Ausmaß eines direkten Eintritts des Arzneimittels in die Umwelt,

— mögliche Ausscheidung des Arzneimittels und seiner Wirkstoffe durch behandelte Tiere in die Umwelt sowie Persistenz in solchen Ausscheidungen,

— Beseitigung von nicht verwendeten Arzneimitteln oder Abfall.

Deuten die Schlussfolgerungen der ersten Phase auf eine potenzielle Exposition der Umwelt gegenüber dem Arzneimittel hin, so muss der Antragsteller in einer zweiten Phase bewerten, welche Risiken das Tierarzneimittel möglicherweise für die Umwelt birgt. Erforderlichenfalls sind weitere Untersuchungen über die Auswirkungen des Arzneimittels auf Boden, Wasser, Luft, aquatische Systeme und Nichtzielorganismen durchzuführen.

2.3.2. ANFORDERUNGEN AN DEN DATENSATZ IN BEZUG AUF DIE UNBEDENKLICHKEIT

A. Vorklinische Studien

A.1. Unbedenklichkeit der Verabreichung einer Einzeldosis

A.2. Unbedenklichkeit der Verabreichung einer Überdosis

A.3. Unbedenklichkeit der wiederholten Verabreichung einer Einzeldosis

A.4. Untersuchung der Reproduktionsleistung

A.5. Untersuchung der immunologischen Funktionen

A.6. Besondere Vorschriften für Lebendimpfstoffe

A.6.1. Übertragung des Impfstammes

A.6.2. Verbreitung im geimpften Tier

A.6.3. Virulenzreversion attenuierter Impfstoffe

A.6.4. Biologische Eigenschaften des Impfstammes

A.6.5. Rekombination oder Genom-Reassortment von Stämmen

A.7. Anwendersicherheit

A.8. Rückstandsprüfungen

A.9. Wechselwirkungen mit anderen Tierarzneimitteln

B. Klinische Prüfungen

C. Umweltverträglichkeitsprüfung

D. Bewertungspflicht für Tierarzneimittel, die genetisch veränderte Organismen enthalten oder aus solchen bestehen

2.4. UNTERLAGEN ZUR WIRKSAMKEIT

2.4.1. WESENTLICHE GRUNDSÄTZE UND VORSCHRIFTEN

Alle Studien zur Wirksamkeit sind im Einklang mit einem vollständig überprüften, detaillierten und vor Studienbeginn schriftlich niedergelegten Protokoll durchzuführen. Im Vorfeld schriftlich festgelegte systematische Verfahren für Organisation, Durchführung, Datenerfassung, Dokumentation und Überprüfung der Wirksamkeitsprüfungen sind vorgeschrieben.

Alle Studien zur Wirksamkeit sind so genau zu beschreiben, dass sie in kontrollierten Studien oder Prüfungen, die auf Anforderung der zuständigen Behörden durchgeführt werden, reproduzierbar sind.

Im Laboratorium durchgeführte Wirksamkeitsstudien müssen kontrollierte Prüfungen sein, die auch unbehandelte Kontrolltiere einbeziehen, es sei denn, dies ist aus Gründen des

Tierschutzes nicht gerechtfertigt und die Wirksamkeit lässt sich auf anderem Weg nachweisen. Generell müssen diese Laborstudien durch unter Feldbedingungen durchgeführte Prüfungen unter Einbeziehung unbehandelter Kontrolltiere untermauert werden.

2.4.2. ANFORDERUNGEN AN DEN DATENSATZ IN BEZUG AUF DIE WIRKSAMKEIT

A. Vorklinische Studien

A.1. Daten über die Qualität der verwendeten Produktchargen

A.2. Beschreibung der Studie

B. Klinische Prüfungen

B.1. Daten über die Qualität der verwendeten Produktchargen

B.2. Beschreibung der Prüfung

C. Bibliografische Angaben

2.5. IMPFANTIGEN-STAMMDOKUMENTATION

Eine Impfantigen-Stammdokumentation ist als eigenständiger Teil des Antragsdossiers für einen Impfstoff zu verstehen, in dem alle sachdienlichen Angaben zur Qualität jedes einzelnen Wirkstoffs, der Bestandteil dieses Tierarzneimittels ist, enthalten sind. Dieser eigenständige Teil kann für einen oder für mehrere monovalente und/oder kombinierte Impfstoffe gemeinsam gelten, die vom selben Antragsteller oder Zulassungsinhaber eingereicht werden.

