EUROPÄISCHE
KOMMISSION

Brüssel, den 26.4.2023
COM(2023) 192 final

2023/0132 (COD)

Vorschlag für eine

RICHTLINIE DES EUROPÄISCHEN PARLAMENTS UND DES RATES

zur Schaffung eines Unionskodexes für Humanarzneimittel und zur Aufhebung der Richtlinie 2001/83/EG und der Richtlinie 2009/35/EG

(Text von Bedeutung für den EWR)

{COM(2023) 193 final} - {SEC(2023) 390 final} - {SWD(2023) 191 final} -
{SWD(2023) 192 final} - {SWD(2023) 193 final}

BEGRÜNDUNG

1. KONTEXT DES VORSCHLAGS

• Gründe und Ziele des Vorschlags

Das EU-Arzneimittelrecht hat die Zulassung sicherer, wirksamer und hochwertiger Arzneimittel ermöglicht. Allerdings gibt es im Hinblick auf den EU-weiten Zugang der Patienten zu Arzneimitteln und die Versorgungssicherheit zunehmende Bedenken, die in aktuellen Schlussfolgerungen des Rates[1] und Entschließungen des Europäischen Parlaments[2] zum Ausdruck kommen. In vielen EU-/EWR-Ländern besteht zudem ein wachsendes Problem von Arzneimittelengpässen. Zu den Folgen solcher Engpässe gehören eine geringere Behandlungsqualität für die Patienten und eine höhere Belastung der Gesundheitssysteme und der Angehörigen der Gesundheitsberufe, die alternative Behandlungen ermitteln und anbieten müssen. Das Arzneimittelrecht schafft zwar regulatorische Anreize für Innovationen und Regulierungsinstrumente, um die zeitnahe Zulassung innovativer und vielversprechender Therapien zu fördern, allerdings kommen diese Arzneimittel nicht immer bei den Patienten an und es bestehen beim Zugang der Patienten innerhalb der EU Unterschiede.

Darüber hinaus werden mit Innovationen nicht immer medizinische Versorgungslücken geschlossen und gibt es Fälle von Marktversagen, insbesondere bei der Entwicklung prioritärer antimikrobieller Mittel, die zur Bekämpfung antimikrobieller Resistenzen beitragen können. Das Potenzial wissenschaftlicher und technologischer Entwicklungen und der Digitalisierung wird nicht ausgeschöpft, während größeres Augenmerk auf die Umweltfolgen von Arzneimitteln gelegt werden muss. Des Weiteren könnte das Zulassungssystem vereinfacht werden, um mit dem globalen Regulierungswettbewerb Schritt zu halten. Die Arzneimittelstrategie für Europa[3] ist eine ganzheitliche Antwort auf die aktuellen Herausforderungen der Arzneimittelpolitik, bei der legislative und nichtlegislative Maßnahmen mit Blick auf das übergeordnete Ziel zusammenwirken, die Versorgung der EU mit sicheren und erschwinglichen Arzneimitteln sicherzustellen und die Innovationsbemühungen der Arzneimittelindustrie der EU zu unterstützen[4]. Die Überarbeitung des Arzneimittelrechts ist für die Erreichung dieser Ziele von entscheidender Bedeutung. Innovation, Zugang und Erschwinglichkeit werden jedoch auch von Faktoren beeinflusst, die nicht in den Geltungsbereich des Arzneimittelrechts fallen, wie z. B. globale Forschungs- und Innovationstätigkeiten oder nationale Entscheidungen über Preisfestsetzung und Kostenerstattung. Daher

---

1 Schlussfolgerungen des Rates zur Verstärkung der Ausgewogenheit der Arzneimittelsysteme in der Europäischen Union und ihren Mitgliedstaaten (ABl. C 269 vom 23.7.2016, S. 31); Schlussfolgerungen des Rates zum Thema „Zugang zu Arzneimitteln und Medizinprodukten – für eine stärkere und resilientere EU“ (ABl. C 269I vom 7.7.2021, S. 3).

2 Entschließung des Europäischen Parlaments vom 2. März 2017 zu den Optionen der EU, den Zugang zu Arzneimitteln zu verbessern (2016/2057(INI)); Entschließung des Europäischen Parlaments vom 17. September 2020 zu Engpässen bei Arzneimitteln und den Umgang mit einem sich abzeichnenden Problem (2020/2071(INI)).

3 Mitteilung der Kommission „Eine Arzneimittelstrategie für Europa“ (COM(2020) 761 final), https://health.ec.europa.eu/medicinal-products/pharmaceutical-strategy-europe_de.

4 Mandatsschreiben der Präsidentin der Europäischen Kommission an Stella Kyriakides, Kommissarin für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit, mission-letter-stella-kyriakides_en.pdf (europa.eu).

können nicht alle Probleme allein durch die Überarbeitung der Rechtsvorschriften gelöst werden. Dennoch kann das Arzneimittelrecht der EU ein förderndes Element und Anknüpfungspunkt für Innovation, Zugang, Erschwinglichkeit und Umweltschutz sein.

Die vorgeschlagene Überarbeitung des EU-Arzneimittelrechts baut auf dem hohen Niveau auf, das beim Schutz der öffentlichen Gesundheit und der Harmonisierung der Arzneimittelzulassung bereits erreicht worden ist. Das übergeordnete Ziel der Reform besteht darin, sicherzustellen, dass Patienten in der gesamten EU zeitnahen und gleichen Zugang zu Arzneimitteln haben. Ein weiteres Ziel des Vorschlags ist die Verbesserung der Versorgungssicherheit und die Behebung von Engpässen durch spezifische Maßnahmen, unter anderem durch eine strengere Verpflichtung der Inhaber einer Zulassung (Genehmigung für das Inverkehrbringen), potenzielle oder tatsächliche Engpässe sowie die Rücknahme vom Markt oder die Einstellung bzw. Aussetzung des Inverkehrbringens im Vorfeld einer geplanten Unterbrechung der kontinuierlichen Bereitstellung eines Arzneimittels auf dem Markt zu melden. Um die globale Wettbewerbsfähigkeit und Innovationskraft des Sektors zu unterstützen, ist ein ausgewogenes Verhältnis zwischen Innovationsanreizen, die stärker auf die medizinischen Versorgungslücken ausgerichtet sind, und Maßnahmen zur Sicherstellung des Zugangs und der Erschwinglichkeit erforderlich.

Der Rechtsrahmen muss vereinfacht und an den wissenschaftlichen und technologischen Wandel angepasst werden und dazu beitragen, dass die Umweltauswirkungen von Arzneimitteln verringert werden. Die vorgeschlagene Reform ist umfassend, aber zielgerichtet und auf Bestimmungen konzentriert, die für die Verwirklichung ihrer spezifischen Ziele relevant sind. Sie betrifft daher alle Bestimmungen mit Ausnahme derjenigen, die Werbung, gefälschte Arzneimittel sowie homöopathische und traditionelle pflanzliche Arzneimittel betreffen.

Somit werden mit dem Vorschlag folgende Ziele verfolgt:

Allgemeine Ziele

– Gewährleistung eines hohen Niveaus der öffentlichen Gesundheit durch Sicherstellung der Qualität, Sicherheit und Wirksamkeit von Arzneimitteln für Patienten in der EU;

– Harmonisierung des Binnenmarktes für die Überwachung und Kontrolle von Arzneimitteln sowie der Rechte und Pflichten der zuständigen Behörden der Mitgliedstaaten.

Einzelziele

– EU-weite Sicherstellung des zeitnahen und gleichen Zugangs aller Patienten zu sicheren, wirksamen und erschwinglichen Arzneimitteln;

– Verbesserung der Versorgungssicherheit und Sicherstellung der kontinuierlichen Verfügbarkeit von Arzneimitteln für Patienten unabhängig von ihrem Wohnort in der EU;

– Schaffung eines attraktiven innovations- und wettbewerbsfreundlichen Umfelds für Forschung, Entwicklung und die Herstellung von Arzneimitteln in Europa;

– Verbesserung der Umweltverträglichkeit von Arzneimitteln.

Alle genannten allgemeinen Ziele und Einzelziele sind auch im Zusammenhang mit Arzneimitteln für seltene Erkrankungen und Kinderarzneimitteln relevant.

- **Kohärenz mit den bestehenden Vorschriften in diesem Bereich**

Das geltende Arzneimittelrecht der EU umfasst allgemeine und spezifische Rechtsvorschriften. Die Richtlinie 2001/83/EG des Europäischen Parlaments und des Rates[5] und die Verordnung (EG) Nr. 726/2004 des Europäischen Parlaments und des Rates[6] (zusammen im Folgenden „allgemeines Arzneimittelrecht“) enthalten Bestimmungen über die Zulassung von Arzneimitteln und die Anforderungen nach der Zulassung, Regelungen zur Unterstützung vor der Zulassung, regulatorische Anreize in Bezug auf Datenschutz und Marktschutz, Herstellung und Lieferung sowie die Europäische Arzneimittel-Agentur (European Medicines Agency, EMA). Das allgemeine Arzneimittelrecht wird ergänzt durch spezifische Rechtsvorschriften, im Einzelnen die Verordnung (EG) Nr. 141/2000 über Arzneimittel für seltene Leiden[7], die Verordnung (EG) Nr. 1901/2006 über Kinderarzneimittel[8] und die Verordnung (EG) Nr. 1394/2007 über Arzneimittel für neuartige Therapien[9].Die vorgeschlagene Überarbeitung des Arzneimittelrechts umfasst zwei Legislativvorschläge:

– eine neue Richtlinie, mit der die Richtlinien 2001/83/EG und 2009/35/EG des Europäischen Parlaments und des Rates[10] aufgehoben und ersetzt werden und in die die relevanten Teile der Verordnung über Kinderarzneimittel (Verordnung (EG) Nr. 1901/2006) aufgenommen werden,

– eine neue Verordnung, mit der die Verordnung (EG) Nr. 726/2004 und die Verordnung über Arzneimittel für seltene Leiden (Verordnung (EG) Nr. 141/2000) aufgehoben und ersetzt werden und die Verordnung über Kinderarzneimittel (Verordnung (EG) Nr. 1901/2006) aufgehoben wird, deren relevante Teile in die neue Verordnung aufgenommen werden.

Die Zusammenführung der Verordnung über Arzneimittel für seltene Leiden und der Verordnung über Kinderarzneimittel mit den Rechtsvorschriften, die für alle Arzneimittel gelten, wird zu einer Vereinfachung und größerer Kohärenz führen.

Arzneimittel für seltene Erkrankungen und Kinderarzneimittel werden hinsichtlich ihrer Qualität, Sicherheit und Wirksamkeit, z. B. bezogen auf Zulassungsverfahren,

---

5 Richtlinie 2001/83/EG des Europäischen Parlaments und des Rates vom 6. November 2001 zur Schaffung eines Gemeinschaftskodexes für Humanarzneimittel (ABl. L 311 vom 28.11.2001, S. 67).

6 Verordnung (EG) Nr. 726/2004 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 31. März 2004 zur Festlegung von Gemeinschaftsverfahren für die Genehmigung und Überwachung von Human- und Tierarzneimitteln und zur Errichtung einer Europäischen Arzneimittel-Agentur (ABl. L 136 vom 30.4.2004, S. 1).

7 Verordnung (EG) Nr. 141/2000 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 16. Dezember 1999 über Arzneimittel für seltene Leiden (ABl. L 18 vom 22.1.2000, S. 1).

8 Verordnung (EG) Nr. 1901/2006 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 12. Dezember 2006 über Kinderarzneimittel und zur Änderung der Verordnung (EWG) Nr. 1768/92, der Richtlinien 2001/20/EG und 2001/83/EG sowie der Verordnung (EG) Nr. 726/2004 (ABl. L 378 vom 27.12.2006, S. 1).

9 Verordnung (EG) Nr. 1394/2007 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 13. November 2007 über Arzneimittel für neuartige Therapien und zur Änderung der Richtlinie 2001/83/EG und der Verordnung (EG) Nr. 726/2004 (ABl. L 324 vom 10.12.2007, S. 121).

10 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).

Pharmakovigilanz und Qualitätsanforderungen, weiterhin den gleichen Bestimmungen wie alle anderen Arzneimittel unterliegen. Andererseits werden für diese Arten von Arzneimitteln auch künftig besondere Anforderungen gelten, um ihre Entwicklung zu unterstützen. Dies ist notwendig, da sich die Marktkräfte allein als unzureichend erwiesen haben, um eine angemessene Erforschung und Entwicklung von Arzneimitteln für Kinder und für Patienten mit seltenen Erkrankungen in Gang zu bringen. Diese besonderen Anforderungen, die derzeit in gesonderten Rechtsakten festgelegt sind, sollten in die Verordnung und in die vorliegende Richtlinie aufgenommen werden, um bei allen für diese Arzneimittel geltenden Maßnahmen für Klarheit und Kohärenz zu sorgen.

- **Kohärenz mit der Politik der Union in anderen Bereichen**

Die genannten Rechtsakte des EU-Arzneimittelrechts stehen in engem Zusammenhang mit mehreren anderen einschlägigen EU-Rechtsvorschriften. Die Verordnung (EU) Nr. 536/2014 über klinische Prüfungen mit Humanarzneimitteln[11] ermöglicht eine effizientere Genehmigung klinischer Prüfungen in der EU. Mit der Verordnung (EU) 2022/123[12] wird die Rolle der Europäischen Arzneimittel-Agentur (EMA) gestärkt, sodass auf EU-Ebene in koordinierter Weise auf Gesundheitskrisen reagiert werden kann. Die Vorschriften über die Gebühren der EMA[13] tragen dazu bei, die Tätigkeiten der EMA angemessen finanzieren zu können, einschließlich einer entsprechenden Vergütung der zuständigen nationalen Behörden für ihren Beitrag zu den Aufgaben der EMA.

Es bestehen auch Verbindungen zu den EU-Regelungsrahmen für andere Gesundheitsprodukte. So sind die EU-Rechtsvorschriften über Blut, Gewebe und Zellen[14] relevant, da einige Substanzen menschlichen Ursprungs Ausgangsstoffe für Arzneimittel sind. Auch der Rechtsrahmen der EU für Medizinprodukte[15] ist von Bedeutung, da es Produkte gibt, bei denen eine Kombination aus Arzneimittel und Medizinprodukt vorliegt.

---

11 Verordnung (EU) Nr. 536/2014 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 16. April 2014 über klinische Prüfungen mit Humanarzneimitteln und zur Aufhebung der Richtlinie 2001/20/EG (ABl. L 158 vom 27.5.2014, S. 1).

12 Verordnung (EU) 2022/123 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 25. Januar 2022 zu einer verstärkten Rolle der Europäischen Arzneimittel-Agentur bei der Krisenvorsorge und -bewältigung in Bezug auf Arzneimittel und Medizinprodukte (ABl. L 20 vom 31.1.2022, S. 1).

13 Verordnung (EG) Nr. 297/95 des Rates vom 10. Februar 1995 über die Gebühren der Europäischen Agentur für die Beurteilung von Arzneimitteln und Verordnung (EU) Nr. 658/2014 des Europäischen Parlaments und des Rates über die Gebühren, die der Europäischen Arzneimittelagentur für die Durchführung von Pharmakovigilanz-Tätigkeiten in Bezug auf Humanarzneimittel zu entrichten sind (ABl. L 35 vom 15.2.1995, S. 1).

14 Richtlinie 2002/98/EG des Europäischen Parlaments und des Rates vom 27. Januar 2003 zur Festlegung von Qualitäts- und Sicherheitsstandards für die Gewinnung, Testung, Verarbeitung, Lagerung und Verteilung von menschlichem Blut und Blutbestandteilen und zur Änderung der Richtlinie 2001/83/EG und Richtlinie 2004/23/EG des Europäischen Parlaments und des Rates vom 31. März 2004 zur Festlegung von Qualitäts- und Sicherheitsstandards für die Spende, Beschaffung, Testung, Verarbeitung, Konservierung, Lagerung und Verteilung von menschlichen Geweben und Zellen (ABl. L 33 vom 8.2.2003, S. 30).

15 Verordnung (EU) 2017/745 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 5. April 2017 über Medizinprodukte, zur Änderung der Richtlinie 2001/83/EG, der Verordnung (EG) Nr. 178/2002 und der Verordnung (EG) Nr. 1223/2009 und zur Aufhebung der Richtlinien 90/385/EWG und 93/42/EWG des Rates (ABl. L 117 vom 5.5.2017, S. 1) und Verordnung (EU) 2017/746 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 5. April 2017 über In-vitro-Diagnostika und zur Aufhebung der Richtlinie 98/79/EG und des Beschlusses 2010/227/EU der Kommission (ABl. L 117 vom 5.5.2017, S. 176).

Darüber hinaus stehen die Ziele der vorgeschlagenen Reform des Arzneimittelrechts im Einklang mit den Zielen einer Reihe weiter reichender politischer Agenden und Initiativen der EU.

Im Hinblick auf die Innovationsförderung unterstützen sowohl Horizont Europa[16], ein wichtiges Finanzierungsprogramm für Forschung und Innovation in der EU, als auch der Plan gegen den Krebs[17] die Forschung und Entwicklung neuer Arzneimittel. Darüber hinaus werden Innovationen im Arzneimittelsektor durch die Rahmen zum Schutz des geistigen Eigentums – über Patente gemäß dem nationalen Patentrecht, dem Europäischen Patentübereinkommen und dem Übereinkommen über handelsbezogene Aspekte der Rechte des geistigen Eigentums (TRIPS) sowie über ergänzende Schutzzertifikate im Rahmen der Verordnung der EU über ergänzende Schutzzertifikate[18] – gefördert. Der Aktionsplan für geistiges Eigentum[19] im Rahmen der Industriestrategie sieht die Modernisierung des Systems der ergänzenden Schutzzertifikate vor. Mit ergänzenden Schutzzertifikaten werden bestimmte Patentrechte zum Schutz von Innovationen verlängert und es wird ein Ausgleich für langwierige klinische Prüfungen und Zulassungsverfahren gewährt. Was das Schließen medizinischer Versorgungslücken im Bereich der antimikrobiellen Resistenzen anbelangt, so wird die vorgeschlagene Reform des Arzneimittelrechts zu den Zielen des Europäischen Aktionsplans zur Bekämpfung antimikrobieller Resistenzen im Rahmen des Konzepts „Eine Gesundheit“[20] beitragen.

In Bezug auf den Zugang zu Arzneimitteln sind neben dem Arzneimittelrecht auch die Rahmen zum Schutz des geistigen Eigentums, die Verordnung über die Bewertung von Gesundheitstechnologien (Verordnung (EU) 2021/2282)[21] und die Transparenzrichtlinie (Richtlinie 89/105/EWG)[22] von Bedeutung. Durch ergänzende Schutzzertifikate werden nicht nur bestimmte Patentrechte verlängert, um Innovationen zu schützen, sondern auch die im Arzneimittelrecht vorgesehenen Schutzfristen, was sich auf den Markteintritt von Generika und Biosimilars und letztlich auf den Zugang der Patienten zu Arzneimitteln und die Erschwinglichkeit von Arzneimitteln auswirkt. Im Rahmen der Verordnung über die Bewertung von Gesundheitstechnologien (Health Technology Assessment, HTA) werden die nationalen HTA-Stellen gemeinsame klinische Bewertungen durchführen, bei denen neue Arzneimittel mit bestehenden verglichen werden. Solche gemeinsamen klinischen Bewertungen werden die Mitgliedstaaten dabei unterstützen,

16 Verordnung (EU) 2021/695 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 28. April 2021 zur Einrichtung von „Horizont Europa“, dem Rahmenprogramm für Forschung und Innovation, sowie über dessen Regeln für die Beteiligung und die Verbreitung der Ergebnisse und zur Aufhebung der Verordnungen (EU) Nr. 1290/2013 und (EU) Nr. 1291/2013 (ABl. L 170 vom 12.5.2021, S. 1).

17 Mitteilung der Kommission „Europas Plan gegen Krebs“ (COM(2021) 44 final).

18 Verordnung (EG) Nr. 469/2009 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 6. Mai 2009 über das ergänzende Schutzzertifikat für Arzneimittel (ABl. L 152 vom 16.6.2009, S. 1).

19 Mitteilung der Kommission „Das Innovationspotenzial der EU optimal nutzen – Aktionsplan für geistiges Eigentum zur Förderung von Erholung und Resilienz der EU“ (COM(2020) 760 final).

20 Mitteilung der Kommission „Europäischer Aktionsplan zur Bekämpfung antimikrobieller Resistenzen im Rahmen des Konzepts ‚Eine Gesundheit‘“, https://ec.europa.eu/health/system/files/2020-01/amr_2017_action-plan_0.pdf.

21 Verordnung (EU) 2021/2282 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 15. Dezember 2021 über die Bewertung von Gesundheitstechnologien und zur Änderung der Richtlinie 2011/24/EU (ABl. L 458 vom 22.12.2021, S. 1).

22 Richtlinie 89/105/EWG des Rates vom 21. Dezember 1988 betreffend die Transparenz von Maßnahmen zur Regelung der Preisfestsetzung bei Arzneimitteln für den menschlichen Gebrauch und ihre Einbeziehung in die staatlichen Krankenversicherungssysteme (ABl. L 40 vom 11.2.1989, S. 8).

Entscheidungen über die Preisfestsetzung und Kostenerstattung zeitnaher und evidenzbasiert zu treffen. Schließlich werden durch die Transparenzrichtlinie verfahrensrechtliche Aspekte der Entscheidungen der Mitgliedstaaten über die Preisfestsetzung und Kostenerstattung reguliert, was sich jedoch nicht auf das Preisniveau auswirkt.

Um die Versorgungssicherheit bei Arzneimitteln zu verbessern, zielt die vorgeschlagene Reform des Arzneimittelrechts darauf ab, systemische Engpässe und Lieferkettenprobleme anzugehen. Die vorgeschlagene Reform ergänzt und präzisiert daher die Aufgaben der Mitgliedstaaten und ihrer zuständigen Behörden, wie im Rahmen der Erweiterung des Mandats der EMA (Verordnung (EU) 2022/123) festgelegt, und zielt darauf ab, den Zugang zu und die kontinuierliche Versorgung mit kritischen Arzneimitteln während Gesundheitskrisen sicherzustellen. Mit ihr wird auch der Auftrag der Behörde für Krisenvorsorge und -reaktion bei gesundheitlichen Notlagen (Health Emergency Preparedness and Response Authority, HERA) ergänzt, die Verfügbarkeit medizinischer Gegenmaßnahmen zur Vorbereitung auf und während Gesundheitskrisen sicherzustellen. Die vorgeschlagene Reform des Arzneimittelrechts steht somit im Einklang mit dem Paket von Gesetzgebungsinitiativen zur Gesundheitssicherheit im Rahmen der Europäischen Gesundheitsunion[23].

Zur Bewältigung von Umweltherausforderungen wird die vorgeschlagene Reform des Arzneimittelrechts Initiativen im Rahmen des europäischen Grünen Deals[24] unterstützen. Dazu gehören der EU-Aktionsplan „Schadstofffreiheit von Luft, Wasser und Boden“ und die Überarbeitung i) der Richtlinie über die Behandlung von kommunalem Abwasser[25], ii) der Richtlinie über Industrieemissionen[26] und iii) der Liste der Oberflächen- und Grundwasserschadstoffe im Rahmen der Wasserrahmenrichtlinie[27]. Der Vorschlag steht auch in Einklang mit dem strategischen Ansatz gegen Umweltverschmutzung durch Arzneimittel[28].

---

23 Europäische Kommission, „European Health Union – Protecting the health of Europeans and collectively responding to cross-border health crises“ (Europäische Gesundheitsunion – Schutz der Gesundheit der europäischen Bevölkerung und gemeinsame Reaktion auf grenzüberschreitende Gesundheitskrisen), https://commission.europa.eu/strategy-and-policy/priorities-2019-2024/promoting-our-european-way-life/european-health-union_de.

24 Mitteilung der Kommission „Europas Plan gegen Krebs“ (COM(2019) 640 final).

25 Richtlinie 91/271/EWG des Rates vom 21. Mai 1991 über die Behandlung von kommunalem Abwasser (ABl. L 135 vom 30.5.1991, S. 40).

26 Richtlinie 2010/75/EU des Europäischen Parlaments und des Rates vom 24. November 2010 über Industrieemissionen (integrierte Vermeidung und Verminderung der Umweltverschmutzung) (ABl. L 334 vom 17.12.2010, S. 17).

27 Richtlinie 2000/60/EG des Europäischen Parlaments und des Rates vom 23. Oktober 2000 zur Schaffung eines Ordnungsrahmens für Maßnahmen der Gemeinschaft im Bereich der Wasserpolitik (ABl. L 327 vom 22.12.2000, S. 1) und Richtlinie 2013/39/EU des Europäischen Parlaments und des Rates vom 12. August 2013 zur Änderung der Richtlinien 2000/60/EG und 2008/105/EG in Bezug auf prioritäre Stoffe im Bereich der Wasserpolitik (ABl. L 226 vom 24.8.2013, S. 1).

28 „Strategic Approach to Pharmaceuticals in the Environment“ (Strategischer Ansatz gegen Umweltverschmutzung durch Arzneimittel), https://ec.europa.eu/environment/water/water-dangersub/pharmaceuticals.htm.

Was schließlich die Nutzung von Gesundheitsdaten anbelangt, so wird der europäische Raum für Gesundheitsdaten[29] in allen Mitgliedstaaten einen gemeinsamen Rahmen für den Zugang zu hochwertigen Gesundheitsdaten aus der realen Praxis bieten. Dadurch werden Fortschritte bei der Erforschung und Entwicklung von Arzneimitteln gefördert und neue Instrumente für die Pharmakovigilanz und vergleichende klinische Bewertungen bereitgestellt. Durch die Erleichterung des Zugangs zu Gesundheitsdaten und deren Nutzung werden die beiden Initiativen zusammen die Wettbewerbsfähigkeit und Innovationsfähigkeit der Arzneimittelindustrie der EU fördern.

2. RECHTSGRUNDLAGE, SUBSIDIARITÄT UND VERHÄLTNISMÄßIGKEIT

- **Rechtsgrundlage**

Der Vorschlag beruht auf Artikel 114 Absatz 1 und Artikel 168 Absatz 4 Buchstabe c des Vertrags über die Arbeitsweise der Europäischen Union (AEUV). Dies steht im Einklang mit der Rechtsgrundlage des geltenden EU-Arzneimittelrechts. Artikel 114 Absatz 1 hat die Errichtung und das Funktionieren des Binnenmarkts zum Gegenstand, während Artikel 168 Absatz 4 Buchstabe c die Festlegung hoher Qualitäts- und Sicherheitsstandards für Arzneimittel betrifft.

- **Subsidiarität (bei nicht ausschließlicher Zuständigkeit)**

Gemeinsame Qualitäts-, Sicherheits- und Wirksamkeitsstandards bei der Zulassung von Arzneimitteln sind ein grenzüberschreitendes Thema im Bereich der öffentlichen Gesundheit, das alle Mitgliedstaaten betrifft und daher nur auf EU-Ebene wirksam geregelt werden kann. Die Maßnahmen der EU stützen sich auch auf den Binnenmarkt, um eine stärkere Wirkung im Hinblick auf den Zugang zu sicheren, wirksamen und erschwinglichen Arzneimitteln und auf die Versorgungssicherheit in der gesamten EU zu erzielen. Unkoordinierte Maßnahmen der Mitgliedstaaten können innerhalb der EU zu Wettbewerbsverzerrungen und Hemmnissen für den Handel mit Arzneimitteln, die EU-weit von Bedeutung sind, führen und würden wahrscheinlich auch den Verwaltungsaufwand für Pharmaunternehmen erhöhen, die häufig in mehr als einem Mitgliedstaat tätig sind.

Zudem verbessert ein harmonisierter Ansatz auf EU-Ebene die Möglichkeit von Anreizen zur Innovationsförderung und eines abgestimmten Vorgehens bei der Entwicklung von Arzneimitteln in Bereichen mit medizinischen Versorgungslücken. Darüber hinaus wird erwartet, dass die Vereinfachung und Straffung der Verfahren im Rahmen der vorgeschlagenen Reform den Verwaltungsaufwand für Unternehmen und Behörden verringern und damit die Effizienz und Attraktivität des EU-Systems verbessern werden. Durch gezielte Anreize und andere Maßnahmen, die den frühzeitigen Markteintritt von Generika und Biosimilars erleichtern, wird sich die Reform auch positiv auf das Funktionieren des Wettbewerbs auf dem Markt auswirken und zu einem besseren Zugang der Patienten und zur Erschwinglichkeit beitragen. Gleichzeitig bleibt mit der vorgeschlagenen Reform des Arzneimittelrechts die ausschließliche Zuständigkeit der Mitgliedstaaten in Bezug auf die Erbringung von Gesundheitsdienstleistungen gewahrt, unter anderem im

[29] Mitteilung der Kommission „Ein europäischer Raum für Gesundheitsdaten: Das Potenzial von Gesundheitsdaten für die Allgemeinheit, für Patientinnen und Patienten und für Innovation erschließen“ (COM(2022) 196 final).

Hinblick auf die Maßnahmen und Entscheidungen in den Bereichen Preisfestsetzung und Kostenerstattung.

- **Verhältnismäßigkeit**

Die Initiative geht nicht über das Maß hinaus, das zur Verwirklichung der Ziele der Reform erforderlich ist. Dabei wird in einer Weise vorgegangen, die nationalen Maßnahmen förderlich ist, die andernfalls nicht ausreichen würden, um diese Ziele in zufriedenstellender Weise zu erreichen.

Der Grundsatz der Verhältnismäßigkeit wurde bei dem Vergleich der verschiedenen in der Folgenabschätzung bewerteten Optionen berücksichtigt. So sind beispielsweise Kompromisse zwischen dem Ziel der Innovation (Förderung der Entwicklung neuer Arzneimittel) und dem Ziel der Erschwinglichkeit (häufig erreicht durch den Wettbewerb von Generika/Biosimilars) unvermeidlich. Im Rahmen der Reform werden die Anreize als Schlüsselelement für Innovationen beibehalten, aber so angepasst, dass die Produktentwicklung in Bereichen mit medizinischen Versorgungslücken besser gefördert und belohnt und der zeitnahe Zugang der Patienten zu Arzneimitteln in allen Mitgliedstaaten verstärkt angegangen wird.

- **Wahl des Instruments**

Mit der vorgeschlagenen Richtlinie werden zahlreiche Änderungen an der Richtlinie 2001/83/EG vorgenommen; die geltenden Vorschriften und Änderungen der Verordnung (EG) Nr. 1901/2006 werden zum Teil in sie aufgenommen. Daher wird eine neue Richtlinie zur Aufhebung der Richtlinie 2001/83/EG (statt einer Änderungsrichtlinie) als geeignetes Rechtsinstrument angesehen. Eine Richtlinie ist nach wie vor das geeignetste Rechtsinstrument, um eine Fragmentierung der nationalen Rechtsvorschriften über Humanarzneimittel zu vermeiden, da die Rechtsvorschriften auf einem System aus nationalen Zulassungen und Zulassungen durch die Union beruhen. Die nationalen Zulassungen werden auf der Grundlage der nationalen Rechtsvorschriften, mit denen das EU-Recht umgesetzt wird, erteilt und verwaltet. Die Bewertung des allgemeinen Arzneimittelrechts hat nicht ergeben, dass die Wahl des Rechtsinstruments zu besonderen Problemen geführt oder den Harmonisierungsgrad verringert hätte. Darüber hinaus zeigte eine Stellungnahme der REFIT-Plattform[30] aus dem Jahr 2019, dass die Mitgliedstaaten die Umwandlung der Richtlinie 2001/83/EG in eine Verordnung nicht befürworten.

3. ERGEBNISSE DER EX-POST-BEWERTUNG, DER KONSULTATION DER INTERESSENTRÄGER UND DER FOLGENABSCHÄTZUNG

- **Ex-post-Bewertung/Eignungsprüfungen bestehender Rechtsvorschriften**

Für die Reform des allgemeinen Arzneimittelrechts wurden im Rahmen der „Back-to-back"-Evaluierungen und Folgenabschätzungen des allgemeinen Arzneimittelrechts und der Verordnungen über Arzneimittel für seltene Leiden und über Kinderarzneimittel Konsultationen der Interessenträger durchgeführt.[31]

30 Die Bemühungen der EU zur Vereinfachung der Rechtsvorschriften – Jährliche Aufwandserhebung 2019, https://commission.europa.eu/system/files/2020-08/annual_burden_survey_2019_4_digital.pdf.

31 Arbeitsunterlage der Kommissionsdienststellen „Impact Assessment, Annex 5: Evaluation" (Folgenabschätzung, Anhang 5: Evaluierung).

Zu den beiden Verordnungen über Arzneimittel für seltene Leiden und über Kinderarzneimittel wurde 2020 eine gemeinsame Evaluierung ihrer Funktionsweise durchgeführt und veröffentlicht.[32]

In Bezug auf das allgemeine Arzneimittelrecht ergab die Evaluierung der Rechtsvorschriften, dass diese für die beiden übergeordneten Ziele des Schutzes der öffentlichen Gesundheit und der Harmonisierung des Binnenmarktes für Arzneimittel in der EU weiterhin von Bedeutung sind. Die mit der Überarbeitung der Rechtsvorschriften im Jahr 2004 verfolgten Ziele wurden erreicht, jedoch nicht alle im gleichen Maße. Das Ziel, die Qualität, Sicherheit und Wirksamkeit von Arzneimitteln sicherzustellen, wurde weitgehend verwirklicht, während der in allen Mitgliedstaaten bestehende Zugang der Patienten zu Arzneimitteln nur in begrenztem Umfang erreicht wurde. Was die Sicherstellung eines funktionierenden Wettbewerbs auf dem Binnenmarkt und seiner Attraktivität im globalen Kontext betrifft, so haben die Rechtsvorschriften in moderatem Umfang zu Ergebnissen geführt. Die Evaluierung ergab, dass die Erfolge bzw. Schwachstellen der Überarbeitung von 2004 bezüglich ihrer Ziele von vielen externen Faktoren abhängen, die außerhalb des Einflussbereichs der Rechtsvorschriften liegen. Dazu gehören FuE-Tätigkeiten und die internationale Ansiedlung von FuE-Clustern, nationale Entscheidungen über Preisfestsetzung und Kostenerstattung, unternehmerische Entscheidungen und die Marktgröße. Der Arzneimittelsektor und die Entwicklung von Arzneimitteln haben globale Dimension – die auf einem Kontinent durchgeführten Forschungstätigkeiten und klinischen Prüfungen werden die Entwicklung und Zulassung auf anderen Kontinenten unterstützen. Auch die Lieferketten und die Herstellung von Arzneimitteln sind global. Es bestehen Strukturen der internationalen Zusammenarbeit mit dem Ziel, durch die Harmonisierung der Anforderungen die Zulassung zu unterstützen, z. B. der Internationale Rat für die Harmonisierung der technischen Anforderungen an Humanarzneimittel[33].

Bei der Evaluierung wurden die wesentlichen Schwachstellen ermittelt, die im Arzneimittelrecht noch nicht angemessen behandelt wurden, wobei anerkannt wurde, dass dabei auch Faktoren außerhalb des Einflussbereichs des Arzneimittelrechts eine Rolle spielen. Die folgenden wesentlichen Schwachstellen wurden ermittelt:

– Der medizinische Bedarf der Patienten wird nicht ausreichend gedeckt.

– Die Erschwinglichkeit von Arzneimitteln ist eine Herausforderung für die Gesundheitssysteme.

– Patienten haben innerhalb der EU nicht den gleichen Zugang zu Arzneimitteln.

– Arzneimittelengpässe stellen ein zunehmendes Problem in der EU dar.

– Der Lebenszyklus von Arzneimitteln kann negative Umweltfolgen haben.

– Das Regulierungssystem ist nicht innovationsfördernd genug und verursacht in einigen Fällen unnötigen Verwaltungsaufwand.

Im Hinblick auf Arzneimittel für seltene Erkrankungen und Kinderarzneimittel ergab die Evaluierung, dass die beiden spezifischen Rechtsvorschriften insgesamt zu

[32] Evaluierung der Rechtsvorschriften über Arzneimittel für seltene Leiden und über Kinderarzneimittel, https://health.ec.europa.eu/medicinal-products/medicines-children/evaluation-medicines-rare-diseases-and-children-legislation_en.

[33] ICH – harmonisation for better health, https://www.ich.org/.

positiven Ergebnissen geführt haben, indem mehr Arzneimittel für Kinder und für Patienten mit seltenen Erkrankungen entwickelt werden konnten. Es wurden jedoch auch erhebliche Schwachstellen festgestellt, die sich mit denen des allgemeinen Arzneimittelrechts decken:

– Der medizinische Bedarf von Patienten mit seltenen Erkrankungen und von Kindern wird nicht ausreichend gedeckt.

– Die Erschwinglichkeit von Arzneimitteln ist eine zunehmende Herausforderung für die Gesundheitssysteme.

– Patienten haben innerhalb der EU nicht den gleichen Zugang zu Arzneimitteln.

– Das Regulierungssystem ist nicht innovationsfördernd genug und verursacht in einigen Fällen unnötigen Verwaltungsaufwand.

• **Konsultation der Interessenträger**

Für die Reform des allgemeinen Arzneimittelrechts wurden im Rahmen der „Back-to-back"-Evaluierung und Folgenabschätzung Konsultationen der Interessenträger durchgeführt.[34] Zu diesem Zweck wurde eine einheitliche Konsultationsstrategie ausgearbeitet, die auch rückblickende und zukunftsbezogene Konsultationen umfasst. Ziel war es, sowohl für die Evaluierung der Rechtsvorschriften als auch für die Folgenabschätzung verschiedener Politikoptionen für die Reform Beiträge und Perspektiven aller Interessenträger einzuholen.

Im Rahmen der Konsultationsstrategie wurden die folgenden wichtigen Interessenträger als vorrangige Gruppen ermittelt: die Öffentlichkeit, Organisationen, die Patienten, Verbraucher und die Zivilgesellschaft vertreten und in den Bereichen öffentliche Gesundheit und Soziales tätig sind, Angehörige der Gesundheitsberufe und Gesundheitsdienstleister, Forschungstätige, Hochschulen und Fachgesellschaften (Wissenschaftskreise), Umweltorganisationen, die Arzneimittelindustrie und ihre Vertreter.

Im Rahmen des internen politischen Arbeitsprozesses zur Unterstützung der Überarbeitung arbeitete die Kommission mit der Europäischen Arzneimittel-Agentur (EMA) und den für die Regulierung von Arzneimitteln zuständigen Behörden der Mitgliedstaaten zusammen. Beide Akteure spielen bei der Umsetzung der Arzneimittelvorschriften eine zentrale Rolle.

Die Informationen wurden im Rahmen von Konsultationen erhoben, die zwischen dem 30. März 2021 und dem 25. April 2022 stattfanden. Die Konsultationen umfassten Folgendes:

– Rückmeldungen zum Fahrplan der Evaluierung in Kombination mit der Folgenabschätzung in der Anfangsphase der Kommission (30. März bis 27. April 2021);

– öffentliche Online-Konsultation der Kommission (28. September bis 21. Dezember 2021);

– gezielte an die Interessenträger gerichtete Erhebungen bei Behörden, der Arzneimittelindustrie einschließlich KMU, Hochschulen, Vertretern der

[34] Arbeitsunterlage der Kommissionsdienststellen „Impact Assessment, Annex 2: Stakeholder Consultation (Synopsis Report)" (Folgenabschätzung, Anhang 2: Konsultation der Interessenträger (Übersicht)).

Zivilgesellschaft und Gesundheitsdienstleistern (Umfrage) (16. November 2021 bis 14. Januar 2022);

– Befragungen (2. Dezember 2021 bis 31. Januar 2022);

– einen Validierungsworkshop zu den Ergebnissen der Evaluierung (Workshop 1) am 19. Januar 2022;

– einen Validierungsworkshop zu den Ergebnissen der Folgenabschätzung (Workshop 2) am 25. April 2022.

Die Interessenträger stimmten weitgehend darin überein, dass das derzeitige Arzneimittelsystem ein hohes Maß an Patientensicherheit gewährleistet, auf dem die Überarbeitung aufbauen kann, um neue Herausforderungen zu bewältigen sowie die Versorgung mit sicheren und erschwinglichen Arzneimitteln und den Zugang der Patienten zu verbessern und Innovationen zu fördern, insbesondere in Bereichen, in denen Lücken bei der medizinischen Versorgung von Patienten bestehen. Die Öffentlichkeit, Patientenorganisationen und Organisationen der Zivilgesellschaft äußerten ihre Erwartung, dass EU-weit für gleichen Zugang zu innovativen Therapien – auch in Bereichen mit medizinischen Versorgungslücken – und eine kontinuierliche Versorgung mit den benötigten Arzneimitteln gesorgt wird. Behörden und Patientenorganisationen sprachen sich dafür aus, bei den derzeit wichtigsten Anreizen eine variable Laufzeit vorzusehen, wie es bei der bevorzugten Option der Fall ist. Die Arzneimittelindustrie lehnte die Einführung variabler Anreize bzw. die Verkürzung bestehender Anreize ab, befürwortete jedoch die Einführung zusätzlicher oder neuartiger Anreize. Zudem wurde seitens der Industrie betont, dass die derzeitigen rechtlichen Rahmenbedingungen stabil und die Anreize vorhersehbar bleiben müssten. Die in der bevorzugten Option vorgesehenen Elemente zum Umweltschutz, zur regulatorischen Unterstützung von Einrichtungen ohne Erwerbszweck und zum Drug Repurposing (Anwendung vorhandener Arzneimittel für neue Indikationen) wurden von wichtigen Interessenträgern wie Gesundheitsdienstleistern, Wissenschaftseinrichtungen und Umweltorganisationen unterstützt.

In Bezug auf die Überarbeitung der Rechtsvorschriften über Kinderarzneimittel und Arzneimittel für seltene Erkrankungen erfolgten spezielle Konsultationen im Rahmen der Folgenabschätzung: Vom 7. Mai bis zum 30. Juli 2021 wurde eine öffentliche Online-Konsultation durchgeführt. Darüber hinaus erfolgten vom 21. Juni bis zum 30. Juli 2021 gezielte Erhebungen, darunter zu den Kosten von Pharmaunternehmen und Behörden (aufgrund der Sommerpause wurden verspätete Antworten bis Ende September 2021 entgegengenommen). Ende Juni 2021 wurde ein Befragungsprogramm mit allen einschlägigen Interessenträgern (Behörden, Arzneimittelindustrie einschließlich KMU, Wissenschaftseinrichtungen, Vertreter der Zivilgesellschaft und Gesundheitsdienstleister) durchgeführt, und am 23. Februar 2022 fand ein Treffen der Fokusgruppen statt, um einige der wichtigsten Aspekte der Reform zu erörtern.

Die Interessenträger stimmten weitgehend darin überein, dass sich die beiden Rechtsvorschriften positiv auf die Entwicklung von Kinderarzneimitteln und die Behandlung von seltenen Erkrankungen ausgewirkt haben. In Bezug auf die Verordnung über Kinderarzneimittel wurden jedoch alle derzeitigen Strukturen des pädiatrischen Prüfkonzepts und der Bedingungen für eine Freistellung von der Pflicht, ein solches Konzept zu erstellen, als mögliche Hindernisse für die Entwicklung bestimmter innovativer Produkte betrachtet. Sämtliche Interessenträger

betonten, dass sowohl bei Arzneimitteln für seltene Erkrankungen als auch bei Kinderarzneimitteln diejenigen Produkte, mit denen Lücken bei der medizinischen Versorgung von Patienten geschlossen werden, besser gefördert werden sollten. Die Behörden befürworteten eine variable Dauer der Marktexklusivität von Arzneimitteln für seltene Erkrankungen als Instrument, um die Entwicklung auf Bereiche zu konzentrieren, in denen keine Behandlungen verfügbar sind. Die Arzneimittelindustrie lehnte die Einführung variabler Anreize bzw. die Verkürzung bestehender Anreize ab, befürwortete jedoch die Einführung zusätzlicher oder neuartiger Anreize. Im Zusammenhang mit der Überarbeitung des allgemeinen Arzneimittelrechts betonte die Industrie zudem, dass die derzeitigen rechtlichen Rahmenbedingungen stabil und die Anreize vorhersehbar bleiben müssten.

- **Einholung und Nutzung von Expertenwissen**

Zusätzlich zu der in den vorstehenden Abschnitten beschriebenen umfassenden Konsultation der Interessenträger wurden die folgenden externen Studien durchgeführt, um die „Back-to-back"-Evaluierung und Folgenabschätzung des allgemeinen Arzneimittelrechts sowie die Evaluierung und Folgenabschätzung der Rechtsvorschriften über Arzneimittel für seltene Leiden und Kinderarzneimittel zu unterstützen:

– „Study supporting the Evaluation and Impact Assessment of the general pharmaceutical legislation. Evaluation Report" (Studie zur Evaluierung und Folgenabschätzung des allgemeinen Arzneimittelrechts. Evaluierungsbericht), Technopolis Group (2022);

– „Study supporting the Evaluation and Impact Assessment of the general pharmaceutical legislation. Impact Assessment Report" (Studie zur Evaluierung und Folgenabschätzung des allgemeinen Arzneimittelrechts. Folgenabschätzungsbericht), Technopolis Group (2022);

– „Future-proofing pharmaceutical legislation – Study on medicine shortages" (Zukunftssichere Gestaltung des Arzneimittelrechts – Studie zu Arzneimittelengpässen), Technopolis Group (2021);

– „Study to support the evaluation of the EU Orphan Regulation" (Studie zur Evaluierung der Verordnung der EU über Arzneimittel für seltene Leiden), Technopolis Group und Ecorys (2019);

– „Study on the economic impact of supplementary protection certificates, pharmaceutical incentives and rewards in Europe" (Studie über die wirtschaftlichen Auswirkungen ergänzender Schutzzertifikate, pharmazeutischer Anreize und Vergünstigungen in Europa), Copenhagen Economics (2018);

– „Study on the economic impact of the Paediatric Regulation, including its rewards and incentives" (Studie über die wirtschaftlichen Auswirkungen der Verordnung über Kinderarzneimittel, einschließlich der darin vorgesehenen Vergünstigungen und Anreize), Technopolis Group und Ecorys (2016).

- **Folgenabschätzung**

Allgemeines Arzneimittelrecht

In der Folgenabschätzung betreffend die Überarbeitung des allgemeinen Arzneimittelrechts[35] wurden drei Politikoptionen (A, B und C) analysiert.

– Mit Option A, die auf dem Status quo beruht, werden die Ziele hauptsächlich durch neue Anreize erreicht.

– Mit Option B werden die Ziele durch mehr Pflichten und Überwachung erreicht.

– Mit Option C wird insofern ein „Quid pro quo"-Ansatz verfolgt, als positives Verhalten belohnt wird und Verpflichtungen nur auferlegt werden, wenn es keine Alternativen gibt.

Bei Option A wird das derzeitige System des rechtlichen Schutzes für innovative Arzneimittel beibehalten und durch zusätzliche bedingte Schutzfristen ergänzt. Für prioritäre antimikrobielle Mittel werden übertragbare Gutscheine für den Unterlagenschutz vergeben. Die derzeitigen Anforderungen an die Versorgungssicherheit werden beibehalten (Meldung von Rücknahmen mindestens zwei Monate im Voraus). Die bestehenden Anforderungen an die Umweltverträglichkeitsprüfung gelten weiterhin und werden durch zusätzliche Informationspflichten ergänzt.

Option B sieht Zeiträume variierender Dauer für den rechtlichen Datenschutz vor (unterteilt in Standardzeiträume und bedingte Zeiträume). Unternehmen müssen entweder ein antimikrobielles Mittel in ihrem Portfolio haben oder in einen Fonds einzahlen, aus dem die Entwicklung neuer antimikrobieller Mittel finanziert wird. Unternehmen werden verpflichtet, Arzneimittel mit EU-weiter Zulassung in der Mehrheit der Mitgliedstaaten (einschließlich kleiner Märkte) einzuführen und Informationen über die erhaltenen öffentlichen Mittel bereitzustellen. Die derzeitigen Anforderungen an die Versorgungssicherheit werden beibehalten, und die Unternehmen sind verpflichtet, Zulassungen vor deren Rücknahme einem anderen Unternehmen zur Übertragung anzubieten. Aus der Umweltverträglichkeitsprüfung ergeben sich zusätzliche Pflichten für Unternehmen.

Option C sieht Zeiträume variierender Dauer für den rechtlichen Datenschutz vor (unterteilt in Standardzeiträume und bedingte Zeiträume), wodurch ein Ausgleich zwischen attraktiven Anreizen für Innovationen und der Förderung eines zeitnahen Zugangs der Patienten zu Arzneimitteln in der gesamten EU hergestellt wird. Für prioritäre antimikrobielle Mittel können vorbehaltlich strenger Gewährungskriterien und Verwendungsbedingungen übertragbare Gutscheine für den Unterlagenschutz gewährt werden, während Maßnahmen für die umsichtige Verwendung antimikrobieller Mittel einen weiteren Beitrag zur Bekämpfung antimikrobieller Resistenzen leisten. Die Zulassungsinhaber werden verpflichtet, für Transparenz hinsichtlich der öffentlichen Finanzierung klinischer Prüfungen zu sorgen. Die Meldung von Engpässen wird harmonisiert, und die Behörden auf EU-Ebene werden nur bei kritischen Engpässen unterrichtet. Die Zulassungsinhaber werden verpflichtet, mögliche Engpässe frühzeitiger zu melden und Zulassungen vor deren Rücknahme einem anderen Unternehmen zur Übertragung anzubieten. Die Anforderungen an die Umweltverträglichkeitsprüfung und die Verwendungsbedingungen werden verschärft.

[35] Arbeitsunterlage der Kommissionsdienststellen – Folgenabschätzung.

Alle Optionen werden durch eine Reihe gemeinsamer Elemente ergänzt, die darauf abzielen, die Regulierungsverfahren zu vereinfachen und zu straffen und die Rechtsvorschriften zukunftssicher zu gestalten, indem neuartigen Technologien Rechnung getragen wird.

Die bevorzugte Option basiert auf Option C und umfasst ebenfalls die genannten gemeinsamen Elemente. Die bevorzugte Option wurde unter Berücksichtigung der spezifischen Ziele der Reform und der wirtschaftlichen, sozialen und umweltbezogenen Auswirkungen der vorgeschlagenen Maßnahmen als die beste Wahl angesehen.

Die bevorzugte Option und die damit einhergehende Einführung variabler Anreize stellen einen kosteneffizienten Weg dar, die Ziele eines verbesserten Zugangs, der Schließung medizinischer Versorgungslücken und der Erschwinglichkeit für die Gesundheitssysteme zu erreichen. Es wird erwartet, dass sich der Zugang mit der bevorzugten Option um 15 % verbessert, d. h. dass 67 Millionen mehr Menschen in der EU von einem neuen Arzneimittel profitieren könnten, und dass zu gleichen Kosten für die öffentlichen Kostenträger wie heute mehr Arzneimittel zum Schließen medizinischer Versorgungslücken erhältlich würden. Darüber hinaus werden Kosteneinsparungen bei Unternehmen und Regulierungsbehörden durch bereichsübergreifende Maßnahmen erwartet, die eine bessere Koordinierung, Vereinfachung und Beschleunigung der Regulierungsverfahren ermöglichen würden.

Anreizmaßnahmen für die Entwicklung prioritärer antimikrobieller Mittel werden den öffentlichen Kostenträgern und der Generikabranche voraussichtlich zwar Kosten verursachen, könnten aber wirksam zur Bekämpfung antimikrobieller Resistenzen beitragen, wenn sie unter strengen Bedingungen und zusammen mit konsequenten Maßnahmen für die umsichtige Verwendung antimikrobieller Mittel angewandt werden. Diese Kosten müssen auch vor dem Hintergrund der Bedrohung durch resistente Bakterien und der aktuellen Kosten der Antibiotikaresistenzen, einschließlich Todesfällen, Gesundheitskosten und Produktivitätsverlusten, betrachtet werden.

Den Originalpräparateherstellern würden zusätzliche Kosten, aber auch Vorteile durch die Anreize und die an die Markteinführung geknüpften Vergünstigungen entstehen, und ihr Absatz würde insgesamt steigen. Einige Kostensteigerungen werden sich durch die Meldung von Engpässen ergeben. Den Regulierungsbehörden entstehen Kosten für die Wahrnehmung zusätzlicher Aufgaben in den Bereichen Engpassmanagement, verschärfte Umweltverträglichkeitsprüfung und verstärkte wissenschaftliche und regulatorische Unterstützung vor der Zulassung.