2.6. MULTI-STRAIN-DOSSIERS

Für Impfstoffe gegen Maul- und Klauenseuche, Aviäre Influenza und Blauzungenkrankheit ist ein Multi-Strain-Dossier vorzulegen.

Unter einem Multi-Strain-Dossier ist ein Einzeldossier zu verstehen, das die sachdienlichen Daten für eine einmalige gründliche wissenschaftliche Bewertung der verschiedenen möglichen Stämme/Kombinationen von Stämmen enthält, die Voraussetzung für die Zulassung von Impfstoffen gegen antigenvariable Viren ist.

TEIL 3 - Technische Anforderungen an homöopathische Tierarzneimittel

3.1. EINLEITUNG

Die in Teil 1 genannten Anforderungen gelten für homöopathische Tierarzneimittel gemäß Artikel 88 mit den folgenden Änderungen:

3.2. QUALITÄT

3.2.1. TERMINOLOGIE

Die lateinische Bezeichnung der im Antragsdossier beschriebenen homöopathischen Ursubstanz muss mit der lateinischen Bezeichnung im Europäischen Arzneibuch oder — sollte diese darin fehlen — in einem amtlichen Arzneibuch eines Mitgliedstaates übereinstimmen. Gegebenenfalls ist anzugeben, welche traditionellen Benennungen in den einzelnen Mitgliedstaaten verwendet werden.

3.2.2. KONTROLLE DER AUSGANGSSTOFFE

Die dem Antrag beigefügten Angaben und Unterlagen zu den Ausgangsstoffen, d. h. zu allen verwendeten Stoffen vom ersten Herstellungsschritt der homöopathischen Ursubstanz bis hin zur Endverdünnung, die in dem homöopathischen Fertigtierarzneimittel verarbeitet werden sollen, sind durch zusätzliche Daten zur homöopathischen Ursubstanz zu ergänzen.

Die allgemeinen Qualitätsanforderungen gelten für sämtliche Ausgangs- und Rohstoffe sowie für alle Zwischenschritte des Herstellungsprozesses bis hin zur endgültigen Verdünnung, die in dem homöopathischen Fertigarzneimittel verarbeitet werden sollen. Wenn ein toxischer Bestandteil enthalten ist, sollte dieser möglichst in der Endverdünnung kontrolliert werden. Ist dies aufgrund des hohen Verdünnungsgrades nicht möglich, ist dieser toxische Bestandteil üblicherweise in einem früheren Stadium zu kontrollieren. Jeder Herstellungsschritt von den Ausgangsstoffen bis hin zur Endverdünnung, die in dem Fertigprodukt verarbeitet werden sollen, ist vollständig zu beschreiben.

Wenn Verdünnungen verwendet werden, sollten die Verdünnungsschritte in Übereinstimmung mit den homöopathischen Herstellungsverfahren erfolgen, die in der einschlägigen Monografie des Europäischen Arzneibuchs oder, falls dort nicht vorhanden, in einem amtlichen Arzneibuch eines Mitgliedstaates festgelegt sind.

3.2.3. Kontrollprüfungen des Fertigarzneimittels

Jede Ausnahme von den allgemeinen Qualitätsanforderungen ist vom Antragsteller hinreichend zu begründen.

Die Identität und der Gehalt aller Bestandteile, die möglicherweise toxikologisch relevant sind, sind zu bestimmen. Lässt sich begründen, dass eine Identitäts-/Gehaltsbestimmung aller toxikologisch relevanten Bestandteile z. B. wegen ihrer Verdünnung im Fertigarzneimittel nicht möglich ist, so ist die Qualität durch eine vollständige Validierung des Herstellungs- und Verdünnungsprozesses nachzuweisen.