Rechtsvorschriften über Arzneimittel für seltene Leiden und Kinderarzneimittel

In der Folgenabschätzung betreffend die Überarbeitung der Rechtsvorschriften über *Arzneimittel für seltene Leiden* und *Kinderarzneimittel* wurden je Rechtsakt drei Politikoptionen (A, B und C) analysiert. Die verschiedenen Politikoptionen unterscheiden sich hinsichtlich der Anreize bzw. Vergünstigungen, die für Arzneimittel für seltene Erkrankungen und für Kinderarzneimittel gewährt werden können. Darüber hinaus wird die Überarbeitung eine Reihe gemeinsamer Elemente umfassen, die bei allen Optionen vorgesehen sind.

Bei den Arzneimitteln für *seltene Erkrankungen* wird mit Option A die zehnjährige Marktexklusivität beibehalten und – als zusätzlicher Anreiz – ein übertragbarer Gutschein für den rechtlichen Schutz von Produkten ergänzt, die eine große

medizinische Versorgungslücke bei Patienten schließen. Dieser Gutschein ermöglicht eine Verlängerung des rechtlichen Schutzes um ein Jahr oder kann an ein anderes Unternehmen zur Verwendung für ein Produkt in dessen Portfolio verkauft werden.

Mit Option B wird das derzeitige, für alle Arzneimittel für seltene Leiden bestehende Marktexklusivitätsrecht von zehn Jahren abgeschafft.

Option C sieht eine variable Dauer des Marktexklusivitätsrechts von zehn, neun bzw. fünf Jahren vor, die sich nach der Art des Arzneimittels für seltene Leiden richtet (zur Schließung einer großen medizinischen Versorgungslücke, mit neuen Wirkstoffen bzw. zur allgemeinen medizinischen Verwendung). Eine „Sonderverlängerung“ der Marktexklusivität um ein Jahr kann gewährt werden, wenn das Produkt für Patienten in allen relevanten Mitgliedstaaten zugänglich ist; dies gilt jedoch nur für Produkte zur Schließung großer medizinischer Versorgungslücken und Produkte mit neuen Wirkstoffen.

Alle Optionen werden durch eine Reihe gemeinsamer Elemente ergänzt, die darauf abzielen, die Regulierungsverfahren zu vereinfachen und zu straffen und die Rechtsvorschriften zukunftssicher zu gestalten.

Option C wurde unter Berücksichtigung der spezifischen Ziele und der wirtschaftlichen und sozialen Auswirkungen der vorgeschlagenen Maßnahmen als die beste Wahl angesehen. Von dieser Option werden ausgewogene positive Ergebnisse erwartet, die zur Verwirklichung der vier Ziele der Überarbeitung beitragen. Mit besonderem Augenmerk auf Arzneimitteln zur Schließung großer medizinischer Versorgungslücken werden Investitionen neu ausgerichtet und Innovationen vorangebracht, ohne dass dadurch die Entwicklung anderer Arzneimittel für seltene Erkrankungen beeinträchtigt wird. Es wird erwartet, dass die bei dieser Option vorgesehenen Maßnahmen die Wettbewerbsfähigkeit der Pharmaunternehmen, einschließlich KMU, in der EU verbessern und den bestmöglichen Zugang der Patienten ermöglichen werden, und zwar aufgrund i) der Möglichkeit eines früheren Markteintritts von Generika und Biosimilars und ii) der für die Verlängerung der Marktexklusivität vorgeschlagenen Bedingung hinsichtlich des Zugangs. Darüber hinaus führen flexiblere Kriterien bezüglich der Einstufung einer Erkrankung als seltenes Leiden dazu, dass die Rechtsvorschriften leichter an neue Technologien angepasst werden können und der Verwaltungsaufwand verringert wird.

Das Kosten-Nutzen-Verhältnis dieser bevorzugten Option, das im Vergleich zum Basisszenario für die einzelnen Interessenträger berechnet wurde, umfasst pro Jahr insgesamt 662 Mio. EUR an Kosteneinsparungen für öffentliche Kostenträger durch den beschleunigten Markteintritt von Generika sowie 88 Mio. EUR an Gewinnzuwächsen für die Generikabranche. Die Öffentlichkeit wird von ein bis zwei zusätzlichen Arzneimitteln zur Schließung großer medizinischer Versorgungslücken und einem insgesamt breiteren und schnelleren Zugang der Patienten profitieren. Den Originalpräparateherstellern werden durch den früheren Markteintritt von Generika Bruttogewinne in Höhe von schätzungsweise 640 Mio. EUR entgehen, aber es werden Einsparungen für die Unternehmen durch die bereichsübergreifenden Maßnahmen im allgemeinen Arzneimittelrecht erwartet, die eine bessere Koordinierung, Vereinfachung und Beschleunigung der Regulierungsverfahren ermöglichen würden.

Bei Arzneimitteln *für Kinder* wird mit Option A die sechsmonatige Verlängerung des ergänzenden Schutzzertifikats als Vergünstigung für alle Arzneimittel beibehalten, die ein pädiatrisches Prüfkonzept durchlaufen. Darüber hinaus gibt es eine zusätzliche Vergünstigung für Produkte, die eine medizinische Versorgungslücke bei Kindern schließen. Die Vergünstigung ist entweder eine Verlängerung des ergänzenden Schutzzertifikats um zwölf weitere Monate oder ein Gutschein für den rechtlichen Schutz (Dauer: ein Jahr), der gegen Zahlung auf ein anderes Arzneimittel (möglicherweise eines anderen Unternehmens) übertragen werden kann, dessen rechtlicher Datenschutz sich dadurch verlängert (um ein Jahr). Im Rahmen von Option B wird die Vergünstigung für das Durchlaufen des pädiatrischen Prüfkonzepts abgeschafft. Die Entwickler jedes neuen Arzneimittels wären weiterhin verpflichtet, sich mit der EMA abzustimmen und ein pädiatrisches Prüfkonzept anzuwenden, aber die entstehenden Mehrkosten würden nicht vergütet. Mit Option C bleibt die derzeitige sechsmonatige Verlängerung des ergänzenden Schutzzertifikats als wichtigste Vergünstigung für das Durchlaufen eines pädiatrischen Prüfkonzepts bestehen. Alle Optionen werden durch eine Reihe gemeinsamer Elemente ergänzt, die darauf abzielen, die Regulierungsverfahren zu vereinfachen und zu straffen und die Rechtsvorschriften zukunftssicher zu gestalten.

Option C wurde unter Berücksichtigung der spezifischen Ziele und der wirtschaftlichen und sozialen Auswirkungen der vorgeschlagenen Maßnahmen als die beste Wahl angesehen. Die Option wird voraussichtlich zu einer größeren Zahl von Arzneimitteln führen, insbesondere in Bereichen mit medizinischen Versorgungslücken bei Kindern, und die Arzneimittel werden voraussichtlich schneller als heute zu den Patienten gelangen. Sie würde auch eine angemessene Rendite für die Entwickler von Arzneimitteln sicherstellen, die der gesetzlichen Verpflichtung nachkommen, Arzneimittelforschung an Kindern durchzuführen, und die Verwaltungskosten im Zusammenhang mit den Verfahren verringern, die sich aus dieser Verpflichtung ergeben.

Im Vergleich zum Basisszenario wird erwartet, dass neue Vereinfachungsmaßnahmen und Verpflichtungen (z. B. im Zusammenhang mit dem Wirkmechanismus von Arzneimitteln) dazu führen, dass die für Kinder bestimmten Versionen von Arzneimitteln zwei bis drei Jahre früher zugänglich sind und jährlich drei neue Kinderarzneimittel mehr auf den Markt gebracht werden, was wiederum zusätzliche Gewinne für die Entwickler zur Folge hat. Durch diese neuen Kinderarzneimittel entstehen der Öffentlichkeit jährliche Kosten in Höhe von schätzungsweise 151 Mio. EUR, während der Aufwand der Originalpräparatehersteller durch zusätzliche Bruttogewinne in Höhe von 103 Mio. EUR kompensiert würde. Die Vereinfachung des Vergünstigungssystems für die Kinderarzneimittelforschung wird es den Generikaherstellern erleichtern, den Zeitpunkt des Markteintritts vorherzusagen.

- **Effizienz der Rechtsetzung und Vereinfachung**

Die vorgeschlagenen Überarbeitungen zielen darauf ab, den Rechtsrahmen zu vereinfachen sowie seine Wirksamkeit und Effizienz zu verbessern und damit die Verwaltungskosten für Unternehmen und zuständige Behörden zu senken. Die meisten der geplanten Maßnahmen werden sich auf die wichtigsten Verfahren für die Zulassung und das Lebenszyklusmanagement von Arzneimitteln beziehen.

Die Verwaltungskosten für die zuständigen Behörden, die Unternehmen und andere einschlägige Einrichtungen werden aus zwei übergeordneten Gründen sinken. Zum

einen werden die Verfahren gestrafft und beschleunigt, beispielsweise im Zusammenhang mit der Verlängerung von Zulassungen und der Beantragung von Änderungen oder durch die Übertragung der Zuständigkeit für die Ausweisung von Arzneimitteln für seltene Leiden von der Kommission auf die EMA. Zum anderen wird die Koordinierung des europäischen Netzwerks für die Regulierung von Arzneimitteln verbessert, z. B. in Bezug auf die Arbeit der verschiedenen EMA-Ausschüsse und die Interaktion mit verwandten Rechtsrahmen. Weitere Kostensenkungen für Unternehmen und Verwaltungen werden durch Anpassungen an neue Konzepte erwartet, darunter adaptive klinische Prüfungen, der Wirkmechanismus eines Arzneimittels, die Nutzung von Evidenz aus der Praxis und neue Verwendungen von Gesundheitsdaten innerhalb des Rechtsrahmens.

Eine verstärkte Digitalisierung wird die Integration von Regulierungssystemen und -plattformen in der gesamten EU und die Wiederverwendung von Daten erleichtern und die Kosten der Verwaltungsbehörden längerfristig voraussichtlich senken (auch wenn anfänglich einmalige Kosten entstehen könnten). Die Industrie wird Kosten beispielsweise dadurch einsparen, dass Anträge bei der Europäischen Arzneimittel-Agentur und den zuständigen Behörden der Mitgliedstaaten auf elektronischem Wege eingereicht werden. Darüber hinaus dürfte auch die geplante Verwendung der Produktinformation in elektronischem Format (statt papiergebunden in der Packungsbeilage) zu einer Senkung der Verwaltungskosten führen.

KMU und Einrichtungen ohne Erwerbszweck, die an der Entwicklung von Arzneimitteln beteiligt sind, dürften insbesondere von der geplanten Vereinfachung der Verfahren, dem verstärkten Einsatz elektronischer Verfahren und der Verringerung des Verwaltungsaufwands profitieren. Der Vorschlag zielt auch darauf ab, die regulatorische Unterstützung (z. B. wissenschaftliche Beratung) von KMU und Einrichtungen ohne Erwerbszweck zu optimieren, was die Verwaltungskosten dieser Interessenträger zusätzlich senken wird.

Insgesamt wird von den Maßnahmen, die zur Vereinfachung und zur Verringerung des Aufwands unter Befolgung des „One-in-one-out"-Grundsatzes geplant sind, eine Kostenverringerung für die Unternehmen erwartet. Insbesondere die vorgeschlagene Straffung der Verfahren und die verstärkte Unterstützung dürften zu Kosteneinsparungen in der Arzneimittelindustrie der EU führen.

- **Grundrechte**

Der Vorschlag trägt zur Erreichung eines hohen Gesundheitsschutzniveaus bei und ist daher mit Artikel 35 der Charta der Grundrechte der Europäischen Union vereinbar.

4. AUSWIRKUNGEN AUF DEN HAUSHALT

Die finanziellen Auswirkungen sind dem Finanzbogen zu entnehmen, der dem Vorschlag für eine Verordnung des Europäischen Parlaments und des Rates zur Festlegung von Unionsverfahren für die Zulassung und Überwachung von Humanarzneimitteln und zur Festlegung von Vorschriften für die Europäische Arzneimittel-Agentur und zur Änderung der Verordnung (EG) Nr. 1394/2007 und der Verordnung (EU) Nr. 536/2014 sowie zur Aufhebung der Verordnung (EG) Nr. 726/2004, der Verordnung (EG) Nr. 141/2000 und der Verordnung (EG) Nr. 1901/2006 beigefügt ist.

5. WEITERE ANGABEN

- **Durchführungspläne sowie Überwachungs-, Bewertungs- und Berichterstattungsmodalitäten**

  Die Entwicklung neuer Arzneimittel ist ein langwieriger Prozess, der sogar 10 bis 15 Jahre dauern kann. Anreize und Vergünstigungen haben daher noch viele Jahre nach dem Datum der Zulassung Einfluss. Auch der Nutzen für die Patienten muss über einen Zeitraum von mindestens fünf bis zehn Jahren nach der Zulassung eines Arzneimittels beurteilt werden. Die Kommission beabsichtigt die Überwachung maßgeblicher Parameter, mit denen sich die Fortschritte der vorgeschlagenen Maßnahmen im Hinblick auf die Erreichung ihrer Ziele bewerten lassen. Die Mehrheit dieser Indikatoren wird auf der Ebene der EMA bereits erhoben. Darüber hinaus wird der Pharmazeutische Ausschuss[36] ein Forum bieten, in dem Aspekte im Zusammenhang mit der Umsetzung und der Überwachung der Fortschritte erörtert werden können. Die Kommission wird in regelmäßigen Abständen über die Überwachung Bericht erstatten. Eine aussagekräftige Bewertung der Ergebnisse der überarbeiteten Rechtsvorschriften kann frühestens 15 Jahre nach Ablauf der Umsetzungsfrist ins Auge gefasst werden.

- **Erläuternde Dokumente (bei Richtlinien)**

  Nach dem Urteil des Europäischen Gerichtshofs in der Rechtssache Kommission/Belgien (Rechtssache C-543/17) müssen die Mitgliedstaaten ihren Mitteilungen über die nationalen Umsetzungsmaßnahmen hinreichend klare und genaue Informationen beifügen, aus denen hervorgeht, mit welchen nationalen Rechtsvorschriften welche Bestimmungen einer Richtlinie umgesetzt werden. Dies muss für jede Verpflichtung und nicht nur auf Artikelebene geschehen. Wenn die Mitgliedstaaten diese Verpflichtung erfüllen, müssen sie der Kommission grundsätzlich keine erläuternden Dokumente zur Umsetzung übermitteln.

- **Ausführliche Erläuterung einzelner Bestimmungen des Vorschlags**

  Die vorgeschlagene Überarbeitung des Arzneimittelrechts besteht aus einem Vorschlag für eine neue Richtlinie und einem Vorschlag für eine neue Verordnung (siehe Abschnitt „Kohärenz mit den bestehenden Vorschriften in diesem Bereich“), in deren Geltungsbereich auch Arzneimittel für seltene Leiden und Kinderarzneimittel fallen werden. Die Bestimmungen für Arzneimittel für seltene Leiden wurden in den Verordnungsvorschlag aufgenommen. Während die für Kinderarzneimittel geltenden Verfahrensvorschriften in erster Linie in die neue Verordnung aufgenommen wurden, wurde der allgemeine Rahmen hinsichtlich der Zulassung dieser Arzneimittel und der für sie geltenden Vergünstigungsregelungen in die neue Richtlinie aufgenommen. Die wichtigsten Bereiche, die im Rahmen der vorgeschlagenen neuen Verordnung zu überarbeiten sind, werden in der Begründung des Vorschlags für eine Verordnung behandelt.

  Anhang II der Richtlinie enthält den bestehenden Wortlaut von Anhang I und wird durch einen delegierten Rechtsakt aktualisiert werden. Der delegierte Rechtsakt wird vor Ablauf der Frist für die Umsetzung der Richtlinie erlassen und angewendet.

[36] Beschluss des Rates vom 20. Mai 1975 betreffend die Einsetzung eines Pharmazeutischen Ausschusses (75/320/EWG).

In der vorgeschlagenen Richtlinie sind die wichtigsten Bereiche der Überarbeitung folgende:

Förderung der Innovation und des Zugangs zu erschwinglichen Arzneimitteln – Schaffung eines ausgewogenen pharmazeutischen Ökosystems

Um Innovationen zu ermöglichen und die Wettbewerbsfähigkeit der Arzneimittelindustrie der EU, insbesondere der KMU, zu fördern, wirken die Bestimmungen der vorgeschlagenen Richtlinie mit denen der vorgeschlagenen Verordnung zusammen. In diesem Zusammenhang wird ein ausgewogenes System von Anreizen vorgeschlagen. Das System belohnt Innovationen, insbesondere in Bereichen mit medizinischen Versorgungslücken, und die Innovationen erreichen die Patienten und verbessern EU-weit den Zugang zu Arzneimitteln. Zur effizienteren und innovationsfreundlicheren Gestaltung des Regulierungssystems werden Maßnahmen vorgeschlagen, mit denen die Verfahren vereinfacht und gestrafft sowie flexible und zukunftssichere Rahmenbedingungen geschaffen werden (siehe auch die Maßnahmen, die im Folgenden unter „Verringerung des regulierungsbedingten Aufwands und Schaffung eines flexiblen Regulierungsrahmens zur Förderung von Innovation und Wettbewerbsfähigkeit“ und in der vorgeschlagenen Verordnung dargelegt werden).

Einführung variabler Anreize im Zusammenhang mit dem rechtlichen Datenschutz und Einführung von Vergünstigungen für Innovationen in Bereichen mit medizinischen Versorgungslücken

Der derzeitige Standardzeitraum für den rechtlichen Datenschutz wird von acht auf sechs Jahre verkürzt. Angesichts des in anderen Regionen geltenden Zeitraums bleibt der Wettbewerbsvorteil dennoch bestehen. Darüber hinaus kommen die Zulassungsinhaber in den Genuss zusätzlicher Datenschutzfristen (über die standardmäßigen sechs Jahre hinaus), wenn sie die Arzneimittel in allen Mitgliedstaaten, für die die Zulassung gilt, in Verkehr bringen (+ zwei Jahre), wenn sie medizinische Versorgungslücken schließen (+ sechs Monate), wenn sie vergleichende klinische Prüfungen durchführen (+ sechs Monate) oder wenn eine zusätzliche therapeutische Indikation besteht (+ ein Jahr).

Eine Verlängerung des Datenschutzes für die Markteinführung wird gewährt, wenn das Arzneimittel entsprechend dem Bedarf der betreffenden Mitgliedstaaten innerhalb von zwei Jahren nach der Zulassung (oder im Fall von KMU, Einrichtungen ohne Erwerbszweck oder Unternehmen mit begrenzter Erfahrung im EU-System innerhalb von drei Jahren) geliefert wird. Die Mitgliedstaaten haben die Möglichkeit, auf die Bedingung der Einführung in ihrem Hoheitsgebiet zum Zweck der Verlängerung zu verzichten. Dies dürfte insbesondere in Situationen der Fall sein, in denen die Markteinführung in einem bestimmten Mitgliedstaat praktisch unmöglich ist oder in denen es besondere Gründe gibt, warum der Mitgliedstaat eine spätere Markteinführung wünscht. Eine solche Freistellung bedeutet nicht, dass ein Mitgliedstaat überhaupt nicht an dem Arzneimittel interessiert ist.

Eine Verlängerung des Datenschutzes für das Schließen einer medizinischen Versorgungslücke wird gewährt für Arzneimittel gegen eine lebensbedrohende oder zu schwerer Invalidität führende Krankheit mit anhaltend hoher Morbidität oder Mortalität, deren Anwendung zu einer signifikanten Verringerung der mit der Krankheit einhergehenden Morbidität oder Mortalität führt. Die verschiedenen Elemente dieser kriterienbasierten Definition der medizinischen Versorgungslücke (z. B. „anhaltend hohe Morbidität oder Mortalität“) werden unter Berücksichtigung

der wissenschaftlichen Beiträge der EMA in Durchführungsrechtsakten weiter spezifiziert, um sicherzustellen, dass das Konzept der medizinischen Versorgungslücke wissenschaftliche und technologische Entwicklungen und aktuelle Erkenntnisse über Krankheiten, in Bezug auf die eine Unterversorgung vorliegt, widerspiegelt.

Auf die rechtliche Datenschutzfrist folgt ein Zeitraum des Marktschutzes (zwei Jahre), der im Rahmen der vorgeschlagenen Richtlinie im Vergleich zu den bestehenden Vorschriften unverändert bleibt.

Mit den zusätzlichen bedingten Schutzfristen kann der rechtliche Schutzzeitraum (Daten- und Marktschutz) für innovative Arzneimittel bis zu zwölf Jahre betragen (wenn nach der ursprünglichen Zulassung eine neue therapeutische Indikation hinzukommt).

Darüber hinaus wird ein Unternehmen in Bezug auf ein Arzneimittel, mit dem eine medizinische Versorgungslücke geschlossen wird, von einer Regelung der verstärkten wissenschaftlichen und regulatorischen Unterstützung (PRIME) und von beschleunigten Bewertungsverfahren profitieren. Das PRIME-Unterstützungsprogramm wird Innovationen in Bereichen mit medizinischen Versorgungslücken ankurbeln, Arzneimittelunternehmen in die Lage versetzen, ihre Entwicklungsverfahren voranzutreiben, und Patienten einen frühzeitigeren Zugang ermöglichen. Die verschiedenen Elemente dieser kriterienbasierten Definition der medizinischen Versorgungslücke (z. B. „anhaltende hohe Morbidität oder Mortalität“) werden unter Berücksichtigung der wissenschaftlichen Beiträge der EMA in Durchführungsrechtsakten weiter spezifiziert, um sicherzustellen, dass das Konzept der medizinischen Versorgungslücke wissenschaftliche und technologische Entwicklungen und aktuelle Erkenntnisse über Krankheiten, in Bezug auf die eine Unterversorgung vorliegt, widerspiegelt.

Verstärkter Wettbewerb durch früheren Markteintritt von Generika und Biosimilars

Der Anwendungsbereich der „Bolar-Ausnahmeregelung“ (nach der Studien für die anschließende Zulassung von Generika und Biosimilars durchgeführt werden können, während das Referenzarzneimittel noch unter den Schutz des Patents oder des ergänzenden Schutzzertifikats fällt) wird erweitert und ihre harmonisierte Anwendung in allen Mitgliedstaaten sichergestellt. Darüber hinaus werden die Verfahren für die Zulassung von Generika und Biosimilars vereinfacht: Grundsätzlich werden Risikomanagementpläne für Generika und Biosimilars nicht mehr erforderlich sein, da es für das Referenzarzneimittel bereits einen solchen Plan gibt. Die Austauschbarkeit von Biosimilars mit ihren Referenzarzneimitteln wird auf der Grundlage der mit solchen Arzneimitteln gesammelten wissenschaftlichen Erfahrungen auch besser anerkannt. Darüber hinaus bietet der Rechtsakt einen Anreiz für das Drug Repurposing (Verwendung vorhandener Arzneimittel für neue Indikationen) patentfreier Arzneimittel mit Mehrwert. Dies fördert Innovationen und führt zu einer neuen therapeutischen Indikation, die im Vergleich zu bestehenden Therapien einen erheblichen klinischen Nutzen bietet. Zusammengenommen werden diese Maßnahmen den früheren Markteintritt von Generika und Biosimilars erleichtern und dadurch den Wettbewerb stärken und zu den Zielen beitragen, die Erschwinglichkeit von Arzneimitteln und den Zugang der Patienten zu fördern.

Größere Transparenz hinsichtlich der öffentlichen Finanzierung von Forschung und Entwicklung

Die Zulassungsinhaber sind zur Veröffentlichung einer Meldung verpflichtet, in der alle direkten finanziellen Hilfen aufgeführt sind, die sie von einer Behörde oder von öffentlich finanzierten Einrichtungen für die Forschung und die Entwicklung des Arzneimittels erhalten haben, unabhängig davon, ob die Entwicklung erfolgreich war oder nicht. Diese Informationen werden auf einer speziellen Internetseite des Zulassungsinhabers und über die Datenbank der in der EU zugelassenen Humanarzneimittel für die Öffentlichkeit leicht zugänglich sein. Es wird erwartet, dass eine größere Transparenz hinsichtlich der öffentlichen Finanzierung der Arzneimittelentwicklung dazu beitragen wird, den Zugang zu erschwinglichen Arzneimitteln aufrechtzuerhalten oder zu verbessern.

Verringerung der Umweltauswirkungen von Arzneimitteln

Eine Verschärfung der Anforderungen an die Umweltverträglichkeitsprüfung bei der Zulassung von Arzneimitteln wird Arzneimittelunternehmen dazu veranlassen, potenzielle nachteilige Auswirkungen auf die Umwelt und die öffentliche Gesundheit zu bewerten und zu begrenzen. Der Anwendungsbereich der Umweltverträglichkeitsprüfung wird auf neue Schutzziele wie die Risiken antimikrobieller Resistenzen ausgeweitet.

Verringerung des regulierungsbedingten Aufwands und Schaffung eines flexiblen Regulierungsrahmens zur Förderung von Innovation und Wettbewerbsfähigkeit

Die Verringerung des regulierungsbedingten Aufwands wird durch Maßnahmen zur Vereinfachung der Regulierungsverfahren und zur Verbesserung der Digitalisierung sichergestellt. Dazu gehören Bestimmungen über die elektronische Antragstellung und die Produktinformationen in elektronischem Format (ePI) für zugelassene Arzneimittel. Letzteres ist eine Option, für die sich die Mitgliedstaaten entscheiden können, die bereit sind, die Packungsbeilage in Papierform zu ersetzen. Zu den Maßnahmen zur Verringerung des regulierungsbedingten Aufwands gehört auch die Abschaffung der Verlängerungs- und der Verfallsklausel. Die Verringerung des Verwaltungsaufwands durch Vereinfachungs- und Digitalisierungsmaßnahmen wird insbesondere KMU und Einrichtungen ohne Erwerbszweck zugutekommen, die in der Arzneimittelentwicklung tätig sind. Die verschiedenen Maßnahmen zur Verringerung des regulierungsbedingten Aufwands werden die Wettbewerbsfähigkeit des Arzneimittelsektors stärken.

Durch angepasste Rahmen mit spezifischen rechtlichen Anforderungen, die auf die Merkmale bestimmter, insbesondere neuartiger, Arzneimittel und auf die für diese Arzneimittel charakteristischen Methoden zugeschnitten sind, wird ein flexibles und zukunftssicheres Regelungsumfeld gewährleistet und es werden gleichzeitig die bestehenden hohen Qualitäts-, Sicherheits- und Wirksamkeitsstandards beibehalten. Solche angepassten Rahmen könnten sich auf die Ergebnisse der in der vorgeschlagenen Verordnung vorgesehenen Reallabore stützen.

In der vorgeschlagenen Richtlinie werden Vorschriften für Produkte, die eine Kombination aus einem Arzneimittel und einem Medizinprodukt sind, und das Zusammenspiel mit dem Rechtsrahmen für Medizinprodukte festgelegt. Diese Bestimmungen verbessern die Rechtssicherheit, um der zunehmenden Innovation in diesem Bereich Rechnung zu tragen. Weiter präzisiert wird das Zusammenspiel mit den Rechtsvorschriften über Substanzen menschlichen Ursprungs („SoHO“ im Sinne der „SoHO-Verordnung“) darüber hinaus durch eine neue Definition des Begriffs „aus SoHO gewonnenes Arzneimittel“ und die Möglichkeit für die EMA, im Rahmen des in der Verordnung vorgeschlagenen Einstufungsmechanismus in

Abstimmung mit der zuständigen SoHO-Regulierungsstelle eine wissenschaftliche Empfehlung zum rechtlichen Status eines Arzneimittels abzugeben. Mit der vorgeschlagenen Richtlinie werden auch Maßnahmen zur Verbesserung der Anwendung von Ausnahmeregelungen für Krankenhäuser für Arzneimittel für neuartige Therapien eingeführt.

Spezifische Bestimmungen für neue Plattformtechnologien[37] werden die Entwicklung und Zulassung solcher Arten von Innovationen zum Nutzen der Patienten erleichtern.

Spezifische Maßnahmen in Bezug auf Qualität und Herstellung

Die Einführung neuer therapeutischer Ansätze, die Merkmale wie eine sehr kurze Haltbarkeitsdauer aufweisen und in hohem Maße personalisiert sein können, ermöglicht die dezentrale Herstellung und Anwendung personalisierter Arzneimittel. Diese Paradigmen der dezentralen oder personalisierten Herstellung erfordern eine Abkehr von den bestehenden Regulierungsrahmen, die so konzipiert sind, dass sie den regulatorischen Erwartungen an eine in großem Maßstab erfolgende zentrale Herstellung gerecht werden. Der neue Rechtsrahmen umfasst einen risikobasierten und flexiblen Ansatz, der die Herstellung oder Testung einer breiten Palette von Arzneimitteln in unmittelbarer Nähe des Patienten ermöglicht.

[37] Wenn ein bestimmtes Verfahren/eine bestimmte Methode zur Herstellung spezifischer individualisierter Behandlungen angewendet wird, d. h. Anpassungen des Arzneimittels auf der Grundlage der Merkmale des Patienten oder des Krankheitserregers.

2023/0132 (COD)

Vorschlag für eine

RICHTLINIE DES EUROPÄISCHEN PARLAMENTS UND DES RATES

zur Schaffung eines Unionskodexes für Humanarzneimittel und zur Aufhebung der Richtlinie 2001/83/EG und der Richtlinie 2009/35/EG

(Text von Bedeutung für den EWR)

DAS EUROPÄISCHE PARLAMENT UND DER RAT DER EUROPÄISCHEN UNION —

gestützt auf den Vertrag über die Arbeitsweise der Europäischen Union, insbesondere auf Artikel 114 Absatz 1 und Artikel 168 Absatz 4 Buchstabe c,

auf Vorschlag der Europäischen Kommission,

nach Zuleitung des Entwurfs des Gesetzgebungsakts an die nationalen Parlamente,

nach Stellungnahme des Europäischen Wirtschafts- und Sozialausschusses,

nach Stellungnahme des Ausschusses der Regionen,

gemäß dem ordentlichen Gesetzgebungsverfahren,

in Erwägung nachstehender Gründe:

(1) Das allgemeine Arzneimittelrecht der Union wurde 1965 mit dem doppelten Ziel erlassen, die öffentliche Gesundheit zu schützen und den Binnenmarkt für Arzneimittel zu harmonisieren. Seither hat sich das Arzneimittelrecht erheblich weiterentwickelt, aber alle Überarbeitungen wurden von diesen übergeordneten Zielen geleitet. Die Rechtsvorschriften regeln die Erteilung von Zulassungen für alle Humanarzneimittel, indem sie die Bedingungen und Verfahren für den Markteintritt und den Verbleib auf dem Markt festlegen. Ein Grundprinzip ist, dass eine Zulassung nur für Arzneimittel erteilt wird, die nach einer Bewertung der Qualität, Sicherheit und Wirksamkeit ein positives Nutzen-Risiko-Verhältnis aufweisen.

(2) Die jüngste umfassende Überarbeitung fand zwischen 2001 und 2004 statt, und anschließend wurden gezielte Überarbeitungen zur Überwachung nach der Zulassung (Pharmakovigilanz) und zu gefälschten Arzneimitteln angenommen. In den fast 20 Jahren seit der letzten umfassenden Überarbeitung hat sich der Arzneimittelsektor verändert und seine Globalisierung ist sowohl in Bezug auf die Entwicklung als auch auf die Herstellung zunehmend fortgeschritten. Darüber hinaus haben sich Wissenschaft und Technologie rasch weiterentwickelt. Es gibt jedoch nach wie vor medizinische Versorgungslücken, d. h. Krankheiten, für die es keine oder nur suboptimale Behandlungsmöglichkeiten gibt. Außerdem profitieren manche Patienten möglicherweise nicht von Innovationen, da Arzneimittel eventuell unerschwinglich sind oder in dem betreffenden Mitgliedstaat nicht in Verkehr gebracht werden. Darüber hinaus gibt es ein größeres Bewusstsein für die Umweltauswirkungen von Arzneimitteln. In jüngerer Zeit hat die COVID-19-Pandemie den Rahmen auf die Probe gestellt.

(3) Diese Überarbeitung erfolgt im Rahmen der Umsetzung der Arzneimittelstrategie für Europa und zielt darauf ab, Innovationen, insbesondere in Bezug auf medizinische Versorgungslücken, zu fördern und gleichzeitig den regulierungsbedingten Aufwand und die Umweltauswirkungen von Arzneimitteln zu verringern, den Zugang von Patienten zu innovativen und etablierten Arzneimitteln unter besonderer Berücksichtigung der Verbesserung der Versorgungssicherheit und der Verringerung des Risikos von Engpässen und unter Berücksichtigung der Herausforderungen der kleineren Märkte der Union sicherzustellen und ein ausgewogenes und wettbewerbsorientiertes System zu schaffen, in dem Arzneimittel für die Gesundheitssysteme erschwinglich bleiben und gleichzeitig Innovationen belohnt werden.

(4) Im Mittelpunkt dieser Überarbeitung stehen Bestimmungen, die für die Verwirklichung ihrer spezifischen Ziele relevant sind; daher deckt sie bis auf die Bestimmungen über gefälschte Arzneimittel, homöopathische und traditionelle pflanzliche Arzneimittel alle Bestimmungen ab. Aus Gründen der Klarheit ist es jedoch notwendig, die Richtlinie 2001/83/EG des Europäischen Parlaments und des Rates[1] durch eine neue Richtlinie zu ersetzen. Die Bestimmungen über gefälschte Arzneimittel, homöopathische Arzneimittel und traditionelle pflanzliche Arzneimittel werden daher in dieser Richtlinie beibehalten, ohne ihren Inhalt im Vergleich zu früheren Harmonisierungen zu ändern. Angesichts der Änderungen hinsichtlich der Governance der Agentur wird der Ausschuss für pflanzliche Arzneimittel jedoch durch eine Arbeitsgruppe ersetzt.

(5) Alle Rechts- und Verwaltungsvorschriften auf dem Gebiet der Zulassung, Herstellung, Überwachung, des Vertriebs oder der Anwendung von Arzneimitteln müssen in erster Linie einen wirksamen Schutz der öffentlichen Gesundheit gewährleisten. Diese Vorschriften sollten auch für alle Patienten in der Union den freien Verkehr von Arzneimitteln und den Abbau von Hemmnissen beim Handel mit Arzneimitteln gewährleisten.

(6) Im Regulierungsrahmen für die Anwendung von Arzneimitteln sollte auch den Bedürfnissen der Unternehmen im Arzneimittelsektor sowie dem Handel mit Arzneimitteln in der Union Rechnung getragen werden, ohne die Qualität, Sicherheit und Wirksamkeit von Arzneimitteln zu gefährden.

(7) Die EU und alle ihre Mitgliedstaaten sind als Vertragsparteien des Übereinkommens der Vereinten Nationen über die Rechte von Menschen mit Behinderungen im Rahmen ihrer Zuständigkeiten an die Bestimmungen des Übereinkommens gebunden. Dies schließt das Recht auf Zugang zu Informationen gemäß Artikel 21 und das Recht auf das erreichbare Höchstmaß an Gesundheit ohne Diskriminierung aufgrund einer Behinderung gemäß Artikel 25 ein.

(8) Mit dieser Überarbeitung wird der erreichte Stand der Harmonisierung beibehalten. Soweit erforderlich und angemessen, werden die verbleibenden Unterschiede weiter verringert, indem Vorschriften über die Überwachung und Kontrolle von Arzneimitteln sowie über die den zuständigen Behörden der Mitgliedstaaten im Hinblick auf die Einhaltung der rechtlichen Anforderungen obliegenden Rechte und Pflichten festgelegt werden. Angesichts der Erfahrungen mit der Anwendung des Arzneimittelrechts der Union und der Bewertung seines Funktionierens muss der

[1] Richtlinie 2001/83/EG des Europäischen Parlaments und des Rates vom 6. November 2001 zur Schaffung eines Gemeinschaftskodexes für Humanarzneimittel (ABl. L 311 vom 28.11.2001, S. 67).

Regulierungsrahmen an den wissenschaftlichen und technologischen Fortschritt, die derzeitigen Marktbedingungen und die wirtschaftlichen Gegebenheiten in der Union angepasst werden. Wissenschaftliche und technologische Entwicklungen führen zu Innovationen und zur Entwicklung von Arzneimitteln, auch in therapeutischen Bereichen, in denen die medizinischen Versorgungslücken noch nicht geschlossen sind. Mit Blick auf die Nutzung dieser Entwicklungen sollte der Arzneimittelrahmen der Union angepasst werden, um wissenschaftlichen Entwicklungen, wie der Genomik, Rechnung zu tragen und Spitzenprodukte, wie z. B. personalisierte Arzneimittel, und den technologischen Wandel, wie die Datenauswertung, digitale Instrumente und den Einsatz künstlicher Intelligenz, einzubeziehen. Diese Anpassungen tragen auch zur Wettbewerbsfähigkeit der Arzneimittelindustrie der Union bei.

(9) Arzneimittel für seltene Erkrankungen und Kinderarzneimittel sollten hinsichtlich ihrer Qualität, Sicherheit und Wirksamkeit, z. B. bezogen auf die Zulassungsverfahren, die Qualitäts- und Pharmakovigilanzanforderungen, denselben Bedingungen wie alle anderen Arzneimittel unterliegen. Angesichts ihrer einzigartigen Merkmale gelten jedoch auch besondere Anforderungen für diese Arzneimittel. Diese Anforderungen, die derzeit in gesonderten Rechtsvorschriften festgelegt sind, sollten in den allgemeinen Rechtsrahmen für Arzneimittel aufgenommen werden, um bei allen für diese Arzneimittel geltenden Maßnahmen für Klarheit und Kohärenz zu sorgen. Da einige Arzneimittel, die für die Anwendung bei Kindern zugelassen sind, von den Mitgliedstaaten zugelassen werden, sollten besondere Bestimmungen in diese Richtlinie aufgenommen werden.

(10) Das System einer Richtlinie und einer Verordnung für das allgemeine Arzneimittelrecht sollte beibehalten werden, um eine Fragmentierung der nationalen Rechtsvorschriften über Humanarzneimittel zu vermeiden, da die Rechtsvorschriften auf einem System aus nationalen Zulassungen durch die Mitgliedstaaten und Zulassungen durch die Union beruhen. Die nationalen Zulassungen der Mitgliedstaaten werden auf der Grundlage der nationalen Rechtsvorschriften, mit denen das Arzneimittelrecht der Union umgesetzt wird, erteilt und verwaltet. Die Bewertung des allgemeinen Arzneimittelrechts hat nicht ergeben, dass die Wahl des Rechtsinstruments zu besonderen Problemen oder einem Mangel an Harmonisierung geführt hat. Darüber hinaus zeigte eine Stellungnahme der REFIT-Plattform[2] aus dem Jahr 2019, dass die Mitgliedstaaten die Umwandlung der Richtlinie 2001/83/EG in eine Verordnung nicht befürworten.

(11) Die Richtlinie und die Verordnung sollten zusammenwirken, um Innovationen zu ermöglichen und die Wettbewerbsfähigkeit der Arzneimittelindustrie der Union, insbesondere der KMU, zu fördern. In diesem Zusammenhang wird ein ausgewogenes System von Anreizen vorgeschlagen, das Innovationen, insbesondere in Bereichen mit medizinischen Versorgungslücken, sowie Innovationen, die Patienten erreichen und den Zugang zu Arzneimitteln in der gesamten Union verbessern, belohnt. Im Sinne einer effizienteren und innovationsfreundlicheren Gestaltung des Regulierungssystems zielt die Richtlinie auch darauf ab, den Verwaltungsaufwand zu verringern und die Verfahren für Unternehmen zu vereinfachen.

---

[2] Die Bemühungen der EU zur Vereinfachung der Rechtsvorschriften – Jährliche Aufwandserhebung 2019, https://commission.europa.eu/system/files/2020-08/annual_burden_survey_2019_4_digital.pdf.

(12) Die Begriffsbestimmungen und der Anwendungsbereich der Richtlinie 2001/83/EG sollten präzisiert werden, um hohe Standards für die Qualität, Sicherheit und Wirksamkeit von Arzneimitteln zu erreichen und potenzielle Regulierungslückenaufgrund wissenschaftlicher und technologischer Entwicklungen, z. B. bei Arzneimitteln mit geringem Produktionsvolumen, bei der patientennahen Herstellung oder bei personalisierten Arzneimitteln, die keinen industriellen Herstellungsprozess umfassen, zu schließen ohne das allgemeine Anwendungsgebiet zu ändern.

(13) Damit vermieden wird, dass bestimmte Anforderungen an Arzneimittel sowohl in dieser Richtlinie als auch in der Verordnung geregelt werden, gelten die in dieser Richtlinie festgelegten allgemeinen Standards für die Qualität, Sicherheit und Wirksamkeit von Arzneimitteln sowohl für Arzneimittel, die unter eine nationale Zulassung fallen, als auch für Arzneimittel mit einer zentralisierten Zulassung. Somit gelten die Anforderungen an einen Antrag auf Zulassung eines Arzneimittels für beide, und auch die Vorschriften über die Verschreibungspflicht, die Produktinformationen, den rechtlichen Schutz und die Vorschriften über Herstellung, Abgabe, Werbung, Überwachung sowie andere nationale Anforderungen gelten auch für Arzneimittel, die unter das zentralisierte Zulassungsverfahren fallen.

(14) Die Feststellung, ob ein Produkt unter die Definition eines Arzneimittels fällt, muss von Fall zu Fall unter Berücksichtigung der in dieser Richtlinie genannten Faktoren, wie der Verabreichungsform oder der pharmakologischen, immunologischen oder metabolischen Eigenschaften des Produkts, erfolgen.

(15) Damit zum einen das Aufkommen neuer Therapien und zum anderen die steigende Zahl von sogenannten Grenzprodukten zwischen dem Arzneimittelbereich und anderen Bereichen Berücksichtigung finden, sollten bestimmte Begriffsbestimmungen und Ausnahmeregelungen geändert werden, um Zweifel zu vermeiden, welche Rechtsvorschriften anzuwenden sind. Mit dem gleichen Ziel, Situationen zu klären, in denen ein Produkt vollständig unter die Definition eines Arzneimittels fällt und auch der Definition anderer regulierter Produkte entspricht, gelten die Vorschriften für Arzneimittel gemäß dieser Richtlinie. Darüber hinaus ist es zur Gewährleistung der Klarheit der geltenden Vorschriften angebracht, die terminologische Kohärenz der Arzneimittelvorschriften zu verbessern und die vom Anwendungsbereich dieser Richtlinie ausgenommenen Produkte eindeutig anzugeben.

(16) Die neue Begriffsbestimmung für eine Substanz menschlichen Ursprungs (SoHO) durch die [SoHO-Verordnung] umfasst jede Substanz, die auf irgendeine Weise aus dem menschlichen Körper gewonnen wird, unabhängig davon, ob sie Zellen enthält oder nicht und ob sie der Definition von „Blut“, „Gewebe“ oder „Zelle“ entspricht, z. B. Muttermilch, intestinale Mikrobiota sowie alle anderen SoHO, die künftig beim Menschen Anwendung finden könnten. Solche Substanzen menschlichen Ursprungs, ausgenommen Gewebe und Zellen, können zu aus SoHO gewonnenen Arzneimitteln, ausgenommen Arzneimittel für neuartige Therapien, werden, wenn die SoHO einem industriellen Prozess unterzogen wird, bei dem Systematisierung, Reproduzierbarkeit und routinemäßig oder chargenweise durchgeführte Verfahren zu einem Produkt mit standardisierter Konsistenz führen. Betrifft ein Prozess die Extraktion eines wirksamen Bestandteils aus der SoHO, ausgenommen Gewebe und Zellen, oder eine Umwandlung einer SoHO, ausgenommen Gewebe und Zellen, durch Änderung ihrer inhärenten Eigenschaften, sollte dies auch als ein aus SoHO gewonnenes Arzneimittel betrachtet werden. Betrifft ein Prozess die Konzentration, Trennung oder Isolierung

von Elementen bei der Gewinnung von Blutbestandteilen, so sollte dies nicht als Änderung ihrer inhärenten Eigenschaften betrachtet werden.

(17) Zur Vermeidung von Zweifeln werden die Sicherheit und Qualität von zur Transplantation bestimmten menschlichen Organen ausschließlich durch die Richtlinie 2010/53/EU des Europäischen Parlaments und des Rates[3] geregelt, und die Sicherheit und Qualität von Substanzen menschlichen Ursprungs, die für die medizinisch assistierte Fortpflanzung bestimmt sind, werden nur durch die [SoHO-Verordnung oder, falls nicht in Kraft, die Richtlinie 2004/23/EG] geregelt.

(18) Arzneimittel für neuartige Therapien, die in einem Krankenhaus nicht routinemäßig nach spezifischen Qualitätsstandards zubereitet und in einem Krankenhaus in demselben Mitgliedstaat unter der ausschließlichen fachlichen Verantwortung eines Arztes auf individuelle ärztliche Verschreibung eines eigens für einen einzelnen Patienten angefertigten Arzneimittels angewendet werden, sollten vom Anwendungsbereich dieser Richtlinie ausgenommen sein, wobei gleichzeitig sicherzustellen ist, dass die einschlägigen Vorschriften der Union im Hinblick auf Qualität und Sicherheit nicht unterminiert werden („Ausnahmeregelung für Krankenhäuser“). Die Erfahrung hat gezeigt, dass es unter den Mitgliedstaaten große Unterschiede bei der Anwendung der Ausnahmeregelung für Krankenhäuser gibt. Damit die Anwendung der Ausnahmeregelung für Krankenhäuser verbessert wird, werden mit dieser Richtlinie Maßnahmen zur Erhebung und Meldung von Daten sowie zu deren jährlicher Überprüfung durch die zuständigen Behörden und zur Veröffentlichung der Daten durch die Agentur in einem Datenarchiv eingeführt. Darüber hinaus sollte die Agentur auf der Grundlage der Beiträge der Mitgliedstaaten einen Bericht über die Umsetzung der Ausnahmeregelung für Krankenhäuser vorlegen, um zu prüfen, ob für bestimmte weniger komplexe Arzneimittel für neuartige Therapien, die im Rahmen der Ausnahmeregelung für Krankenhäuser entwickelt und verwendet wurden, ein angepasster Rahmen geschaffen werden sollte. Wird eine Erlaubnis für die Herstellung und Anwendung eines Arzneimittels für neuartige Therapien nach einer Ausnahmeregelung für Krankenhäuser aus Sicherheitsbedenken widerrufen, so unterrichten die jeweils zuständigen Behörden die zuständigen Behörden der anderen Mitgliedstaaten.

(19) Diese Richtlinie sollte die Bestimmungen der Richtlinie 2013/59/Euratom des Rates[4] unberührt lassen, auch in Bezug auf die Rechtfertigung und Optimierung des Schutzes von Patienten und von anderen Personen, die bei einer medizinischen Exposition ionisierender Strahlung ausgesetzt sind. Bei radioaktiven Arzneimitteln, die zur Therapie verwendet werden, sind in den Bestimmungen in Bezug auf die Zulassung, Dosierung und Verabreichung insbesondere die Vorschriften der Richtlinie zu beachten, nach denen die Exposition im Zielvolumen individuell festzulegen und ihre Verabreichung in geeigneter Weise zu überprüfen ist, wobei zu berücksichtigen ist, dass die Dosen für die nicht als Zielvolumen oder -gewebe geltenden Körperbereiche

---

[3] Richtlinie 2010/45/EU des Europäischen Parlaments und des Rates vom 7. Juli 2010 über Qualitäts- und Sicherheitsstandards für zur Transplantation bestimmte menschliche Organe (ABl. L 207 vom 6.8.2010, S. 14).

[4] Richtlinie 2013/59/Euratom des Rates vom 5. Dezember 2013 zur Festlegung grundlegender Sicherheitsnormen für den Schutz vor den Gefahren einer Exposition gegenüber ionisierender Strahlung und zur Aufhebung der Richtlinien 89/618/Euratom, 90/641/Euratom, 96/29/Euratom, 97/43/Euratom und 2003/122/Euratom (ABl. L 13 vom 17.1.2014, S. 1).

so niedrig zu halten sind, wie dies zur Erzielung des beabsichtigten strahlentherapeutischen Zwecks der Exposition vernünftigerweise erreichbar ist.

(20) Im Interesse der öffentlichen Gesundheit sollte ein Arzneimittel in der Union nur dann in Verkehr gebracht werden dürfen, wenn das Arzneimittel zugelassen und seine Qualität, Sicherheit und Wirksamkeit nachgewiesen wurden. In Situationen, in denen es dringend erforderlich ist, ein Arzneimittel zu verabreichen, um den spezifischen Bedürfnissen eines Patienten Rechnung zu tragen oder um auf die bestätigte Verbreitung von Krankheitserregern, Toxinen, Chemikalien oder einer Kernstrahlung, durch die Schaden hervorgerufen werden könnte, zu reagieren, sollte jedoch eine Ausnahme von dieser Vorschrift gewährt werden. Insbesondere sollte es den Mitgliedstaaten gestattet sein, in besonderen Bedarfsfällen solche Arzneimittel von den Bestimmungen der vorliegenden Richtlinie auszunehmen, 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 unter seiner unmittelbaren persönlichen Verantwortung an einen bestimmten Patienten bestimmt sind. Es sollte den Mitgliedstaaten auch erlaubt sein, als Reaktion auf die vermutete oder bestätigte Verbreitung von Krankheitserregern, Toxinen, Chemikalien oder einer Kernstrahlung, durch die Schaden hervorgerufen werden könnte, vorübergehend das Inverkehrbringen eines nicht zugelassenen Arzneimittels zu gestatten.

(21) Zulassungsentscheidungen sollten die objektiven wissenschaftlichen Kriterien der Qualität, Sicherheit und Wirksamkeit des betreffenden Arzneimittels unter Ausschluss wirtschaftlicher oder sonstiger Erwägungen zugrunde gelegt werden. Die Mitgliedstaaten sollten jedoch in Ausnahmefällen die Möglichkeit haben, in ihrem Hoheitsgebiet die Anwendung von Arzneimitteln zu untersagen.

(22) Aus den Angaben und Unterlagen, die dem Antrag auf Zulassung eines Arzneimittels beizufügen sind, geht hervor, dass die therapeutische Wirksamkeit des Arzneimittels potenzielle Risiken überwiegt. Das Nutzen-Risiko-Verhältnis aller Arzneimittel wird zum Zeitpunkt des Inverkehrbringens und zu jedem anderen Zeitpunkt, den die zuständige Behörde für angemessen hält, bewertet.

(23) Da sich die Marktkräfte allein als unzureichend erwiesen haben, um eine angemessene Erforschung, Entwicklung und Zulassung von Arzneimitteln für die pädiatrische Population in Gang zu setzen, wurde ein System eingeführt, das sowohl Verpflichtungen als auch Vergünstigungen und Anreize umfasst.

(24) Es ist daher erforderlich, eine Anforderung vorzusehen, nach der für neue Arzneimittel oder für die Entwicklung pädiatrischer Indikationen für bereits zugelassene Arzneimittel, die durch ein Patent oder ein ergänzendes Schutzzertifikat geschützt sind, bei der Stellung eines Zulassungsantrags oder eines Antrags für eine neue therapeutische Indikation, eine neue Darreichungsform oder einen neuen Verabreichungsweg entweder die Ergebnisse von Studien in der pädiatrischen Population entsprechend einem gebilligten pädiatrischen Prüfkonzept vorgelegt werden müssen oder aber Belege dafür, dass eine Freistellung oder Zurückstellung gewährt wurde. Aufgrund der Art der Arzneimittel und um zu vermeiden, dass Kinder unnötigen klinischen Prüfungen ausgesetzt werden, sollte diese Anforderung jedoch weder für Generika oder für einem bereits zugelassenen Arzneimittel gleichende biologische Arzneimittel und Arzneimittel, die im Rahmen des gut etablierten Verfahrens der allgemeinen medizinischen Verwendung zugelassen werden, noch für

homöopathische und traditionelle pflanzliche Arzneimittel, die im Rahmen der vereinfachten Registrierungsverfahren dieser Richtlinie zugelassen werden, gelten.

(25) Um sicherzustellen, dass die Daten zur Stützung der Zulassung eines nach dieser Verordnung zuzulassenden Arzneimittels zur Anwendung bei Kindern ordnungsgemäß erstellt wurden, sollten die zuständigen Behörden im Zuge der Validierung von Zulassungsanträgen überprüfen, ob Übereinstimmung mit dem gebilligten pädiatrischen Prüfkonzept und etwaigen Freistellungen und Zurückstellungen besteht.