3.2.4. STABILITÄTSPRÜFUNGEN

Die Stabilität des Fertigarzneimittels ist nachzuweisen. Stabilitätsdaten der homöopathischen Ursubstanzen sind in der Regel auch auf daraus gewonnene Verdünnungen/Potenzierungen übertragbar. Ist aufgrund des Verdünnungsgrades keine Identitäts-/Gehaltsbestimmung möglich, dann können die Stabilitätsdaten der Darreichungsform berücksichtigt werden.

3.3. UNBEDENKLICHKEIT

Unbeschadet der Bestimmungen der Verordnung (EG) Nr. 470/2009 für in den homöopathischen Ursubstanzen enthaltene Stoffe, die zur Verabreichung an der Lebensmittelgewinnung dienende Tiere bestimmt sind, gelten die Unbedenklichkeitsvorschriften von Teil 1 für die Registrierung homöopathischer Tierarzneimittel gemäß Artikel 88.

Jegliches Fehlen von Informationen ist zu begründen; z. B. ist darzulegen, warum ein annehmbarer Unbedenklichkeitsgrad untermauert werden kann, obwohl manche Untersuchungen fehlen.

ANHANG III

Anforderungen an verkürzte und beschränkte Dossiers zu Zulassungsanträgen

1. Generische Tierarzneimittel

Anträge auf Zulassung generischer Tierarzneimittel müssen Folgendes enthalten: die in Anhang I genannten Unterlagen, Daten zur Qualität und Daten, die belegen, dass das Arzneimittel dieselbe qualitative und quantitative Wirkstoffzusammensetzung und dieselbe Darreichungsform aufweist wie das Referenzarzneimittel, sowie Daten, die die Bioäquivalenz mit dem Referenzarzneimittel zeigen.

Alle oralen Darreichungsformen mit sofortiger Wirkstofffreigabe gelten als ein und dieselbe Darreichungsform.

Jede Behauptung in der Fachinformation (Zusammenfassung der Merkmale des Tierarzneimittels), die nicht anhand der Eigenschaften des Arzneimittels und/oder seiner therapeutischen Kategorie erkennbar oder daraus ableitbar ist, ist in den nichtklinischen oder klinischen Übersichten und Zusammenfassungen zu erörtern und durch veröffentlichte Literatur, zusätzliche Studien oder durch beides zu erhärten.

Mit dem Antrag sind folgende Angaben einzureichen:

— die Begründung für die Behauptung der wesentlichen Gleichheit,

— eine Zusammenstellung der auftretenden Verunreinigungen in Chargen der Wirkstoffe und des Fertigarzneimittels (sowie gegebenenfalls die während der Lagerung auftretenden Zersetzungsprodukte), wie sie für die Verwendung in dem Arzneimittel vorgeschlagen werden, sowie die Bewertung dieser Verunreinigungen,

— eine Bewertung der Bioäquivalenzstudien bzw. eine Begründung, warum keine Studien durchgeführt wurden,

— sofern zutreffend, muss der Antragsteller ergänzende Daten vorlegen, die die Gleichwertigkeit in Bezug auf Unbedenklichkeit und Wirksamkeit unterschiedlicher Salze, Ester oder Derivate eines zugelassenen Wirkstoffs belegen; derartige Daten müssen belegen, dass es zu keiner Veränderung bei der Pharmakokinetik oder Pharmakodynamik des therapeutisch wirksamen Anteils und/oder bei der Toxizität kommt, die sich auf das Unbedenklichkeits-/Wirksamkeitsprofil auswirken könnte.

Bei generischen Tierarzneimitteln für die intramuskuläre, subkutane oder transdermale Verabreichung sind folgende zusätzliche Daten vorzulegen:

— Belege zum Nachweis eines gleichwertigen oder abweichenden Abbaus von Rückständen an der Verabreichungsstelle, die durch geeignete Untersuchungen über den Rückstandsabbau erhärtet werden können,

— Belege zum Nachweis der Verträglichkeit an der Verabreichungsstelle beim Zieltier, die durch geeignete Verträglichkeitsstudien beim Zieltier erhärtet werden können.