(26) Zur Belohnung der Einhaltung aller Maßnahmen des gebilligten pädiatrischen Prüfkonzepts sollte für Arzneimittel, die durch ein ergänzendes Schutzzertifikat geschützt sind, und wenn in den Produktinformationen einschlägige Informationen über die Ergebnisse der durchgeführten Studien enthalten sind, eine Vergünstigung in Form einer sechsmonatigen Verlängerung des ergänzenden Schutzzertifikats gemäß der [Verordnung (EG) Nr. 469/2009 des Europäischen Parlaments und des Rates[5] – Amt für Veröffentlichungen: bitte Verweis durch neues Instrument nach seiner Annahme ersetzen] gewährt werden.

(27) Bestimmte Angaben und Unterlagen, die gewöhnlich mit einem Zulassungsantrag vorgelegt werden müssen, sollten entfallen, wenn es sich bei einem Arzneimittel um ein Generikum oder ein einem bereits zugelassenen Arzneimittel gleichendes biologisches Arzneimittel (Biosimilar) handelt, das in der Union zugelassen wird oder bereits zugelassen ist. Sowohl Generika als auch Biosimilars sind wichtig, um für eine breitere Patientenpopulation den Zugang zu Arzneimitteln zu gewährleisten und einen wettbewerbsfähigen Binnenmarkt zu schaffen. In einer gemeinsamen Erklärung bestätigten die Behörden der Mitgliedstaaten, dass die Erfahrungen mit zugelassenen Biosimilars in den letzten 15 Jahren gezeigt haben, dass sie in Bezug auf Wirksamkeit, Sicherheit und Immunogenität mit ihrem Referenzarzneimittel vergleichbar und daher austauschbar sind und anstelle des Referenzarzneimittels (oder umgekehrt) verwendet oder durch ein anderes Biosimilar desselben Referenzarzneimittels ersetzt werden können.

(28) Die Erfahrung hat gezeigt, dass jene Fälle genau bestimmt werden müssen, in denen für die Zulassung eines Arzneimittels, das im Wesentlichen einem bereits zugelassenen Arzneimittel gleicht, die Ergebnisse der toxikologischen und pharmakologischen Versuche oder klinischen Studien nicht angegeben werden müssen, wobei darauf zu achten ist, dass innovative Unternehmen nicht benachteiligt werden. Für diese spezifizierten Arzneimittelkategorien können sich die Antragsteller im Rahmen eines abgekürzten Verfahrens auf die von früheren Antragstellern vorgelegten Daten stützen, und sie müssen daher nur einige spezifische Unterlagen einreichen.

(29) Bei Generika muss nur die Gleichwertigkeit des Generikums mit dem Referenzarzneimittel nachgewiesen werden. Bei biologischen Arzneimitteln werden den zuständigen Behörden nur die Ergebnisse von Vergleichbarkeitsprüfungen und -studien vorgelegt. Bei Hybridarzneimitteln, d. h. in Fällen, in denen das Arzneimittel nicht unter die Definition eines Generikums fällt oder Änderungen der Stärke, der Darreichungsform, des Verabreichungswegs oder der therapeutischen Indikationen im Vergleich zum Referenzarzneimittel aufweist, sind die Ergebnisse der geeigneten

[5] Verordnung (EG) Nr. 469/2009 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 6. Mai 2009 über das ergänzende Schutzzertifikat für Arzneimittel (ABl. L 152 vom 16.6.2009, S. 10).

nichtklinischen Tests oder klinischen Studien in dem Umfang vorzulegen, der erforderlich ist, um eine wissenschaftliche Verbindung zu den Daten herzustellen, auf die sich die Zulassung des Referenzarzneimittels stützt. Gleiches gilt für biohybride Arzneimittel, d. h. in Fällen, in denen ein Biosimilar im Vergleich zu dem biologischen Referenzarzneimittel Änderungen der Stärke, der Darreichungsform, des Verabreichungswegs oder der therapeutischen Indikationen aufweist. In den beiden letztgenannten Fällen zeigt die wissenschaftliche Verbindung, dass die Eigenschaften des Wirkstoffs des Hybridarzneimittels hinsichtlich Sicherheit oder Wirksamkeit keine wesentlichen Unterschiede aufweisen. Weist der Wirkstoff hinsichtlich dieser Eigenschaften wesentliche Unterschiede auf, muss der Antragsteller einen vollständigen Antrag einreichen.

(30) Regulatorische Entscheidungen in Bezug auf die Entwicklung, Zulassung und Überwachung von Arzneimitteln können durch den Zugang zu und die Analyse von Gesundheitsdaten unterstützt werden, darunter gegebenenfalls auch Daten aus der Praxis, d. h. außerhalb von klinischen Studien gewonnene Gesundheitsdaten. Die zuständigen Behörden sollten diese Daten auch über die interoperable Infrastruktur des europäischen Raums für Gesundheitsdaten nutzen können.

(31) Die Richtlinie 2010/63/EU des Europäischen Parlaments und des Rates[6] enthält Bestimmungen zum Schutz der für wissenschaftliche Zwecke verwendeten Tiere, die auf dem Grundsatz der Vermeidung, Verminderung und Verbesserung beruhen. Jede Studie, bei der Tiere verwendet werden, und die wesentliche Informationen über die Qualität, Sicherheit und Wirksamkeit eines Arzneimittels liefert, sollte diese Grundsätze der Vermeidung, Verminderung und Verbesserung, sofern sie die Haltung und Verwendung lebender Tiere für wissenschaftliche Zwecke betreffen, berücksichtigen und sie sollte optimiert werden, damit sie möglichst zufriedenstellende Ergebnisse liefert, aber möglichst wenig Tierversuche verwendet. Die Verfahren für solche Versuche sollten so konzipiert sein, dass Schmerzen, Leiden, Ängste oder dauerhafte Schäden bei den Tieren vermieden werden, und sie sollten den verfügbaren Leitlinien der EMA und des ICH folgen. Insbesondere sollten der Antragsteller und der Inhaber der Zulassung die in der Richtlinie 2010/63/EU festgelegten Grundsätze berücksichtigen, soweit möglich einschließlich der Anwendung neuer Methoden anstelle von Tierversuchen. Hierzu zählen unter anderem folgende: In-vitro-Modelle wie mikrophysiologische Systeme einschließlich Organ-on-Chips, (2D-und 3D-)Zellkulturmodelle, Organoide und auf menschlichen Stammzellen basierende Modelle, In-silico-Instrumente oder Analogiemodelle.

(32) Es sollten Verfahren verfügbar sein, die, wo immer möglich, gemeinsame Tierversuche erleichtern, um die unnötige mehrfache Durchführung von Versuchen mit lebenden Tieren im Anwendungsbereich der Richtlinie 2010/63/EU zu vermeiden. Die Antragsteller und Inhaber von Zulassungen sollten sich nach Kräften bemühen, die Ergebnisse von Tierversuchen wiederzuverwenden und der Öffentlichkeit zugänglich zu machen. Bei verkürzten Anträgen auf Zulassung sollten die Antragsteller auf die für das Referenzarzneimittel durchgeführten einschlägigen Studien verweisen.

(33) Bei klinischen Prüfungen, insbesondere bei außerhalb der Union durchgeführten klinischen Prüfungen für ein in der Union zuzulassendes Arzneimittel, sollte zum

[6] Richtlinie 2010/63/EU des Europäischen Parlaments und des Rates vom 22. September 2010 zum Schutz der für wissenschaftliche Zwecke verwendeten Tiere (ABl. L 276 vom 20.10.2010, S. 33).

Zeitpunkt der Bewertung des Zulassungsantrags überprüft werden, ob diese Prüfungen im Einklang mit den Grundsätzen der guten klinischen Praxis und den ethischen Anforderungen durchgeführt wurden, die den Bestimmungen der Verordnung (EU) Nr. 536/2014 des Europäischen Parlaments und des Rates[7] gleichwertig sind.

(34) Unter bestimmten Voraussetzungen besteht die Möglichkeit, Zulassungen vorbehaltlich besonderer Auflagen oder Bedingungen in Form einer bedingten Zulassung oder einer Zulassung unter außergewöhnlichen Umständen zu erteilen. Unter den gleichen Voraussetzungen sollten es die Rechtsvorschriften ermöglichen, dass für Arzneimittel mit bestehender Standardzulassung eine bedingte Zulassung oder eine Zulassung unter außergewöhnlichen Umständen für neue therapeutische Indikationen erteilt werden kann. Arzneimittel mit bedingter Zulassung oder Zulassung unter außergewöhnlichen Umständen sollten grundsätzlich – mit Ausnahme der in ihrer Zulassung aufgeführten spezifischen Abweichungen oder Bedingungen – die Anforderungen einer Standardzulassung erfüllen, und sie unterliegen einer spezifischen Überprüfung, ob die für sie festgelegten besonderen Bedingungen oder Auflagen erfüllt sind. Die Gründe für die Versagung einer Zulassung sollten für solche Fälle entsprechend gelten.

(35) Mit Ausnahme derjenigen Arzneimittel, die dem zentralisierten Zulassungsverfahren gemäß der [überarbeiteten Verordnung (EU) Nr. 726/2004] unterliegen, sollte die Zulassung eines Arzneimittels von einer zuständigen Behörde in einem Mitgliedstaat erteilt werden. Um einen unnötigen Verwaltungs- und Finanzaufwand für Antragsteller und zuständige Behörden zu vermeiden, sollte eine ausführliche Bewertung eines Antrags auf Zulassung eines Arzneimittels nur einmal durchgeführt werden. Daher sollten besondere Verfahren für die gegenseitige Anerkennung nationaler Zulassungen festgelegt werden. Darüber hinaus sollte es möglich sein, denselben Antrag parallel in mehreren Mitgliedstaaten zum Zwecke einer gemeinsamen Bewertung unter Federführung eines der betroffenen Mitgliedstaaten einzureichen.

(36) Zudem sollte in diesen Verfahren geregelt sein, dass Meinungsverschiedenheiten zwischen zuständigen Behörden in einer Koordinierungsgruppe für die gegenseitige Anerkennung von Arzneimitteln und dezentralisierte Verfahren (im Folgenden „Koordinierungsgruppe“) unverzüglich geklärt werden. Im Fall von Unstimmigkeiten zwischen Mitgliedstaaten über die Qualität, die Sicherheit oder die Wirksamkeit eines Arzneimittels sollte auf Unionsebene eine wissenschaftliche Bewertung der Angelegenheit vorgenommen werden, die zu einer einheitlichen, für die betreffenden Mitgliedstaaten bindenden Entscheidung über den strittigen Punkt führt. Diese Entscheidung sollte in einem raschen Verfahren erlassen werden, das eine enge Zusammenarbeit zwischen der Kommission und den Mitgliedstaaten sicherstellt.

(37) In bestimmten Fällen erheblicher Meinungsverschiedenheiten, die nicht beigelegt werden können, sollte der Fall auf die nächste Ebene gehoben und Gegenstand eines wissenschaftlichen Gutachtens der Agentur werden, das anschließend durch einen Beschluss der Kommission umgesetzt wird.

(38) Zum besseren Schutz der öffentlichen Gesundheit und damit es bei der Prüfung von Anträgen auf Zulassung von Arzneimitteln nicht zu Mehrfachprüfungen kommt,

[7] Verordnung (EU) Nr. 536/2014 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 16. April 2014 über klinische Prüfungen mit Humanarzneimitteln und zur Aufhebung der Richtlinie 2001/20/EG (ABl. L 158 vom 27.5.2014, S. 1).

sollten die Mitgliedstaaten systematisch Beurteilungsberichte im Hinblick auf jedes Arzneimittel erstellen, das von ihnen zugelassen wird, und diese Berichte auf Anfrage austauschen. Darüber hinaus sollte es einem Mitgliedstaat möglich sein, die Prüfung eines Antrags auf Zulassung eines Arzneimittels, das derzeit in einem anderen Mitgliedstaat geprüft wird, im Hinblick auf die Anerkennung der Entscheidung, zu der der letztgenannte Mitgliedstaat kommt, auszusetzen.

(39) Im Interesse eines möglichst breiten Zugangs zu Arzneimitteln sollte ein Mitgliedstaat, der ein Interesse daran hat, Zugang zu einem bestimmten Arzneimittel zu erhalten, für das eine Zulassung im Rahmen des dezentralisierten Verfahrens und des Verfahrens der gegenseitigen Anerkennung geprüft wird, die Möglichkeit haben, sich an diesem Verfahren zu beteiligen.

(40) Um die Verfügbarkeit von Arzneimitteln insbesondere auf kleineren Märkten zu verbessern, sollte in Fällen, in denen ein Antragsteller keine Zulassung für ein Arzneimittel im Rahmen des Verfahrens der gegenseitigen Anerkennung in einem bestimmten Mitgliedstaat beantragt, dieser Mitgliedstaat die Möglichkeit haben, das Arzneimittel aus Gründen der öffentlichen Gesundheit zuzulassen.

(41) Die Antragsteller sollten für die Zulassung von Generika, deren Referenzarzneimittel eine Zulassung im zentralisierten Verfahren erteilt wurde, unter bestimmten Bedingungen zwischen den beiden Verfahren wählen dürfen. Außerdem sollte das Verfahren der gegenseitigen Anerkennung oder das dezentralisierte Verfahren weiterhin für bestimmte Arzneimittel gewählt werden können, selbst wenn sie eine therapeutische Innovation darstellen oder einen Nutzen für die Gesellschaft oder die Patienten bedeuten. Da Generika einen Großteil des Marktes für Arzneimittel ausmachen, sollte ihr Zugang zum Unionsmarkt im Lichte der gewonnenen Erfahrungen erleichtert werden, weshalb die Verfahren zur Einbeziehung anderer betroffener Mitgliedstaaten in dieses Verfahren weiter vereinfacht werden sollten.

(42) Damit die Qualität, Sicherheit und Wirksamkeit von Arzneimitteln gewährleistet ist, sollte die Vereinfachung der Verfahren keine Auswirkungen auf die Standards oder die Qualität der wissenschaftlichen Beurteilung von Arzneimitteln haben; deshalb sollte die Dauer der wissenschaftlichen Beurteilung beibehalten werden. Allerdings ist eine Verkürzung des Gesamtzeitraums für das Zulassungsverfahren von 210 Tagen auf 180 Tage vorgesehen.

(43) Die Mitgliedstaaten sollten für eine angemessene Finanzierung der zuständigen Behörden sorgen, damit diese ihre Aufgaben im Rahmen dieser Richtlinie und der [überarbeiteten Verordnung (EU) 726/2004] wahrnehmen können. Darüber hinaus sollten die Mitgliedstaaten sicherstellen, dass die zuständigen Behörden unter Berücksichtigung der kostenbasierten Vergütung, die sie von der Agentur erhalten, angemessene Ressourcen für ihre Beiträge zur Arbeit der Agentur bereitstellen.

(44) Bezüglich des Problems des Zugangs zu Arzneimitteln haben bereits frühere Änderungen des Arzneimittelrechts der Union den Zugang zu Arzneimitteln verbessert, indem eine beschleunigte Beurteilung von Zulassungsanträgen eingeführt und eine bedingte Zulassung von Arzneimitteln, durch die medizinische Versorgungslücken geschlossen werden, ermöglicht wurde. Doch obgleich diese Maßnahmen die Zulassung innovativer und vielversprechender Therapien beschleunigt haben, gelangen diese Arzneimittel nicht immer zu den Patienten und es bestehen beim Zugang der Patienten innerhalb der Union nach wie vor Unterschiede. Der Zugang der Patienten zu Arzneimitteln hängt von vielen Faktoren ab. Zulassungsinhaber sind nicht verpflichtet, ein Arzneimittel in allen Mitgliedstaaten in

Verkehr zu bringen; sie können beschließen, ihre Arzneimittel in einem oder mehreren Mitgliedstaaten nicht in Verkehr zu bringen oder sie in einem oder mehreren Mitgliedstaaten vom Markt zu nehmen. Die nationale Preisfestsetzungs- und Kostenerstattungspolitik, die Bevölkerungsgröße, die Organisation der Gesundheitssysteme und die nationalen Verwaltungsverfahren sind weitere Faktoren, die die Markteinführung und den Zugang der Patienten beeinflussen.

(45) Das Vorgehen gegen den ungleichen Zugang der Patienten zu Arzneimitteln und die Förderung ihrer Erschwinglichkeit sind zu einem zentralen Anliegen der Arzneimittelstrategie für Europa geworden, wie auch in Schlussfolgerungen des Rates[8] und in einer Entschließung des Europäischen Parlaments[9] hervorgehoben wurde. Die Mitgliedstaaten haben überarbeitete Mechanismen und Anreize für die Entwicklung von Arzneimitteln gefordert, die auf das jeweilige Ausmaß der medizinischen Versorgungslücke zugeschnitten sind, während gleichzeitig die Tragfähigkeit des Gesundheitssystems, der Zugang der Patienten und die Verfügbarkeit erschwinglicher Arzneimittel für die Patienten in allen Mitgliedstaaten sichergestellt werden sollen.

(46) Zum Zugang gehört auch die Erschwinglichkeit. Diesbezüglich wird im Arzneimittelrecht der Union die Zuständigkeit der Mitgliedstaaten für die Preisfestsetzung und Kostenerstattung anerkannt. Ergänzend soll mit Maßnahmen zur Förderung des Wettbewerbs bei Generika und Biosimilars ein positiver Effekt auf die Erschwinglichkeit und auf die Tragfähigkeit der Gesundheitssysteme erzielt werden. Durch den Wettbewerb bei Generika und Biosimilars dürfte wiederum der Zugang der Patienten zu Arzneimitteln verbessert werden.

(47) Zur Gewährleistung des Dialogs zwischen allen Akteuren des Lebenszyklus von Arzneimitteln finden im Pharmazeutischen Ausschuss Beratungen über politische Fragen im Zusammenhang mit der Anwendung der Vorschriften über die Verlängerung des rechtlichen Datenschutzes für die Markteinführung statt. Die Kommission kann für die Bewertung von Gesundheitstechnologien zuständige Stellen gemäß der Verordnung (EU) 2021/2282 oder gegebenenfalls nationale Stellen, die für die Preisfestsetzung und die Kostenerstattung zuständig sind, zu den Beratungen des Pharmazeutischen Ausschusses hinzuziehen.

(48) Während Entscheidungen über Preisfestsetzung und Kostenerstattung in die Zuständigkeit der Mitgliedstaaten fallen, wurden in der Arzneimittelstrategie für Europa Maßnahmen zur Unterstützung der Zusammenarbeit der Mitgliedstaaten zur Verbesserung der Erschwinglichkeit angekündigt. Die Kommission hat die Gruppe der für Preisbildung und Erstattungen zuständigen nationalen Behörden und öffentlichen Gesundheitssysteme (NCAPR) von einem Ad-hoc-Forum in eine Plattform für die kontinuierliche freiwillige Zusammenarbeit umgewandelt, über die Informationen und bewährte Verfahren im Bereich der Preisfestsetzung, Zahlung und Beschaffung ausgetauscht werden sollen, um die Erschwinglichkeit und Kostenwirksamkeit von Arzneimitteln und die Tragfähigkeit des Gesundheitssystems zu verbessern. Die Kommission ist entschlossen, diese Zusammenarbeit zu intensivieren und den Informationsaustausch zwischen den nationalen Behörden – auch in Bezug auf die

---

8 Schlussfolgerungen des Rates zur Verstärkung der Ausgewogenheit der Arzneimittelsysteme in der Europäischen Union und ihren Mitgliedstaaten (ABl. C 269 vom 23.7.2016, S. 31). Schlussfolgerungen des Rates zum Thema „Zugang zu Arzneimitteln und Medizinprodukten – für eine stärkere und resilientere EU“ (2021/C 269 I/02).

9 Entschließung des Europäischen Parlaments vom 2. März 2017 zu den Optionen der EU, den Zugang zu Arzneimitteln zu verbessern (2016/2057(INI)), Engpässe bei Arzneimitteln (2020/2071(INI)).

öffentliche Beschaffung von Arzneimitteln – unter uneingeschränkter Achtung der Zuständigkeiten der Mitgliedstaaten in diesem Bereich weiter zu unterstützen. Die Kommission kann die NCAPR-Mitglieder auch zu den Beratungen des Pharmazeutischen Ausschusses zu Themen hinzuziehen, die sich auf die Preisfestsetzungs- oder Kostenerstattungspolitik auswirken können, wie z. B. der Anreiz für die Markteinführung.

(49) Eine gemeinsame Beschaffung, sei es innerhalb eines Landes oder über Ländergrenzen hinweg, kann den Zugang zu Arzneimitteln, ihre Erschwinglichkeit und die Sicherheit der Arzneimittelversorgung verbessern, insbesondere für kleinere Länder. Mitgliedstaaten, die an einer gemeinsamen Beschaffung von Arzneimitteln interessiert sind, können sich auf die Richtlinie 2014/24/EU[10], in der Beschaffungsverfahren für öffentliche Auftraggeber festgelegt sind, die Vereinbarung über die gemeinsame Beschaffung[11] und die vorgeschlagene überarbeitete Haushaltsordnung[12] stützen. Auf Ersuchen der Mitgliedstaaten kann die Kommission interessierte Mitgliedstaaten unterstützen, indem sie die Koordinierung und den Informationsaustausch erleichtert, damit Patienten in der Union der Zugang zu Arzneimitteln, insbesondere zu Arzneimitteln für seltene Leiden und chronische Krankheiten, ermöglicht wird.

(50) Die Festlegung einer kriterienbasierten Definition des Begriffs „medizinische Versorgungslücke“ ist erforderlich, um Anreize für die Entwicklung von Arzneimitteln in derzeit unterversorgten Behandlungsbereichen zu schaffen. Um sicherzustellen, dass das Konzept der medizinischen Versorgungslücke wissenschaftliche und technologische Entwicklungen und aktuelle Erkenntnisse über Krankheiten mit medizinischer Unterversorgung widerspiegelt, sollte die Kommission die Kriterien für eine „zufriedenstellende Methode zur Diagnose, Prävention oder Behandlung“, „anhaltende hohe Morbidität oder Mortalität“ und „relevante Patientenpopulation“ im Anschluss an eine wissenschaftliche Beurteilung durch die Agentur im Wege von Durchführungsrechtsakten spezifizieren und aktualisieren. Die Agentur wird im Rahmen des Konsultationsprozesses gemäß der [überarbeiteten Verordnung (EG) Nr. 726/2004] Beiträge von einem breiten Spektrum von Behörden oder Stellen einholen, die während des Lebenszyklus von Arzneimitteln mit diesen befasst sind, und dabei auch wissenschaftliche Initiativen auf EU-Ebene oder zwischen den Mitgliedstaaten in Bezug auf die Analyse medizinischer Versorgungslücken, die Belastung durch Krankheit und die Festlegung von Prioritäten für Forschung und Entwicklung berücksichtigen. Die Kriterien für „medizinische Versorgungslücke“ können anschließend von den Mitgliedstaaten herangezogen werden, um spezifische Behandlungsbereiche von Interesse zu ermitteln.

(51) Die Einbeziehung neuer therapeutischer Indikationen in Bezug auf ein zugelassenes Arzneimittel trägt dazu bei, dass Patienten Zugang zu zusätzlichen Therapien haben, weshalb Anreize hierzu geschaffen werden sollten.

---

10 Richtlinie 2014/24/EU des Europäischen Parlaments und des Rates vom 26. Februar 2014 über die öffentliche Auftragsvergabe und zur Aufhebung der Richtlinie 2004/18/EG (ABl. L 94 vom 28.3.2014, S. 65).

11 Verordnung (EU) 2022/2371 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 23. November 2022 zu schwerwiegenden grenzüberschreitenden Gesundheitsgefahren und zur Aufhebung des Beschlusses Nr. 1082/2013/EU.

12 COM(2022) 223 final.

(52) Für den Erstantrag auf Zulassung von Arzneimitteln, die einen neuen Wirkstoff enthalten, sollten zur Förderung der Generierung vergleichender klinischer Evidenz, die relevant ist und folglich spätere Beurteilungen von Gesundheitstechnologien sowie Entscheidungen über Preisfestsetzung und Kostenerstattung durch die Mitgliedstaaten unterstützen kann, Anreize für die Einreichung klinischer Prüfungen geschaffen werden, die als Vergleichsgröße eine evidenzbasierte bestehende Behandlung heranziehen.

(53) Ein Zulassungsinhaber sollte die angemessene und kontinuierliche Bereitstellung eines Arzneimittels während dessen gesamter Lebensdauer sicherstellen, unabhängig davon, ob für das Arzneimittel ein Lieferanreiz besteht oder nicht.

(54) Kleinstunternehmen sowie kleinen und mittleren Unternehmen (KMU), Einrichtungen ohne Erwerbszweck oder Einrichtungen mit begrenzter Erfahrung im Unionssystem sollte mehr Zeit für das Inverkehrbringen eines Arzneimittels in den Mitgliedstaaten eingeräumt werden, in denen die Zulassung gültig ist, damit sie zusätzlichen rechtlichen Datenschutz erhalten.

(55) Werden die Bestimmungen über Anreize für die Markteinführung angewendet, sollten die Zulassungsinhaber und die Mitgliedstaaten alles in ihrer Macht Stehende tun, um eine einvernehmlich vereinbarte Arzneimittelversorgung im Einklang mit dem Bedarf des betreffenden Mitgliedstaats zu erreichen, ohne die Wahrnehmung der Rechte gemäß dieser Richtlinie zu verzögern oder die andere Partei ungebührlich an der Wahrnehmung ihrer diesbezüglichen Rechte zu behindern.

(56) Die Mitgliedstaaten haben die Möglichkeit, auf die Bedingung der Markteinführung in ihrem Hoheitsgebiet zum Zweck der Verlängerung des Datenschutzes zu verzichten. Hierzu kann der Mitgliedstaat erklären, dass er der Verlängerung des rechtlichen Datenschutzzeitraums nicht widerspricht. Dies dürfte insbesondere in Situationen der Fall sein, in denen die Markteinführung in einem bestimmten Mitgliedstaat praktisch unmöglich ist oder weil es besondere Gründe gibt, aus denen der Mitgliedstaat eine spätere Markteinführung wünscht.

(57) Wenn die Mitgliedstaaten Unterlagen in Bezug auf die Verlängerung des Datenschutzes zum Zweck der Abgabe von Arzneimitteln in allen Mitgliedstaaten, in denen eine Zulassung gültig ist, ausstellen, und insbesondere wenn sie erklären, auf die Bedingungen für eine solche Verlängerung zu verzichten, so berührt dies zu keinem Zeitpunkt die Befugnisse der Mitgliedstaaten in Bezug auf die Versorgung, die Festsetzung der Preise für Arzneimittel oder ihre Einbeziehung in die staatlichen Krankenversicherungssysteme. Die Mitgliedstaaten verzichten nicht auf die Möglichkeit, um die Freigabe oder Abgabe des betreffenden Arzneimittels zu irgendeinem Zeitpunkt vor, während oder nach der Verlängerung des Datenschutzzeitraums zu ersuchen.

(58) Durch die Aufnahme von Arzneimitteln in eine Positivliste von Arzneimitteln, die gemäß der Richtlinie 89/105/EWG unter das staatliche Krankenversicherungssystem fallen, kann die Abgabe auf alternative Weise nachgewiesen werden. Die diesbezüglichen Verhandlungen zwischen den Unternehmen und dem Mitgliedstaat sollten nach Treu und Glauben geführt werden.

(59) Ein Mitgliedstaat, der der Auffassung ist, dass die Voraussetzungen der Abgabe für sein Hoheitsgebiet nicht erfüllt sind, sollte spätestens im Verfahren des Ständigen Ausschusses für Humanarzneimittel eine begründete Erklärung vorlegen, dass die mit

der Gewährung des entsprechenden Anreizes verbundene Änderung nicht eingehalten wurde.

(60) Die Kommission und die Mitgliedstaaten überwachen kontinuierlich alle Daten und Erkenntnisse aus der Anwendung des Anreizsystems, um die Anwendung dieser Bestimmungen auch im Wege von Durchführungsrechtsakten zu verbessern. Die Kommission erstellt diesbezüglich eine Liste der nationalen Kontaktstellen.

(61) Wurde von einer zuständigen Behörde in der Union eine Zwangslizenz zur Bewältigung einer gesundheitlichen Notlage erteilt, verhindert der rechtliche Datenschutz, sofern er noch in Kraft ist, möglicherweise die wirksame Anwendung der Zwangslizenz, da er die Zulassung von Generika und damit den Zugang zu den zur Bewältigung der Krise erforderlichen Arzneimitteln behindert. Aus diesem Grund sollten der Datenschutz und der Marktschutz ausgesetzt werden, wenn eine Zwangslizenz zur Bewältigung einer gesundheitlichen Notlage erteilt wurde. Eine solche Aussetzung des rechtlichen Datenschutzes sollte nur in Bezug auf die erteilte Zwangslizenz und den Zwangslizenznehmer zulässig sein. Die Aussetzung muss dem Ziel, dem räumlichen Geltungsbereich, der Dauer und dem Gegenstand der erteilten Zwangslizenz entsprechen.

(62) Die Aussetzung des rechtlichen Datenschutzes sollte nur für die Dauer der Zwangslizenz gewährt werden. Eine „Aussetzung“ des Datenschutzes und des Marktschutzes im Falle einer gesundheitlichen Notlage bedeutet, dass der Datenschutz und der Marktschutz keine Auswirkungen auf den jeweiligen Lizenznehmer der Zwangslizenz haben, solange diese gilt. Nach Ablauf der Zwangslizenz werden der Datenschutz und der Marktschutz wieder wirksam. Die Aussetzung sollte nicht zu einer Verlängerung der ursprünglichen Laufzeit führen.

(63) Derzeit können Antragsteller, die eine Zulassung von Generika, Biosimilars, Hybridarzneimitteln und biohybriden Arzneimitteln beantragen, während das Referenzarzneimittel durch ein Patent oder ergänzendes Schutzzertifikat geschützt ist, Studien und Prüfungen durchführen sowie die sich daraus ergebenden praktischen Anforderungen erfüllen, die erforderlich sind, um eine Zulassung für diese Arzneimittel zu erhalten, ohne dass dies als Verletzung des Patents oder des ergänzenden Schutzzertifikats angesehen wird. Diese begrenzte Ausnahme wird in der Union jedoch uneinheitlich angewandt, und zur Erleichterung des Markteintritts von Generika, Biosimilars, Hybridarzneimitteln und biohybriden Arzneimitteln, die sich auf ein Referenzarzneimittel stützen, wird es als notwendig erachtet, den Anwendungsbereich dieser begrenzten Ausnahme zu präzisieren, um eine harmonisierte Anwendung in allen Mitgliedstaaten sowohl in Bezug auf die Begünstigten als auch hinsichtlich der abgedeckten Tätigkeiten zu gewährleisten. Die Ausnahme muss sich auf die Durchführung von Studien, Prüfungen und anderen Tätigkeiten beschränken, die für das Zulassungsverfahren, die Beurteilung von Gesundheitstechnologien, die Beantragung der Preisfestsetzung und Kostenerstattung erforderlich sind, auch wenn dies eine Versuchsproduktion in erheblichem Umfang erfordern kann, um eine zuverlässige Herstellung nachzuweisen. Während der Schutzdauer des Patents oder des ergänzenden Schutzzertifikats des Referenzarzneimittels dürfen die bei der Versuchsproduktion entstehenden Fertigarzneimittel, die für die Zwecke des Zulassungsverfahrens erhalten wurden, nicht gewerblich genutzt werden.

(64) Während dieses Zeitraums wird es unter anderem möglich sein, Studien zur Unterstützung der Preisfestsetzung und Kostenerstattung durchzuführen sowie

patentgeschützte Wirkstoffe zum Zweck der Beantragung der Zulassung herzustellen oder zu erwerben; dies wird zum Markteintritt von Generika und Biosimilars am Tag des Ablaufs des Patents oder des ergänzenden Schutzzertifikats beitragen.

(65) Die zuständigen Behörden sollten die Validierung eines Zulassungsantrags, der sich auf Daten eines Referenzarzneimittels stützt, nur aus den in dieser Richtlinie dargelegten Gründen verweigern. Gleiches gilt für jede Entscheidung über die Erteilung, Änderung, Aussetzung, Beschränkung oder den Widerruf der Zulassung. Die zuständigen Behörden dürfen ihre Entscheidung nicht auf andere Gründe stützen. Diese Entscheidungen dürfen insbesondere nicht auf das Patent oder das ergänzende Schutzzertifikat des Referenzarzneimittels gestützt werden.

(66) Zur Bewältigung der Herausforderung der antimikrobiellen Resistenzen sollten Packungen antimikrobieller Mittel die Menge enthalten, die für den maßgeblichen Therapiezyklus dieses Arzneimittels angemessen ist, und durch nationale Vorschriften über verschreibungspflichtige antimikrobielle Mittel sollte sichergestellt werden, dass diese in den in der Verschreibung beschriebenen Mengen abgegeben werden.

(67) Die Bereitstellung von Informationen über den angemessenen Einsatz sowie die angemessene Lagerung und Entsorgung antimikrobieller Mittel für Angehörige der Gesundheitsberufe und Patienten liegt in der gemeinsamen Verantwortung der Zulassungsinhaber und der Mitgliedstaaten, die für ein geeignetes Sammelsystem für alle Arzneimittel sorgen sollten.

(68) Zwar wird der Einsatz antimikrobieller Mittel in dieser Richtlinie beschränkt, indem bestimmte Kategorien antimikrobieller Mittel aufgrund der zunehmenden antimikrobiellen Resistenzen in der Union verschreibungspflichtig werden, doch sollten die zuständigen Behörden der Mitgliedstaaten weitere Maßnahmen in Erwägung ziehen, beispielsweise die Ausweitung der Verschreibungspflicht für antimikrobielle Mittel oder die obligatorische Verwendung von Diagnosetests vor der Verschreibung. Die zuständigen Behörden der Mitgliedstaaten sollten solche weiteren Maßnahmen je nach dem Ausmaß der antimikrobiellen Resistenzen in ihrem Hoheitsgebiet und den Bedürfnissen der Patienten in Betracht ziehen.

(69) Die Verunreinigung von Gewässern und Böden mit Arzneimittelrückständen stellt ein zunehmendes Umweltproblem dar, und es liegt wissenschaftliche Evidenz dafür vor, dass das Vorhandensein dieser Stoffe in der Umwelt durch ihre Herstellung, Anwendung und Entsorgung eine Gefahr für die Umwelt und die öffentliche Gesundheit darstellt. Die Bewertung der Rechtsvorschriften ergab, dass die bestehenden Maßnahmen zur Verringerung der Auswirkungen von Arzneimitteln auf die Umwelt und die öffentliche Gesundheit während ihres Lebenszyklus verstärkt werden müssen. Die Maßnahmen im Rahmen dieser Verordnung ergänzen die wichtigsten Umweltvorschriften, insbesondere die Wasserrahmenrichtlinie (2000/60/EG[13]), die Richtlinie über Umweltqualitätsnormen (2008/105/EG[14]), die

---

13 Richtlinie 2000/60/EG des Europäischen Parlaments und des Rates vom 23. Oktober 2000 zur Schaffung eines Ordnungsrahmens für Maßnahmen der Gemeinschaft im Bereich der Wasserpolitik (ABl. L 327 vom 22.12.2000, S. 1).

14 Richtlinie 2008/105/EG des Europäischen Parlaments und des Rates vom 16. Dezember 2008 über Umweltqualitätsnormen im Bereich der Wasserpolitik und zur Änderung und anschließenden Aufhebung der Richtlinien des Rates 82/176/EWG, 83/513/EWG, 84/156/EWG, 84/491/EWG und 86/280/EWG sowie zur Änderung der Richtlinie 2000/60/EG des Europäischen Parlaments und des Rates (ABl. L 348 vom 24.12.2008, S. 84).

Grundwasserrichtlinie (2006/118/EG[15]), die Richtlinie über die Behandlung von kommunalem Abwasser (91/271/EWG[16]), die Trinkwasserrichtlinie (2020/2184[17]) und die Richtlinie über Industrieemissionen (2010/75/EU[18]).

(70) Anträge auf Zulassung von Arzneimitteln in der Union sollten eine Umweltverträglichkeitsprüfung und Maßnahmen zur Risikominderung umfassen. Legt der Antragsteller keine vollständige oder hinreichend begründete Umweltverträglichkeitsprüfung vor oder schlägt er keine Maßnahmen zur Risikominderung vor, um die bei der Umweltverträglichkeitsprüfung ermittelten Risiken ausreichend zu bewältigen, sollte die Zulassung versagt werden. Die Umweltverträglichkeitsprüfung sollte aktualisiert werden, sobald neue Daten oder Erkenntnisse über relevante Risiken verfügbar werden.

(71) Antragsteller sollten die Umweltverträglichkeitsprüfungen anderer EU-Rechtsrahmen berücksichtigen, die möglicherweise für Chemikalien gelten, auf deren Einsatz sie angewiesen sind. Zusätzlich zu dieser Verordnung gibt es vier weitere wichtige Rahmen: i) Industriechemikalien, REACH (Verordnung (EG) Nr. 1907/2006); ii) Biozide (Verordnung (EG) Nr. 528/2012); iii) Pestizide (Verordnung (EG) Nr. 1107/2009); iv) Tierarzneimittel (Verordnung (EU) 2019/6). Im Rahmen des Grünen Deals hat die Kommission ein Konzept für Chemikalien vorgeschlagen, bei dem ein einzelner Stoff nur einmal beurteilt wird („one substance – one assessment“)[19], um die Effizienz des Registrierungssystems zu steigern, Kosten zu senken und unnötige Tierversuche zu reduzieren.

(72) Emissionen und Einleitungen antimikrobieller Wirkstoffe von Produktionsstandorten in die Umwelt können zu antimikrobiellen Resistenzen (AMR) führen; unabhängig davon, wo die Emissionen und Einleitungen erfolgen, ist dies ein Problem weltweiter Tragweite. Daher sollte der Anwendungsbereich der Umweltverträglichkeitsprüfung auf das Risiko antimikrobieller Resistenzen durch Selektion während des gesamten Lebenszyklus antimikrobieller Mittel, einschließlich der Herstellung, ausgeweitet werden.

(73) Der Vorschlag umfasst auch Bestimmungen für einen risikobasierten Ansatz hinsichtlich der Pflichten der Zulassungsinhaber in Bezug auf die Umweltverträglichkeitsprüfung vor Oktober 2005 sowie für die Einrichtung eines die Umweltverträglichkeitsprüfung betreffenden Monografiesystems für Wirkstoffe. Dieses die Umweltverträglichkeitsprüfung betreffende Monografiesystem sollte Antragstellern zur Verfügung stehen, wenn sie eine Umweltrisikobewertung für einen neuen Antrag durchführen.

---

15 Richtlinie 2006/118/EG des Europäischen Parlaments und des Rates vom 12. Dezember 2006 zum Schutz des Grundwassers vor Verschmutzung und Verschlechterung (ABl. L 372 vom 27.12.2006, S. 19).

16 Richtlinie 91/271/EWG des Rates vom 21. Mai 1991 über die Behandlung von kommunalem Abwasser (ABl. L 135 vom 30.5.1991, S. 40).

17 Richtlinie (EU) 2020/2184 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 16. Dezember 2020 über die Qualität von Wasser für den menschlichen Gebrauch (Neufassung) (ABl. L 435 vom 23.12.2020, S. 1).

18 Richtlinie 2010/75/EU des Europäischen Parlaments und des Rates vom 24. November 2010 über Industrieemissionen (integrierte Vermeidung und Verminderung der Umweltverschmutzung) (Neufassung) (ABl. L 334 vom 17.12.2010, S. 17).

19 Mitteilung der Kommission an das Europäische Parlament, den Europäischen Rat, den Rat, den Europäischen Wirtschafts- und Sozialausschuss und den Ausschuss der Regionen, Der europäische Grüne Deal, Brüssel (2019), COM(2019) 640 final.

(74) Für Arzneimittel, die vor Oktober 2005 ohne eine Umweltverträglichkeitsprüfung zugelassen wurden, sollten besondere Bestimmungen eingeführt werden, um ein risikobasiertes Priorisierungsprogramm für die Vorlage oder Aktualisierung einer Umweltverträglichkeitsprüfung durch die Zulassungsinhaber einzurichten.

(75) Zypern, Irland, Malta und Nordirland sind seit jeher auf die Lieferung von Arzneimitteln aus anderen Teilen oder über andere Teile des Vereinigten Königreichs als Nordirland angewiesen. Nach dem Austritt des Vereinigten Königreichs Großbritannien und Nordirland aus der Europäischen Union und der Europäischen Atomgemeinschaft müssen in dieser Richtlinie zur Vermeidung von Engpässen bei Arzneimitteln und letztlich zur Gewährleistung eines hohen Gesundheitsschutzniveaus spezifische Ausnahmeregelungen für Arzneimittel vorgesehen werden, die aus anderen Teilen oder über andere Teile des Vereinigten Königreichs als Nordirland an Zypern, Irland, Malta und Nordirland geliefert werden. Um eine einheitliche Anwendung des Unionsrechts in den Mitgliedstaaten zu gewährleisten, sollten die in Zypern, Irland und Malta geltenden Ausnahmeregelungen nur befristet sein.

(76) Damit sichergestellt wird, dass alle Kinder in der Union Zugang zu den speziell für die pädiatrische Anwendung zugelassenen Arzneimitteln haben, sollte der Zulassungsinhaber, wenn ein gebilligtes pädiatrisches Prüfkonzept zur Zulassung einer pädiatrischen Indikation für ein bereits für andere therapeutische Indikationen zugelassenes Arzneimittel geführt hat, verpflichtet sein, innerhalb von zwei Jahren nach Zulassung der Indikation das Arzneimittel auf denselben Märkten in den Verkehr zu bringen.

(77) Im Interesse der öffentlichen Gesundheit ist es notwendig, sicherzustellen, dass stets sichere und wirksame, für eine pädiatrische Indikation zugelassene Arzneimittel zur Verfügung stehen. Folglich sollten für den Fall, dass der Zulassungsinhaber eines derartigen Arzneimittels beabsichtigt, das Arzneimittel vom Markt zu nehmen, Vorkehrungen getroffen werden, damit die pädiatrische Population weiterhin Zugang zu dem Arzneimittel hat. Deshalb sollte die Agentur rechtzeitig von einer solchen Absicht unterrichtet werden, und sie sollte ihrerseits die Öffentlichkeit darüber informieren.

(78) Zur Vermeidung unnötiger administrativer und finanzieller Belastungen sowohl für die Zulassungsinhaber als auch für die zuständigen Behörden sollten im Einklang mit dem Grundsatz „standardmäßig digital“ bestimmte Rationalisierungsmaßnahmen eingeführt werden. Die elektronische Einreichung von Anträgen auf Zulassung sowie auf Änderungen der Zulassungsbedingungen sollte eingeführt werden.

(79) In der Regel sollten für Generika und Biosimilars keine Risikomanagementpläne erstellt und eingereicht werden, da das Referenzarzneimittel über einen solchen Plan verfügt; dies gilt nicht in Sonderfällen, in denen ein Risikomanagementplan vorgelegt werden sollte. Darüber hinaus sollte eine Zulassung im Regelfall unbefristet erteilt werden; wenn es in hinreichend begründeten Fällen im Zusammenhang mit der Sicherheit des Arzneimittels erforderlich ist, kann die Zulassung ausnahmsweise einer einmaligen Verlängerung unterliegen.

(80) Bei einer Gefahr für die öffentliche Gesundheit sollten der Zulassungsinhaber oder die zuständigen Behörden von sich aus Notfallmaßnahmen in Bezug auf die Sicherheit oder Wirksamkeit vorsehen können. In einem solchen Fall sollte jede Mehrfachprüfung vermieden werden, wenn das Befassungsverfahren eingeleitet wird.

(81) Damit der Patientenbedarf gedeckt werden kann, gehen immer mehr innovative Arzneimittel aus anderen Produkten hervor oder werden mit anderen Produkten kombiniert, für deren Herstellung, Prüfung oder Regelung mehr als ein Rechtsrahmen der Union gelten können. Ebenso werden dieselben Standorte zunehmend von Behörden überwacht, die auf der Grundlage unterschiedlicher Rechtsrahmen der Union eingerichtet wurden. Zur Sicherstellung einer sicheren und effizienten Herstellung und Überwachung solcher Produkte und zur Ermöglichung einer angemessenen Abgabe an die Patienten ist Kohärenz zu gewährleisten. Kohärenz und eine ausreichende Abstimmung können nur durch eine angemessene Zusammenarbeit bei der Entwicklung der nach den verschiedenen Rechtsrahmen der Union angewandten Verfahren und Grundsätze gewährleistet werden. Daher sollte eine angemessene Zusammenarbeit in mehrere Bestimmungen dieser Richtlinie eingebettet werden, z. B. in Bezug auf die Beratung hinsichtlich der Einstufung, die Aufsicht oder die Ausarbeitung von Leitlinien.

(82) In Bezug auf Produkte, bei denen ein Arzneimittel und ein Medizinprodukt kombiniert werden, sollte die Anwendbarkeit der beiden jeweiligen Regulierungsrahmen festgelegt und die angemessene Interaktion zwischen den beiden geltenden Rechtsrahmen sichergestellt werden. Gleiches sollte für Kombinationen von Arzneimitteln und anderen Produkten als Medizinprodukten gelten.

(83) Damit die zuständigen Behörden im Falle fester Kombinationen eines Arzneimittels mit einem Medizinprodukt oder von Kombinationen eines Arzneimittels mit einem anderen Produkt als einem Medizinprodukt über alle für deren Beurteilung erforderlichen Informationen verfügen, legt der Antragsteller Daten vor, die die sichere und wirksame Anwendung der festen Kombination des Arzneimittels mit dem Medizinprodukt oder der Kombination des Arzneimittels mit dem Nicht-Medizinprodukt belegen. Die zuständige Behörde sollte das Nutzen-Risiko-Verhältnis der festen Kombination unter Berücksichtigung der Eignung der Anwendung des Arzneimittels zusammen mit dem Medizinprodukt oder dem Nicht-Medizinprodukt beurteilen.

(84) Damit die zuständigen Behörden über alle Informationen verfügen, die sie für die Beurteilung von Arzneimitteln benötigen, die ausschließlich mit einem Medizinprodukt angewendet werden (d. h. Arzneimittel, die in einer Verpackung mit einem Medizinprodukt angeboten werden, oder die zusammen mit einem Medizinprodukt anzuwenden sind, auf das in der Fachinformation Bezug genommen wird), legt der Antragsteller Daten über die sichere und wirksame Anwendung des Arzneimittels unter Berücksichtigung seiner Anwendung mit dem Medizinprodukt vor. Die zuständige Behörde sollte das Nutzen-Risiko-Verhältnis des Arzneimittels auch unter Berücksichtigung der Anwendung des Arzneimittels zusammen mit dem Medizinprodukt beurteilen.

(85) In der Richtlinie wird auch klargestellt, dass ein Medizinprodukt, das Teil einer festen Kombination ist, die grundlegenden Sicherheits- und Leistungsanforderungen gemäß Anhang I der Verordnung (EU) 2017/745 des Europäischen Parlaments und des Rates[20] erfüllen muss. Ein Medizinprodukt, das ausschließlich mit einem

[20] Verordnung (EU) 2017/745 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 5. April 2017 über Medizinprodukte, zur Änderung der Richtlinie 2001/83/EG, der Verordnung (EG) Nr. 178/2002 und der Verordnung (EG) Nr. 1223/2009 und zur Aufhebung der Richtlinien 90/385/EWG und 93/42/EWG des Rates (ABl. L 117 vom 5.5.2017, S. 1).

Medizinprodukt verwendet wird, muss alle Anforderungen der Verordnung (EU) 2017/745 erfüllen. Ein Arzneimittel, das ausschließlich mit einem Medizinprodukt verwendet wird und dem im Rahmen des Produkts keine unterstützende Funktion zukommt, muss unbeschadet der spezifischen Anforderungen der Verordnung (EU) 2017/745 den Anforderungen dieser Richtlinie und der [überarbeiteten Verordnung (EG) Nr. 726/2004] entsprechen, wobei seine Anwendung mit dem Medizinprodukt zu berücksichtigen ist.

(86) Die zuständige Behörde sollte den Antragsteller in Bezug auf alle diese Produkte (feste Kombinationen eines Arzneimittels und eines Medizinprodukts, Arzneimittel, die ausschließlich mit Medizinprodukten verwendet werden, und Kombinationen eines Arzneimittels mit einem anderen Produkt als einem Medizinprodukt) auch zur Übermittlung aller erforderlichen zusätzlichen Informationen auffordern können, und der Antragsteller sollte verpflichtet sein, alle angeforderten Informationen vorzulegen. Unbeschadet der spezifischen Anforderungen der [überarbeiteten Verordnung (EG) Nr. 726/2004] legt der Antragsteller, der die Zulassung eines Arzneimittels beantragt, das ausschließlich mit einem Medizinprodukt verwendet wird und dem im Rahmen des Produkts keine unterstützende Funktion zukommt, auf Verlangen der zuständigen Behörde unter Berücksichtigung der Verwendung des Medizinprodukts in Verbindung mit dem Arzneimittel alle zusätzlichen Informationen im Zusammenhang mit dem Medizinprodukt vor, die für die Überwachung des Arzneimittels nach der Zulassung maßgeblich sind.

(87) Bei festen Kombinationen eines Arzneimittels mit einem Medizinprodukt und bei Kombinationen eines Arzneimittels mit einem anderen Produkt als einem Medizinprodukt sollte der Zulassungsinhaber in Bezug auf die Übereinstimmung des Arzneimittels mit den Anforderungen dieser Richtlinie und der [überarbeiteten Verordnung (EG) Nr. 726/2004] auch die Gesamtverantwortung für das vollständige Produkt tragen und die Koordinierung des Informationsflusses zwischen den Sektoren während des gesamten Beurteilungsverfahrens und des Lebenszyklus des Arzneimittels sicherstellen.

(88) Damit die Qualität, Sicherheit und Wirksamkeit des Arzneimittels auf allen Stufen der Herstellung und des Vertriebs gewährleistet wird, ist der Zulassungsinhaber dafür verantwortlich, erforderlichenfalls einen Wirkstoff, Hilfsstoff oder jeden anderen Stoff zurückzuverfolgen, der bei der Herstellung eines Arzneimittels verwendet wird und der dazu bestimmt ist oder von dem erwartet werden kann, dass er in einem Arzneimittel enthalten ist, z. B. Verunreinigungen, Abbauprodukte oder Kontaminanten.

(89) Im Interesse der öffentlichen Gesundheit sollten die Zulassungsinhaber in der Lage sein, auf allen Stufen der Herstellung und des Vertriebs die Rückverfolgbarkeit jedes Stoffes zu gewährleisten, der in einem Arzneimittel verwendet wird, der dazu bestimmt ist oder von dem erwartet werden kann, dass er in einem Arzneimittel enthalten ist, und jede natürliche oder juristische Person zu benennen, von der sie diese Stoffe bezogen haben. Daher sollten Verfahren und Systeme für die Bereitstellung dieser Informationen eingerichtet werden, falls dies im Hinblick auf die Qualität, Sicherheit oder Wirksamkeit von Arzneimitteln erforderlich sein sollte.

(90) Es wird anerkannt, dass die Entwicklung von Arzneimitteln ein Bereich ist, in dem sowohl die Wissenschaft als auch die Technologie ständig fortschreiten. In den letzten Jahrzehnten sind neue Kategorien von Arzneimitteln aufgekommen, von biologischen Arzneimitteln über Biosimilars bis hin zu Arzneimitteln für neuartige Therapien und –

in der Zukunft – Phagentherapien. Für diese Produktkategorien können in einigen Fällen angepasste Vorschriften erforderlich sein, um ihren besonderen Merkmalen in vollem Umfang Rechnung zu tragen. Aus diesem Grund sollte ein zukunftsorientierter Rechtsrahmen Bestimmungen enthalten, die solche Anpassungen vorbehaltlich strenger Kriterien und im Rahmen einer Ermächtigung der Kommission auf der Grundlage des wissenschaftlichen Inputs der Europäischen Arzneimittel-Agentur ermöglichen.