2. Ähnliche biologische Tierarzneimittel

Falls ein biologisches Tierarzneimittel, das einem biologischen Referenztierarzneimittel ähnlich ist, die in der Definition von Generika enthaltenen Bedingungen nicht erfüllt, dürfen sich die vorzulegenden Informationen nicht auf pharmazeutische, chemische und biologische Daten, ergänzt durch Daten zur Bioäquivalenz und Bioverfügbarkeit, beschränken. In solchen Fällen sind zusätzliche Daten, insbesondere über die Unbedenklichkeit und Wirksamkeit des Arzneimittels, vorzulegen.

3. Anträge auf bibliografischer Grundlage

Für Tierarzneimittel, deren Wirkstoffe gemäß Artikel 20 in der tiermedizinischen Praxis etabliert sind und die eine dokumentierte Wirksamkeit sowie einen annehmbaren Grad an Unbedenklichkeit aufweisen, ist Folgendes vorgeschrieben:

A. Informationen gemäß Anhang I.

B. Qualitätsdaten.

C. Ausführliche wissenschaftliche Bibliografie, in der alle Aspekte der Unbedenklichkeit und Wirksamkeit behandelt werden.

D. Erfahrung nach dem Inverkehrbringen mit anderen Produkten, die die gleichen Bestandteile enthalten.

Wenn der Antrag eine neue Indikation eines etablierten Stoffes vorsieht, ist ein Verweis auf wissenschaftliche Literatur gemäß Absatz 1 nicht zulässig.

Von der Agentur nach Beurteilung von Anträgen auf Rückstandshöchstgehalte gemäß der Verordnung (EG) Nr. 470/2009 veröffentlichte Bewertungsberichte können als angemessene wissenschaftliche Literatur gemäß Absatz 1 verwendet werden, insbesondere zum Nachweis der Unbedenklichkeit des Wirkstoffs.

4. Tierarzneimittel aus kombinierten Wirkstoffen

Für Tierarzneimittel aus kombinierten Wirkstoffen sind die Daten gemäß Anhang II vorzulegen. Es ist nicht erforderlich, Studien zur Unbedenklichkeit und Wirksamkeit jedes einzelnen Wirkstoffs vorzulegen. Es muss dennoch möglich sein, in den Antrag für eine feste Kombination Informationen über die einzelnen Wirkstoffe aufzunehmen.

Die Vorlage von Daten über jeden einzelnen Wirkstoff zusammen mit den vorgeschriebenen Prüfungen über die Anwendersicherheit, Studien über den Rückstandsabbau und klinischen Prüfungen über das Arzneimittel mit fester Kombination können als angemessene Begründung dafür gelten, dass keine Daten über das Kombinationsarzneimittel vorgelegt werden, um unnötige Tierversuche im Interesse des Wohlergehens der Tiere zu vermeiden, es sei denn, es besteht Verdacht auf Wechselwirkungen, die zu verstärkter Toxizität führen.

Gegebenenfalls sind Angaben zu den Herstellungsstandorten und zur Unbedenklichkeitsbewertung hinsichtlich Fremdagenzien vorzulegen.

5. Anträge aufgrund einer in Kenntnis der Sachlage erteilten Einwilligung

Anträge gemäß Artikel 19 müssen die in Anhang I beschriebenen Angaben enthalten, vorausgesetzt, der Antragsteller hat die Einwilligung des Inhabers der Zulassung für das Inverkehrbringen des ursprünglichen Tierarzneimittels erhalten, dass er auf das Dossier zu Unbedenklichkeit und Wirksamkeit dieses Arzneimittels zurückgreifen darf. In diesem Fall

brauchen keine ausführlichen kritischen Zusammenfassungen über die Qualität, Unbedenklichkeit und Wirksamkeit vorgelegt zu werden.