(91) Diese Anpassungen können im Vergleich zu Standardarzneimitteln angepasste, erweiterte, ausgesetzte oder aufgeschobene Anforderungen nach sich ziehen. Sie könnten insbesondere Änderungen der Anforderungen an das Dossier für solche Arzneimittel, Änderungen der Art und Weise, wie ihre Qualität, Sicherheit und Wirksamkeit von den Antragstellern nachgewiesen wird, oder maßgeschneiderte Herstellungskontrollen und Anforderungen an die gute Herstellungspraxis sowie zusätzliche Kontrollmethoden vor und während ihrer Verabreichung und Anwendung umfassen. Die Anpassungen sollten jedoch nicht über das Maß hinausgehen, das zur Erreichung des Ziels der Anpassung an die besonderen Merkmale erforderlich ist.

(92) Zur Verbesserung der Vorsorge und Reaktionsfähigkeit in Bezug auf Gesundheitsgefahren, insbesondere im Hinblick auf das Auftreten antimikrobieller Resistenzen, können Anpassungen der Rahmenbedingungen von Relevanz sein, um die rasche Änderung der Zusammensetzung antimikrobieller Mittel zur Erhaltung ihrer Wirksamkeit zu erleichtern. Die Nutzung etablierter Plattformen würde eine effiziente und rechtzeitige Anpassung dieser Arzneimittel an den klinischen Kontext ermöglichen.

(93) Um den Ressourceneinsatz sowohl für Antragsteller von Zulassungsanträgen als auch für die zuständigen Behörden zu optimieren und eine Mehrfachbeurteilung chemischer Wirkstoffe von Arzneimitteln zu vermeiden, sollten sich die Antragsteller auf eine Bescheinigung über die Wirkstoff-Stammdokumentation oder eine Monografie des Europäischen Arzneibuchs stützen können, anstatt die einschlägigen Daten gemäß Anhang II vorzulegen. Eine Bescheinigung über die Wirkstoff-Stammdokumentation kann von der Agentur erteilt werden, wenn die einschlägigen Daten über den betreffenden Wirkstoff nicht bereits in einer Monografie des Europäischen Arzneibuchs oder in einer anderen Bescheinigung über die Wirkstoff-Stammdokumentation erfasst sind. Die Kommission sollte befugt sein, das Verfahren für die einheitliche Beurteilung einer Wirkstoff-Stammdokumentation festzulegen. Um den Ressourceneinsatz weiter zu optimieren, sollte die Kommission befugt sein, die Verwendung eines Bescheinigungssystems auch für zusätzliche Qualitäts-Stammdokumentationen zuzulassen, d. h. für andere Wirkstoffe als chemische Wirkstoffe oder für andere bei der Herstellung eines Arzneimittels vorliegende oder verwendete Stoffe, die gemäß Anhang II erforderlich sind, z. B. im Fall von neuartigen Hilfsstoffen, Adjuvantien, radiopharmazeutischen Vorläufersubstanzen und Zwischenprodukten von Wirkstoffen, wenn das Zwischenprodukt für sich genommen ein chemischer Wirkstoff ist oder in Verbindung mit einem biologischen Stoff verwendet wird.

(94) Im Interesse der öffentlichen Gesundheit und der rechtlichen Kohärenz sowie zur Verringerung des Verwaltungsaufwands und zur Verbesserung der Rechtssicherheit für die Wirtschaftsteilnehmer sollten für Änderungen aller Arten von Zulassungen harmonisierte Vorschriften gelten.

(95) Die Bedingungen der Zulassung eines Arzneimittels können geändert werden, nachdem die Zulassung erteilt wurde. Über die in dieser Richtlinie festgelegten wesentlichen Elemente einer solchen Änderung hinaus sollte die Kommission auch befugt sein, diese Elemente durch die Festlegung weiterer erforderlicher Elemente zu ergänzen, das System an den wissenschaftlichen und technischen Fortschritt, einschließlich der Digitalisierung, anzupassen und sicherzustellen, dass unnötiger Verwaltungsaufwand sowohl für die Zulassungsinhaber als auch für die zuständigen Behörden vermieden wird.

(96) Wissenschaftliche und technologische Fortschritte bei der Datenanalyse und der Dateninfrastruktur bieten wertvolle Unterstützung für die Entwicklung, Zulassung und Überwachung von Arzneimitteln. Der digitale Wandel hat sich auf die Entscheidungsfindung in Regulierungsfragen ausgewirkt, da sie stärker datengesteuert erfolgt und sich die Möglichkeiten für Regulierungsbehörden, im Verlauf des Lebenszyklus eines Arzneimittels auf Evidenz zuzugreifen, vervielfacht haben. Mit dieser Richtlinie wird die Fähigkeit der zuständigen Behörden der Mitgliedstaaten anerkannt, auf nicht vom Antragsteller oder Zulassungsinhaber eingereichte Daten zuzugreifen und diese zu analysieren. Auf dieser Grundlage sollten die zuständigen Behörden der Mitgliedstaaten proaktiv Aktualisierungen der Fachinformationen vornehmen, wenn sich neue Daten zur Wirksamkeit oder Sicherheit auf das Nutzen-Risiko-Verhältnis eines Arzneimittels auswirken.

(97) Der Zugang zu individuellen Patientendaten aus klinischen Studien in einem strukturierten Format, das statistische Analysen ermöglicht, ist wertvoll, um den Regulierungsbehörden das Verständnis der vorgelegten Evidenz zu erleichtern und sie bei regulatorischen Entscheidungen über das Nutzen-Risiko-Verhältnis eines Arzneimittels zu unterstützen. Die Aufnahme einer solchen Möglichkeit in die Rechtsvorschriften ist wichtig, um datengestützte Nutzen-Risiko-Bewertungen in allen Phasen des Lebenszyklus eines Arzneimittels weiter zu ermöglichen. Mit dieser Richtlinie wird den zuständigen Behörden der Mitgliedstaaten daher die Befugnis übertragen, solche Daten im Rahmen der Bewertung von Erstanträgen auf Zulassung und von Anträgen nach der Zulassung anzufordern. Da es sich bei Gesundheitsdaten um sensible Daten handelt, sollten die zuständigen Behörden bei der Datenverarbeitung Sicherheitsvorkehrungen treffen und sicherstellen, dass sie die allgemeinen Datenschutzgrundsätze der Rechtmäßigkeit, Verarbeitung nach Treu und Glauben, Transparenz, Zweckbindung, Datenminimierung, Richtigkeit, Speicherbegrenzung, Integrität und Vertraulichkeit wahren. Wenn die Verarbeitung personenbezogener Daten für die Zwecke der vorliegenden Richtlinie erforderlich ist, sollte diese Verarbeitung nach Maßgabe des Unionsrechts zum Schutz personenbezogener Daten erfolgen. Die Verarbeitung personenbezogener Daten auf der Grundlage der vorliegenden Richtlinie sollte gemäß der Verordnung (EU) 2016/679[21] und der Verordnung (EU) 2018/1725[22] des Europäischen Parlaments und des Rates erfolgen.

---

[21] Verordnung (EU) 2016/679 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 27. April 2016 zum Schutz natürlicher Personen bei der Verarbeitung personenbezogener Daten, zum freien Datenverkehr und zur Aufhebung der Richtlinie 95/46/EG (Datenschutz-Grundverordnung) (ABl. L 119 vom 4.5.2016, S. 1).

[22] Verordnung (EU) 2018/1725 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 23. Oktober 2018 zum Schutz natürlicher Personen bei der Verarbeitung personenbezogener Daten durch die Organe, Einrichtungen und sonstigen Stellen der Union, zum freien Datenverkehr und zur Aufhebung der

(98) Zum Schutz der öffentlichen Gesundheit sind Pharmakovigilanz-Vorschriften erforderlich, damit Nebenwirkungen der in der Union in Verkehr gebrachten Arzneimittel vermieden, entdeckt und beurteilt werden können, da das vollständige Sicherheitsprofil eines Arzneimittels erst nach seinem Inverkehrbringen erkannt werden kann.

(99) Wenn die Sicherheit von Arzneimitteln dauerhaft sichergestellt werden soll, ist es erforderlich, dafür zu sorgen, dass die Pharmakovigilanz-Systeme in der Union permanent an den wissenschaftlichen und technischen Fortschritt angepasst werden.

(100) Es ist erforderlich, dass Änderungen aufgrund einer internationalen Harmonisierung von Begriffsbestimmungen, Terminologie und technologischen Entwicklungen auf dem Gebiet der Pharmakovigilanz ebenfalls berücksichtigt werden.

(101) Informationen über Nebenwirkungen von in der Union vertriebenen Arzneimitteln sollten häufiger mithilfe elektronischer Kommunikationsnetze übermittelt werden, um es den zuständigen Behörden zu ermöglichen, die Informationen gleichzeitig abzurufen.

(102) Die Union hat ein Interesse daran, dass Systeme zur Überwachung von Arzneimitteln, die im zentralisierten Verfahren zugelassen werden, und solchen, die gemäß anderen Verfahren zugelassen werden, miteinander vereinbar sind.

(103) Die Zulassungsinhaber sollten bei den von ihnen vertriebenen Arzneimitteln die proaktive Verantwortung für eine laufende pharmakologische Überwachung übernehmen.

(104) Die Verwendung von Farbstoffen in Human- und Tierarzneimitteln ist derzeit durch die Richtlinie 2009/35/EG des Europäischen Parlaments und des Rates[23] geregelt und beschränkt sich auf die gemäß der Verordnung (EG) Nr. 1333/2008 des Europäischen Parlaments und des Rates über Lebensmittelzusatzstoffe[24] zugelassenen Farbstoffe, für die in der Verordnung (EU) Nr. 231/2012 der Kommission[25] Spezifikationen festgelegt sind. Die Verwendung anderer Hilfsstoffe als Farbstoffe in Arzneimitteln unterliegt den Vorschriften der Union über Arzneimittel und wird als Teil des Nutzen-Risiko-Profils eines Arzneimittels bewertet.

(105) Die Erfahrung hat gezeigt, dass der Grundsatz der Verwendung der als Lebensmittelzusatzstoffe zugelassenen Farbstoffe in Arzneimitteln bis zu einem gewissen Grad beibehalten werden muss. Es ist jedoch auch angezeigt, eine spezifische Bewertung der Verwendung des Farbstoffs in Arzneimitteln vorzusehen, wenn ein Lebensmittelzusatzstoff aus der Unionsliste der Lebensmittelzusatzstoffe gestrichen wird. Daher sollte die EMA in diesem speziellen Fall ihre eigene Bewertung der Verwendung des Farbstoffs in Arzneimitteln vornehmen, wobei sie dem EFSA-Gutachten und der diesem zugrunde liegenden wissenschaftlichen Evidenz

---

Verordnung (EG) Nr. 45/2001 und des Beschlusses Nr. 1247/2002/EG (ABl. L 295 vom 21.11.2018, S. 39).

23 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).

24 Verordnung (EG) Nr. 1333/2008 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 16. Dezember 2008 über Lebensmittelzusatzstoffe (ABl. L 354 vom 31.12.2008, S. 16).

25 Verordnung (EU) Nr. 231/2012 der Kommission vom 9. März 2012 mit Spezifikationen für die in den Anhängen II und III der Verordnung (EG) Nr. 1333/2008 des Europäischen Parlaments und des Rates aufgeführten Lebensmittelzusatzstoffe (ABl. L 83 vom 22.3.2012, S. 1).

sowie allen zusätzlichen wissenschaftlichen Erkenntnissen unter besonderer Berücksichtigung der Verwendung in Arzneimitteln Rechnung trägt. Die EMA sollte auch für die Beachtung wissenschaftlicher Evidenz über Farbstoffe, die nur für bestimmte Arzneimittel verwendet werden, verantwortlich sein. Die Richtlinie 2009/35/EG sollte daher aufgehoben werden.

(106) Was Überwachung und Inspektionen anbelangt, so werden die Herstellung und Einfuhr von Ausgangsstoffen oder Zwischenstoffen und auch funktionalen Hilfsstoffen aufgrund ihrer den Wirkstoff unterstützenden Wirkung und ihrer möglichen Auswirkungen auf die Qualität, Sicherheit und Wirksamkeit der Arzneimittel überwacht.

(107) Alle Vorschriften auf dem Gebiet der Herstellung und des Vertriebs von Arzneimitteln sollten in erster Linie dem Schutz der öffentlichen Gesundheit dienen.

(108) Die Überwachung und Kontrolle der Herstellung und des Vertriebs von Arzneimitteln in den Mitgliedstaaten muss durch amtliche Vertreter der zuständigen Behörden erfolgen, die bestimmte Mindestqualifikationen erfüllen.

(109) Es kann Fälle geben, in denen Schritte der Herstellung oder Testung von Arzneimitteln an Standorten in der Nähe von Patienten erfolgen müssen, z. B. im Fall von Arzneimitteln für neuartige Therapien, die eine kurze Haltbarkeitsdauer haben. In solchen Fällen müssen diese Herstellungs- oder Testschritte möglicherweise dezentral an mehreren Standorten stattfinden, um Patienten in der gesamten Union zu erreichen. Wenn die Herstellungs- oder Testschritte dezentralisiert sind, sollten sie unter der Verantwortung der sachkundigen Person eines zugelassenen zentralen Standorts durchgeführt werden. Für die dezentralen Standorte sollte die Herstellungserlaubnis genügen, die dem relevanten zentralen Standort erteilt wurde, aber die dezentralen Standorte sollten von der zuständigen Behörde des Mitgliedstaats, in dem der dezentrale Standort niedergelassen ist, registriert werden. Bei Arzneimitteln, die autologe SoHO enthalten, daraus bestehen oder daraus gewonnen werden, müssen die dezentralen Standorte für die Tätigkeiten der Überprüfung der Anamnese der Spender und Beurteilung ihrer Eignung, der Spendertestung und der Gewinnung oder im Fall von Produkten, die zur autologen Verwendung hergestellt werden, nur für die Gewinnung als SoHO-Einrichtung im Sinne der Begriffsbestimmung in der [SoHO-Verordnung] und gemäß dieser Verordnung registriert werden.

(110) Die Qualität der Arzneimittel, die in der Union 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. Es hat sich als notwendig erwiesen, die Unionsvorschriften über Inspektionen zu verschärfen und eine Datenbank der Union mit den Ergebnissen dieser Inspektionen zu erstellen.

(111) Es ist von grundlegender Bedeutung, dass die einschlägigen Stellen die Einhaltung der Rechtsvorschriften über die Herstellung, den Vertrieb und die Anwendung von Arzneimitteln anhand eines Überwachungssystems überprüfen, um sicherzustellen, dass die Ziele dieser Richtlinie wirksam erreicht werden. Daher sollten die zuständigen Behörden der Mitgliedstaaten befugt sein, im Rahmen des Überwachungssystems auf allen Stufen der Herstellung, des Vertriebs und der Anwendung von Arzneimitteln oder Wirkstoffen Vor-Ort-Inspektionen oder Ferninspektionen durchzuführen, und sie sollten sich auf die Ergebnisse der Inspektionen verlassen können, die von den vertrauenswürdigen zuständigen Behörden von Drittländern durchgeführt wurden. Um die Wirksamkeit der

Inspektionen zu wahren, sollten die zuständigen Behörden die Möglichkeit haben, gemeinsame und erforderlichenfalls auch unangekündigte Inspektionen durchzuführen.

(112) Die Kontrollhäufigkeit sollte von den zuständigen Behörden mit Blick auf das Risiko und das in unterschiedlichen Situationen erwartete Maß an Einhaltung von Vorschriften festgelegt werden. Dieser Ansatz sollte es diesen zuständigen Behörden erlauben, die Ressourcen dort einzusetzen, wo das Risiko am größten ist. In einigen Fällen sollte das Überwachungssystem unabhängig vom Risiko oder der vermuteten Abweichung von Vorschriften Anwendung finden, beispielsweise vor der Erteilung einer Herstellungserlaubnis.

(113) Im Rahmen des Verfahrens zur Bescheinigung der Eignung nach den Monografien des Europäischen Arzneibuchs („Certification of Suitability to the monographs of the European Pharmacopoeia“) überprüft das vom Europarat eingerichtete Europäische Direktorat für die Qualität von Arzneimitteln und Gesundheitsfürsorge mittels Inspektionen, ob die vom Antragsteller eingereichten Daten bestätigen, dass Monografien geeignet sind, die chemische Reinheit, die mikrobiologische Qualität und das TSE-Risiko (falls zutreffend) zu kontrollieren. Außerdem prüft das Direktorat, ob die Herstellung im Einklang mit der guten Herstellungspraxis für Wirkstoffe erfolgt. Je nach dem Ergebnis der Inspektion wird vom Europäischen Direktorat für die Qualität von Arzneimitteln und Gesundheitsfürsorge oder von dem an der Inspektion teilnehmenden Mitgliedstaat eine Bescheinigung über die Einhaltung oder Nichteinhaltung der guten Herstellungspraxis ausgestellt.

(114) Jedes Unternehmen, das Arzneimittel herstellt oder einführt, sollte ein System schaffen, das gewährleistet, dass jede Arzneimittelinformation den für dieses Mittel genehmigten Anwendungsbedingungen entspricht.

(115) Die Bedingungen für die Abgabe von Arzneimitteln an die Öffentlichkeit müssen harmonisiert werden.

(116) Jede Person, die sich innerhalb der Union bewegt, darf eine angemessene Menge von Arzneimitteln mit sich führen, die sie rechtmäßig für ihren eigenen Bedarf erworben hat. Daher sollte es auch für eine Person, die in einem Mitgliedstaat niedergelassen ist, möglich sein, sich aus einem anderen Mitgliedstaat eine angemessene Menge von Arzneimitteln für ihren persönlichen Bedarf zuschicken zu lassen.

(117) Aufgrund der [überarbeiteten Verordnung (EG) Nr. 726/2004] unterliegen bestimmte Arzneimittel einer Unionszulassung. In diesem Zusammenhang muss die Verschreibungspflicht von Arzneimitteln, die der Unionszulassung unterliegen, festgelegt werden. Dies bedeutet, dass Kriterien festgelegt werden müssen, auf deren Grundlage die Union ihre Beschlüsse fasst.

(118) Es ist daher angezeigt, die wesentlichen für den Verschreibungsstatus von Arzneimitteln in der Union oder in dem betreffenden Mitgliedstaat anwendbaren Grundsätze zu harmonisieren, wobei von den Grundsätzen auszugehen ist, die der Europarat in diesem Bereich bereits aufgestellt hat, sowie von den abgeschlossenen Harmonisierungsarbeiten der Vereinten Nationen in Bezug auf psychotrope Stoffe oder Suchtstoffe – dem Einheits-Übereinkommen der Vereinten Nationen von 1961 über Suchtstoffe und dem Übereinkommen der Vereinten Nationen von 1971 über psychotrope Stoffe.

(119) Zahlreiche Vorgänge im Rahmen des Großhandelsvertriebs von Arzneimitteln können sich gleichzeitig über mehrere Mitgliedstaaten erstrecken.

(120) Es ist erforderlich, das gesamte Vertriebsnetz im Arzneimittelbereich von der Herstellung bzw. der Einfuhr in die Union bis hin zur Abgabe an die Öffentlichkeit einer Kontrolle zu unterwerfen, damit gewährleistet ist, dass Aufbewahrung, Transport und Handhabung unter angemessenen Bedingungen erfolgen. Die Maßnahmen, die zur Erreichung dieses Ziels getroffen werden sollten, werden beträchtlich dazu beitragen, dass mangelhafte Produkte vom Markt zurückgezogen und Fälschungen wirksam bekämpft werden können.

(121) Jede Person, die sich am Großhandel mit Arzneimitteln beteiligt, bedarf einer Sondergenehmigung. Von dieser Genehmigung sind jedoch diejenigen Apotheker und Personen freizustellen, die befugt sind, Arzneimittel an die Öffentlichkeit abzugeben und die nur diese Tätigkeit ausüben. Um die Kontrolle des gesamten Arzneimittelvertriebs zu gewährleisten, müssen jedoch Apotheker und die zur Abgabe an die Öffentlichkeit befugten Personen Verzeichnisse führen, aus denen die Eingänge hervorgehen.

(122) Die Zulassung ist von bestimmten wesentlichen Voraussetzungen abhängig, deren Einhaltung von dem betreffenden Mitgliedstaat zu überprüfen ist. Jeder Mitgliedstaat hat die von den anderen Mitgliedstaaten erteilten Zulassungen anzuerkennen.

(123) Einige Mitgliedstaaten erlegen Großhändlern, die Apotheker und zur Abgabe von Arzneimitteln an die Öffentlichkeit befugte Personen mit Arzneimitteln beliefern, bestimmte gemeinwirtschaftliche Verpflichtungen auf. Es sollte diesen Mitgliedstaaten weiterhin möglich sein, diese Verpflichtungen den in ihrem Gebiet niedergelassenen Großhändlern aufzuerlegen. Sie sollten die Möglichkeit haben, diese Verpflichtungen auch den Großhändlern der anderen Mitgliedstaaten aufzuerlegen, sofern sie diesen keine strengeren Verpflichtungen als den eigenen Großhändlern vorschreiben und die Verpflichtungen aus Gründen des Schutzes der öffentlichen Gesundheit als gerechtfertigt gelten können und in einem angemessenen Verhältnis zu diesem Ziel stehen.

(124) Die Modalitäten der Kennzeichnung und die Modalitäten, nach denen die Packungsbeilage abzufassen ist, sollten genau festgelegt werden.

(125) Die Bestimmungen über die Unterrichtung der Patienten müssen ein hohes Verbraucherschutzniveau gewährleisten, sodass die Arzneimittel auf der Grundlage vollständiger und verständlicher Informationen ordnungsgemäß angewendet werden können.

(126) Das Inverkehrbringen von Arzneimitteln, deren Kennzeichnung und Packungsbeilage dieser Richtlinie entspricht, darf aus Gründen, die mit der Kennzeichnung oder der Packungsbeilage zusammenhängen, weder untersagt noch verhindert werden.

(127) Der Einsatz anderer elektronischer und technologischer Möglichkeiten als der Packungsbeilage in Papierform kann den Zugang zu Arzneimitteln und den Vertrieb derselben vereinfachen und sollte im Vergleich zur gedruckten Produktinformation stets die gleiche oder eine bessere Informationsqualität für alle Patienten gewährleisten.

(128) In den Mitgliedstaaten besteht hinsichtlich der digitalen Kompetenz und des Internetzugangs ein unterschiedliches Niveau. Darüber hinaus können sich die Bedürfnisse von Patienten und Angehörigen der Gesundheitsberufe unterscheiden. Daher ist es erforderlich, dass die Mitgliedstaaten über einen Ermessensspielraum beim Erlass von Maßnahmen verfügen, die die elektronische Bereitstellung von Produktinformationen ermöglichen, wobei gleichzeitig sichergestellt wird, dass kein

Patient vernachlässigt wird; dabei ist den Bedürfnissen der verschiedenen Altersgruppen und dem unterschiedlichen Niveau der digitalen Kompetenz der Bevölkerung Rechnung zu tragen und sicherzustellen, dass Produktinformationen für alle Patienten leicht zugänglich sind. Die Mitgliedstaaten sollten die Möglichkeit elektronischer Produktinformationen unter vollständiger Einhaltung der Vorschriften zum Schutz personenbezogener Daten schrittweise zulassen und die auf EU-Ebene entwickelten harmonisierten Normen einhalten.

(129) Beschließen die Mitgliedstaaten, dass die Packungsbeilage grundsätzlich nur elektronisch zur Verfügung gestellt werden sollte, sollten sie auch sicherstellen, dass den Patienten auf Anfrage und ohne zusätzliche Kosten eine Papierfassung der Packungsbeilage zur Verfügung gestellt wird. Sie sollten auch sicherstellen, dass die Informationen in digitaler Form für alle Patienten leicht zugänglich sind, z. B. indem auf der äußeren Umhüllung des Produkts ein digital lesbarer Barcode angebracht wird, durch den der Patient zur elektronischen Fassung der Packungsbeilage geleitet wird.

(130) Durch die Verwendung mehrsprachiger Packungen kann Zugang zu Arzneimitteln geschaffen werden, insbesondere für kleine Märkte und bei Notlagen im Bereich der öffentlichen Gesundheit. Werden mehrsprachige Packungen verwendet, so können die Mitgliedstaaten erlauben, dass für die Kennzeichnung und die Packungsbeilage eine Amtssprache der Union verwendet wird, die in den Mitgliedstaaten, in denen die mehrsprachige Packung in Verkehr gebracht wird, allgemein verstanden wird.

(131) Zur Gewährleistung eines hohen Maßes an Transparenz hinsichtlich der öffentlichen Förderung der Erforschung und Entwicklung von Arzneimitteln sollte die Meldung des öffentlichen Beitrags zur Entwicklung eines bestimmten Arzneimittels für alle Arzneimittel vorgeschrieben werden. Angesichts der praktischen Schwierigkeiten, zu ermitteln, wie indirekte öffentliche Finanzierungsinstrumente wie Steuervergünstigungen ein bestimmtes Produkt unterstützt haben, sollte die Meldepflicht jedoch nur direkte finanzielle Hilfen aus öffentlichen Mitteln wie direkte Finanzhilfen oder Verträge betreffen. Daher gewährleisten die Bestimmungen dieser Richtlinie unbeschadet der Vorschriften über den Schutz vertraulicher und personenbezogener Daten Transparenz in Bezug auf jede direkte finanzielle Hilfe, die von einer Behörde oder öffentlichen Stelle für die Unterstützung von Tätigkeiten im Zusammenhang mit der Arzneimittelforschung und -entwicklung gewährt wird.

(132) Damit die Richtigkeit der vom Zulassungsinhaber öffentlich zugänglich gemachten Informationen sichergestellt ist, müssen die angegebenen Informationen einer Prüfung durch einen unabhängigen Prüfer unterzogen werden.

(133) Damit eine harmonisierte und einheitliche Meldung des öffentlichen Beitrags zur Entwicklung eines bestimmten Arzneimittels gewährleistet wird, sollte die Kommission Durchführungsrechtsakte erlassen können, um die Grundsätze und das Format klarzustellen, an die bzw. das sich der Zulassungsinhaber bei der Meldung dieser Informationen halten sollte.

(134) Diese Richtlinie berührt nicht die Anwendung von Maßnahmen, die gemäß der Richtlinie 2006/114/EG des Europäischen Parlaments und des Rates[26] oder gemäß der Richtlinie 2005/29/EG des Europäischen Parlaments und des Rates[27] erlassen wurden.