6. Unterlagen für Anträge unter außergewöhnlichen Umständen

Eine Zulassung kann vorbehaltlich bestimmter Bedingungen und Einschränkungen erteilt werden: Falls der Antragsteller, wie in Artikel 22 festgelegt, nachweisen kann, dass er keine vollständigen Auskünfte über die Wirksamkeit und Unbedenklichkeit bei bestimmungsgemäßem Gebrauch erteilen kann, muss er besondere Verfahren einführen, die insbesondere die Unbedenklichkeit und Wirksamkeit des Tierarzneimittels betreffen.

ANHANG IV

ENTSPRECHUNGSTABELLE

Richtlinie 2001/82/EG

Richtlinie 2001/82/EG	Vorliegende Verordnung
Artikel 1	Artikel 4
Artikel 2 Absatz 1 Artikel 2 Absatz 2 Artikel 2 Absatz 3	Artikel 2 Absatz 1 Artikel 3 Artikel 2 Absätze 2, 3, 4
Artikel 3	Artikel 2 Absatz 4
Artikel 4 Absatz 2	Artikel 120
Artikel 5	Artikel 5
Artikel 6	Artikel 7 Absatz 4
Artikel 7	Artikel 119
Artikel 8	Artikel 119 und 121
Artikel 9	Artikel 8
Artikel 10	Artikel 115
Artikel 11	Artikel 116 und 117
Artikel 12	Artikel 7
Artikel 13 Absatz 1 Artikel 13 Absätze 2, 3, 4	Artikel 16 Artikel 18
Artikel 13 a	Artikel 20
Artikel 13b	Artikel 17
Artikel 13c	Artikel 19
Artikel 14	Artikel 30
Artikel 16	Artikel 88
Artikel 17	Artikel 89
Artikel 18	Artikel 90

Artikel 19	Artikel 88
Artikel 20	Artikel 88
Artikel 21 Absatz 1 Artikel 21 Absatz 2	Artikel 42 Absatz 1 Artikel 43
Artikel 22	Artikel 45
Artikel 23	Artikel 23 und 24
Artikel 24	Artikel 25
Artikel 25	Artikel 28
Artikel 26 Absatz 3	Artikel 22
Artikel 27	Artikel 55
Artikel 27 a	Artikel 53
Artikel 27b	Artikel 58
Artikel 28	Artikel 5 Absatz 2
Artikel 30	Artikel 32
Artikel 31	Artikel 142
Artikel 32	Artikel 46 und 48
Artikel 33	Artikel 49
Artikel 35	Artikel 84
Artikel 36	Artikel 85
Artikel 37	Artikel 86
Artikel 38	Artikel 87
Artikel 39	Artikel 58
Artikel 44	Artikel 91
Artikel 45	Artikel 92
Artikel 46	Artikel 93
Artikel 47	Artikel 93
Artikel 48	Artikel 96
Artikel 50	Artikel 98

Artikel 51	Artikel 92
Artikel 52	Artikel 100
Artikel 53	Artikel 100
Artikel 55	Artikel 100
Artikel 56	Artikel 102
Artikel 58	Artikel 9 und 10
Artikel 59	Artikel 11
Artikel 60	Artikel 10 Absatz 3
Artikel 61	Artikel 13
Artikel 65	Artikel 104 und 105
Artikel 66	Artikel 107
Artikel 67	Artikel 29
Artikel 68	Artikel 109
Artikel 69	Artikel 112
Artikel 70	Artikel 114
Artikel 71	Artikel 113
Artikel 72	Artikel 74
Artikel 73	Artikel 74
Artikel 74	Artikel 78
Artikel 75	Artikel 78
Artikel 76	Artikel 75
Artikel 78 Absatz 2	Artikel 131
Artikel 80	Artikel 125
Artikel 81	Artikel 129
Artikel 83	Artikel 132
Artikel 84	Artikel 133
Artikel 85 Absatz 3	Artikel 123 und 124

Artikel 87	Artikel 79Absatz 2
Artikel 88	Artikel 7 Absatz 7
Artikel 95	Artikel 122