---

[26] Richtlinie 2006/114/EG des Europäischen Parlaments und des Rates vom 12. Dezember 2006 über irreführende und vergleichende Werbung (ABl. L 376 vom 27.12.2006, S. 21).

[27] Richtlinie 2005/29/EG des Europäischen Parlaments und des Rates vom 11. Mai 2005 über unlautere Geschäftspraktiken von Unternehmen gegenüber Verbrauchern im Binnenmarkt und zur Änderung der

Daher sollten die Bestimmungen dieser Richtlinie über die Werbung für Arzneimittel in Bezug auf die Richtlinie 2005/29/EG gegebenenfalls als *lex specialis* betrachtet werden.

(135) Die Werbung, auch für nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel, könnte Auswirkungen auf die öffentliche Gesundheit haben und den Wettbewerb verzerren. Die Werbung für Arzneimittel sollte daher bestimmte Kriterien erfüllen. Personen, die zur Verschreibung, Verabreichung oder Abgabe von Arzneimitteln befugt sind, können die Informationen in der Werbung aufgrund ihrer Kenntnisse, ihrer Ausbildung und ihrer Erfahrungen korrekt bewerten. Die Werbung für Arzneimittel bei Personen, die das mit ihrer Anwendung verbundene Risiko nicht korrekt einschätzen können, kann zum Missbrauch oder zur übermäßigen Einnahme von Arzneimitteln führen, was der öffentlichen Gesundheit schaden kann. Deshalb sollte an die Öffentlichkeit gerichtete Werbung für verschreibungspflichtige Arzneimittel verboten werden. Darüber hinaus ist die Abgabe von Gratismustern an die Allgemeinheit zu Werbezwecken zu verbieten; zudem ist Teleshopping für Arzneimittel gemäß der Richtlinie 2010/13/EU des Europäischen Parlaments und des Rates[28] zu untersagen. Gratismuster von Arzneimitteln sollten unter Einhaltung bestimmter einschränkender Bedingungen an die zur Verschreibung oder Abgabe von Arzneimitteln qualifizierten Personen abgegeben werden können, damit sich diese mit neuen Arzneimitteln vertraut machen und Erfahrungen bei deren Anwendung sammeln können.

(136) Werbung für Arzneimittel sollte darauf abzielen, objektive und unvoreingenommene Informationen über das Arzneimittel zu verbreiten. Zu diesem Zweck ist es ausdrücklich verboten, ein anderes Arzneimittel negativ hervorzuheben oder darauf hinzuweisen, dass das beworbene Arzneimittel sicherer oder wirksamer sein könnte als ein anderes Arzneimittel. Ein Vergleich zwischen Arzneimitteln sollte nur zulässig sein, wenn entsprechende Informationen in der Fachinformation des beworbenen Arzneimittels aufgeführt sind. Dieses Verbot gilt für jedes Arzneimittel, auch für Biosimilars, und es wäre daher irreführend, in der Werbung darauf hinzuweisen, dass ein Biosimilar nicht mit dem ursprünglichen biologischen Arzneimittel oder einem anderen Biosimilar desselben ursprünglichen biologischen Arzneimittels austauschbar wäre. Durch zusätzliche strenge Vorschriften über negative und vergleichende Werbung in Bezug auf Arzneimittel eines Mitbewerbers werden Behauptungen untersagt, die Personen irreführen können, die zur Verschreibung, Verabreichung oder Abgabe dieser Arzneimittel befugt sind.

(137) Die Verbreitung von Informationen, die den Kauf von Arzneimitteln fördern, sollte unter den Begriff der Arzneimittelwerbung fallen, auch wenn sich diese Informationen nicht auf ein bestimmtes Arzneimittel, sondern auf nicht näher bezeichnete Arzneimittel beziehen.

Richtlinie 84/450/EWG des Rates, der Richtlinien 97/7/EG, 98/27/EG und 2002/65/EG des Europäischen Parlaments und des Rates sowie der Verordnung (EG) Nr. 2006/2004 des Europäischen Parlaments und des Rates (Richtlinie über unlautere Geschäftspraktiken) (ABl. L 149 vom 11.6.2005, S. 22).

[28] Richtlinie 2010/13/EU des Europäischen Parlaments und des Rates vom 10. März 2010 zur Koordinierung bestimmter Rechts- und Verwaltungsvorschriften der Mitgliedstaaten über die Bereitstellung audiovisueller Mediendienste (Richtlinie über audiovisuelle Mediendienste) (ABl. L 95 vom 15.4.2010, S. 1).

(138) Arzneimittelwerbung sollte strengen Bedingungen unterliegen und wirksam und angemessen überwacht werden. Die entsprechenden Mechanismen sollten in Anlehnung an die Richtlinie 2006/114/EG ausgewählt werden.

(139) Die Arzneimittelvertreter spielen bei der Verkaufsförderung von Arzneimitteln eine wichtige Rolle. Deshalb müssen ihnen bestimmte Verpflichtungen auferlegt werden, insbesondere jene, der aufgesuchten Person die Fachinformation auszuhändigen.

(140) Innovative „Kombinationsarzneimittel“ und andere entwickelte Arzneimittel sind hinsichtlich ihrer Zusammensetzung und Verabreichung komplex. Daher müssen neben den zur Verschreibung von Arzneimitteln befugten Personen auch Personen, die zur Verabreichung von Arzneimitteln befugt sind, mit allen Merkmalen dieser Arzneimittel vertraut sein, insbesondere mit der sicheren Verabreichung und Anwendung, einschließlich der umfassenden Anweisungen für die Patienten. Zu diesem Zweck stehen Informationen über verschreibungspflichtige Arzneimittel eindeutig auch Personen zu, die zur Verabreichung dieser Arzneimittel befugt sind.

(141) Personen, die zur Verschreibung, Verabreichung oder Abgabe von Arzneimitteln befugt sind, sollten Zugang zu einer neutralen, objektiven Informationsquelle über die auf dem Markt verfügbaren Produkte haben. Dennoch ist es Sache der Mitgliedstaaten, unter Berücksichtigung ihrer besonderen Situation, alle diesbezüglich erforderlichen Maßnahmen zu treffen.

(142) Zur Sicherstellung, dass die Informationen über die Anwendung von Arzneimitteln bei Kindern zum Zeitpunkt der Zulassung angemessen berücksichtigt werden, ist daher eine Anforderung vorzusehen, nach der für neue Arzneimittel oder für die Entwicklung pädiatrischer Indikationen für bereits zugelassene Arzneimittel, die durch ein Patent oder ein ergänzendes Schutzzertifikat geschützt sind, bei der Stellung eines Zulassungsantrags oder eines Antrags für eine neue therapeutische Indikation, eine neue Darreichungsform oder einen neuen Verabreichungsweg entweder die Ergebnisse von Studien in der pädiatrischen Population entsprechend einem gebilligten pädiatrischen Prüfkonzept vorgelegt werden müssen oder aber Belege dafür, dass eine Freistellung oder Zurückstellung gewährt wurde. Um sicherzustellen, dass die Daten zur Stützung der Zulassung eines Arzneimittels für die Anwendung bei Kindern ordnungsgemäß generiert wurden, sollten die für die Zulassung eines Arzneimittels zuständigen Behörden im Zuge der Validierung von Zulassungsanträgen überprüfen, ob Übereinstimmung mit dem gebilligten pädiatrischen Prüfkonzept und etwaigen Freistellungen und Zurückstellungen besteht.

(143) Damit Angehörige der Gesundheitsberufe und Patienten Informationen über die sichere und wirksame Anwendung von Arzneimitteln in der pädiatrischen Population erhalten, sollten geeignete Informationen über die Ergebnisse der nach einem pädiatrischen Prüfkonzept durchgeführten Studien – unabhängig davon, ob sie die Anwendung des Arzneimittels bei Kindern unterstützen oder nicht – in die Fachinformation und gegebenenfalls in die Packungsbeilage aufgenommen werden. In die Produktinformationen sollten auch Informationen über Freistellungen aufgenommen werden. Wenn allen Maßnahmen des pädiatrischen Prüfkonzepts entsprochen wurde, so sollte dies in der Zulassung vermerkt werden und als Grundlage dafür dienen, dass den Unternehmen Vergünstigungen gewährt werden.

(144) Wurden im Rahmen klinischer Studien, die vor der Einführung einer Verordnung über Kinderarzneimittel in der Union durchgeführt wurden, relevante Daten und Informationen erhoben und sind diese bei den zuständigen Behörden eingegangen,

sollten diese unverzüglich bewertet und bei etwaigen Änderungen bestehender Zulassungen berücksichtigt werden.

(145) Zur Gewährleistung einheitlicher Bedingungen für die Durchführung dieser Verordnung sollten der Kommission Durchführungsbefugnisse übertragen werden. Diese Befugnisse sollten im Einklang mit der Verordnung (EU) Nr. 182/2011 des Europäischen Parlaments und des Rates[29] ausgeübt werden.

(146) Da die Dauer des Zulassungsverfahrens für Arzneimittel insgesamt verkürzt werden muss, sollte die Zeitspanne zwischen dem Gutachten des Ausschusses für Humanarzneimittel (CHMP) und der endgültigen Entscheidung über einen Beschluss der Kommission in Bezug auf nationale Zulassungen, insbesondere für Befassungen, grundsätzlich auf 46 Tage verkürzt werden.

(147) Auf der Grundlage des Gutachtens der Agentur sollte die Kommission im Wege von Durchführungsrechtsakten einen Beschluss über die Befassung erlassen. In begründeten Fällen kann die Kommission das Gutachten zur weiteren Prüfung zurückverweisen oder in ihrem Beschluss von dem Gutachten der Agentur abweichen. Da Arzneimittel den Patienten zeitnah zur Verfügung gestellt werden müssen, sollte davon ausgegangen werden, dass der Vorsitzende des Ständigen Ausschusses für Humanarzneimittel auf die gemäß der Verordnung (EU) Nr. 182/2011 verfügbaren Mechanismen zurückgreifen wird, insbesondere auf die Möglichkeit, das Gutachten des Ausschusses im schriftlichen Verfahren und innerhalb kurzer Fristen, die in der Regel zehn Kalendertage nicht überschreiten, einzuholen.

(148) Die Kommission sollte befugt sein, etwaige erforderliche Änderungen an Anhang II zu erlassen, um diesen an den wissenschaftlichen und technischen Fortschritt anzupassen.

(149) Der Kommission sollte die Befugnis übertragen werden, gemäß Artikel 290 AEUV Rechtsakte zu erlassen, um bestimmte nicht wesentliche Bestimmungen dieser Richtlinie dahin gehend zu ergänzen oder zu ändern, dass das Verfahren für die Prüfung des Antrags auf Bescheinigung der Wirkstoff-Stammdokumentation, die Veröffentlichung solcher Bescheinigungen, das Verfahren für Änderungen der Wirkstoff-Stammdokumentation und ihrer Bescheinigung sowie für den Zugang zur Wirkstoff-Stammdokumentation und ihrem Bewertungsbericht festgelegt werden, dass zusätzliche Qualitäts-Stammdokumentationen zur Bereitstellung von Informationen über einen Bestandteil eines Arzneimittels, das Verfahren für die Prüfung des Antrags auf Bescheinigung der Qualitäts-Stammdokumentation, die Veröffentlichung solcher Bescheinigungen, das Verfahren für Änderungen der Qualitäts-Stammdokumentation und ihrer Bescheinigung sowie für den Zugang zur Qualitäts-Stammdokumentation und ihrem Bewertungsbericht festgelegt werden, dass die Situationen bestimmt werden, die möglicherweise Wirksamkeitsstudien nach der Zulassung erfordern, dass die Kategorien von Arzneimitteln festgelegt werden, für die eine mit bestimmten Auflagen verbundene Zulassung erteilt werden könnte, und die Verfahren und Anforderungen für die Erteilung einer solchen Zulassung und für ihre Verlängerung festgelegt werden, dass die Ausnahmen bezüglich Änderungen und die Kategorien zur Einteilung von Änderungen angegeben werden, die Verfahren für die Beurteilung von Anträgen auf Änderung der Zulassungsbedingungen festgelegt werden sowie die Bedingungen und Verfahren für die Zusammenarbeit mit Drittländern und

[29] Verordnung (EU) Nr. 182/2011 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 16. Februar 2011 zur Festlegung der allgemeinen Regeln und Grundsätze' denen die Mitgliedstaaten die Wahrnehmung der Durchführungsbefugnisse durch Kommission kontrollieren (ABl. L 55 vom 28.2.2011, S. 13).

internationalen Organisationen bei der Prüfung solcher Anträge auf Änderungen angegeben werden. Es ist von besonderer Bedeutung, dass die Kommission im Zuge ihrer Vorbereitungsarbeit angemessene Konsultationen, auch auf der Ebene von Sachverständigen, durchführt und dass diese Konsultationen mit den Grundsätzen in Einklang stehen, die in der Interinstitutionellen Vereinbarung vom 13. April 2016 über bessere Rechtsetzung[30] niedergelegt wurden. Um insbesondere für eine gleichberechtigte Beteiligung an der Ausarbeitung delegierter Rechtsakte zu sorgen, erhalten das Europäische Parlament und der Rat alle Dokumente zur gleichen Zeit wie die Sachverständigen der Mitgliedstaaten, und ihre Sachverständigen haben systematisch Zugang zu den Sitzungen der Sachverständigengruppen der Kommission, die mit der Ausarbeitung der delegierten Rechtsakte befasst sind.

(150) Mit dieser Richtlinie soll gemäß Artikel 35 der Charta der Grundrechte der Europäischen Union das Recht auf Zugang zur Gesundheitsvorsorge und auf ärztliche Versorgung nach Maßgabe der einzelstaatlichen Rechtsvorschriften und Gepflogenheiten ermöglicht und bei der Festlegung und Durchführung der Politik und Maßnahmen der Union in allen Bereichen ein hohes Gesundheitsschutzniveau sichergestellt werden.

(151) Da die Ziele dieser Richtlinie, nämlich Vorschriften über Arzneimittel festzulegen, die den Schutz der öffentlichen Gesundheit sowie der Umwelt sicherstellen, und das Funktionieren des Binnenmarktes zu verbessern, auf Ebene der Mitgliedstaaten nicht ausreichend verwirklicht werden können, da nationale Vorschriften zu einem Mangel an Harmonisierung, einem ungleichen Zugang von Patienten zu Arzneimitteln und zu Hindernissen im Binnenmarkt führen würden, und daher wegen ihrer Wirkungen besser auf Unionsebene zu verwirklichen sind, kann die Union im Einklang mit dem Subsidiaritätsprinzip gemäß Artikel 5 des Vertrags über die Europäische Union tätig werden. Entsprechend dem in demselben Artikel genannten Grundsatz der Verhältnismäßigkeit geht diese Richtlinie nicht über das für die Verwirklichung dieser Ziele erforderliche Maß hinaus.

(152) Gemäß der Gemeinsamen Politischen Erklärung vom 28. September 2011 der Mitgliedstaaten und der Kommission zu erläuternden Dokumenten[31] haben sich die Mitgliedstaaten verpflichtet, in begründeten Fällen zusätzlich zur Mitteilung ihrer Umsetzungsmaßnahmen ein oder mehrere Dokumente zu übermitteln, in denen der Zusammenhang zwischen den Bestandteilen einer Richtlinie und den entsprechenden Teilen nationaler Umsetzungsinstrumente erläutert wird. Bei dieser Richtlinie hält der Gesetzgeber die Übermittlung derartiger Dokumente für gerechtfertigt —

HABEN FOLGENDE RICHTLINIE ERLASSEN:

Kapitel I:
Gegenstand, Anwendungsbereich und Begriffsbestimmungen

Artikel 1

Gegenstand und Anwendungsbereich

[30] ABl. L 123 vom 12.5.2016, S. 1.
[31] ABl. C 369 vom 17.12.2011, S. 14.

(1) Mit dieser Richtlinie werden Inverkehrbringen, Herstellung, Einfuhr, Ausfuhr, Abgabe, Vertrieb, Pharmakovigilanz, Kontrolle und Anwendung von Humanarzneimitteln geregelt.

(2) Diese Richtlinie gilt für Humanarzneimittel, die in Verkehr gebracht werden sollen.

(3) Zusätzlich zu den in Absatz 2 genannten Erzeugnissen gilt Kapitel XI auch für Ausgangsstoffe, Wirkstoffe, Hilfsstoffe und Zwischenprodukte.

(4) Fällt ein Produkt unter Berücksichtigung aller seiner Merkmale sowohl unter die Begriffsbestimmung eines Arzneimittels als auch unter die Begriffsbestimmung eines Produkts, das Gegenstand einer anderen Rechtsvorschrift der Union ist, und kollidiert die vorliegende Richtlinie mit der anderen Rechtsvorschrift der Union, so ist die vorliegende Richtlinie maßgeblich.

(5) Diese Richtlinie gilt nicht für

a) Arzneimittel, die in einer Apotheke nach ärztlicher Verschreibung für einen einzelnen Patienten zubereitet werden („formula magistralis“);

b) in einer Apotheke nach einer Pharmakopöe zubereitete Arzneimittel, die für die unmittelbare Abgabe an die Patienten bestimmt sind, die Kunden dieser Apotheke sind („formula officinalis“);

c) Prüfpräparate im Sinne des Artikels 2 Absatz 5 der Verordnung (EU) Nr. 536/2014.

(6) Die in Absatz 5 Buchstabe a genannten Arzneimittel dürfen in hinreichend begründeten Fällen von einer Apotheke, die ein Krankenhaus beliefert, auf der Grundlage einer Schätzung der ärztlichen Verschreibungen in diesem Krankenhaus für die folgenden sieben Tage im Voraus zubereitet werden.

(7) Die Mitgliedstaaten treffen die erforderlichen Maßnahmen, um die Produktion und Anwendung von Arzneimitteln zu fördern, die aus Substanzen menschlichen Ursprungs gewonnen wurden, welche aus freiwilligen unentgeltlichen Spenden stammen.

(8) Diese Richtlinie und alle darin genannten Verordnungen lassen die Anwendung einzelstaatlicher Rechtsvorschriften unberührt, die aus Gründen, die nicht Gegenstand der genannten Rechtsvorschriften der Union sind, die Verwendung spezifischer Arten von Substanzen menschlichen Ursprungs oder tierischen Zellen oder den Verkauf, die Abgabe oder die Anwendung von Arzneimitteln, die diese tierischen Zellen oder Substanzen menschlichen Ursprungs enthalten, aus ihnen bestehen oder aus ihnen hergestellt werden, untersagen oder beschränken. Die Mitgliedstaaten teilen der Kommission die betreffenden nationalen Rechtsvorschriften mit.

(9) Die Bestimmungen dieser Richtlinie berühren nicht die Zuständigkeiten der Behörden der Mitgliedstaaten hinsichtlich der Festsetzung der Arzneimittelpreise und ihrer Einbeziehung in den Anwendungsbereich der einzelstaatlichen Krankenversicherungssysteme aufgrund gesundheitlicher, wirtschaftlicher und sozialer Bedingungen.

(10) Diese Richtlinie lässt die Anwendung einzelstaatlicher Rechtsvorschriften unberührt, die Folgendes untersagen oder beschränken:

a) den Verkauf, die Abgabe oder die Anwendung von Arzneimitteln als Kontrazeptiva und Abortiva;

b) die Verwendung spezifischer Arten von Substanzen menschlichen Ursprungs oder tierischen Zellen aus Gründen, die nicht Gegenstand der genannten Rechtsvorschriften der Union sind;

c) den Verkauf, die Abgabe oder die Anwendung von Arzneimitteln, die diese tierischen Zellen oder Substanzen menschlichen Ursprungs enthalten, aus ihnen bestehen oder aus ihnen gewonnen wurden, aus Gründen, die nicht Gegenstand der Rechtsvorschriften der Union sind.

Artikel 2

Arzneimittel für neuartige Therapien, die unter der Ausnahmeregelung für Krankenhäuser zubereitet werden

(1) Abweichend von Artikel 1 Absatz 1 gilt einzig dieser Artikel für Arzneimittel für neuartige Therapien, die entsprechend den Anforderungen gemäß Absatz 3 nicht routinemäßig zubereitet und in einem Krankenhaus in demselben Mitgliedstaat unter der ausschließlichen fachlichen Verantwortung eines Arztes auf individuelle ärztliche Verschreibung eines eigens für einen einzelnen Patienten angefertigten Arzneimittels verwendet werden (im Folgenden „Arzneimittel für neuartige Therapien, die unter der Ausnahmeregelung für Krankenhäuser zubereitet werden“).

(2) Für die Herstellung eines Arzneimittels für neuartige Therapien, das unter der Ausnahmeregelung für Krankenhäuser zubereitet wird, ist eine Genehmigung der zuständigen Behörde des Mitgliedstaats erforderlich (im Folgenden „Genehmigung nach der Ausnahmeregelung für Krankenhäuser“). Die Mitgliedstaaten teilen der Agentur jede solche Genehmigung sowie spätere Änderungen mit.

Der Antrag auf eine Genehmigung nach der Ausnahmeregelung für Krankenhäuser ist bei der zuständigen Behörde des Mitgliedstaats zu stellen, in dem sich das Krankenhaus befindet.

(3) Die Mitgliedstaaten stellen sicher, dass Arzneimittel für neuartige Therapien, die unter der Ausnahmeregelung für Krankenhäuser zubereitet werden, sowohl Anforderungen entsprechen, die der guten Herstellungspraxis und der Rückverfolgbarkeit von Arzneimitteln für neuartige Therapien gemäß den Artikeln 5 bzw. 15 der Verordnung (EG) Nr. 1394/2007[32] gleichwertig sind, als auch Pharmakovigilanz-Anforderungen entsprechen, die jenen gleichwertig sind, die auf Unionsebene gemäß der [überarbeiteten Verordnung (EG) Nr. 726/2004] gelten.

(4) Die Mitgliedstaaten stellen sicher, dass der Inhaber einer Genehmigung nach der Ausnahmeregelung für Krankenhäuser mindestens einmal jährlich Daten über die Anwendung, Sicherheit und Wirksamkeit von Arzneimitteln für neuartige Therapien, die unter der Ausnahmeregelung für Krankenhäuser zubereitet werden, erhebt und der zuständigen Behörde des Mitgliedstaats meldet. Die zuständige Behörde des Mitgliedstaats sichtet diese Daten und überprüft, ob die Arzneimittel für neuartige Therapien, die unter der Ausnahmeregelung für Krankenhäuser zubereitet wurden, den Anforderungen gemäß Absatz 3 entsprechen.

[32] Verordnung (EG) Nr. 1394/2007 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 13. November 2007 über Arzneimittel für neuartige Therapien und zur Änderung der Richtlinie 2001/83/EG und der Verordnung (EG) Nr. 726/2004 (ABl. L 324 vom 10.12.2007, S. 1).

(5) Wird die Genehmigung nach der Ausnahmeregelung für Krankenhäuser aufgrund von Sicherheits- oder Wirksamkeitsbedenken widerrufen, so unterrichtet die zuständige Behörde der Mitgliedstaaten, die die Ausnahmeregelung für Krankenhäuser genehmigt hat, die Agentur und die zuständigen Behörden der anderen Mitgliedstaaten davon.

(6) Die zuständige Behörde des Mitgliedstaats übermittelt der Agentur einmal jährlich die Daten über die Anwendung, Sicherheit und Wirksamkeit eines Arzneimittels für neuartige Therapien, das unter der Genehmigung einer Ausnahmeregelung für Krankenhäuser zubereitet wurde. Die Agentur richtet in Zusammenarbeit mit den zuständigen Behörden der Mitgliedstaaten und der Kommission ein einschlägiges Datenregister ein und pflegt es.

(7) Die Kommission erlässt Durchführungsrechtsakte, um Folgendes festzulegen:

a) den genauen Inhalt des Antrags auf Genehmigung nach der Ausnahmeregelung für Krankenhäuser gemäß Absatz 1 Unterabsatz 2, einschließlich der Nachweise über Qualität, Sicherheit und Wirksamkeit der Arzneimittel für neuartige Therapien, die unter der Ausnahmeregelung für Krankenhäuser zubereitet werden, für die Genehmigung und ihre späteren Änderungen;

b) das Format für die Erhebung und Meldung der Daten gemäß Absatz 4;

c) die Modalitäten für den Wissensaustausch zwischen den Inhabern von Genehmigungen nach der Ausnahmeregelung für Krankenhäuser innerhalb ein und desselben Mitgliedstaats oder aus verschiedenen Mitgliedstaaten;

d) die Modalitäten für die nicht routinemäßige Zubereitung und Anwendung von Arzneimitteln für neuartige Therapien unter der Ausnahmeregelung für Krankenhäuser.

Diese Durchführungsrechtsakte werden gemäß dem Prüfverfahren nach Artikel 214 Absatz 2 erlassen.

(8) Die Agentur legt der Kommission auf der Grundlage der Beiträge der Mitgliedstaaten und der in Absatz 4 genannten Daten einen Bericht über die Erfahrungen mit den Genehmigungen nach der Ausnahmeregelung für Krankenhäuser vor. Der erste Bericht wird drei Jahre nach dem [Amt für Veröffentlichungen: Bitte Datum einfügen = 18 Monate nach dem Datum des Inkrafttretens dieser Richtlinie] und danach alle fünf Jahre vorgelegt.

Artikel 3

Ausnahmen unter bestimmten Umständen

(1) Ein Mitgliedstaat kann in besonderen Bedarfsfällen Arzneimittel aus dem Anwendungsbereich der vorliegenden Richtlinie ausnehmen, die auf eine nach Treu und Glauben aufgegebene Bestellung, für die nicht geworben wurde, abgegeben werden und die nach den Angaben eines zugelassenen Angehörigen der Gesundheitsberufe zubereitet werden und zur Anwendung durch einen einzelnen Patienten unter seiner unmittelbaren persönlichen Verantwortung bestimmt sind. In diesem Fall fordern die Mitgliedstaaten jedoch die Angehörigen der Gesundheitsberufe und die Patienten gemäß Artikel 97 auf, der zuständigen Behörde des Mitgliedstaats Daten über die Sicherheit der Anwendung solcher Arzneimittel zu übermitteln.

Bei Allergenpräparaten, die gemäß diesem Absatz abgegeben werden, können die zuständigen Behörden des Mitgliedstaats die Vorlage einschlägiger Informationen gemäß Anhang II verlangen.

(2) Unbeschadet des Artikels 30 der [überarbeiteten Verordnung (EG) Nr. 726/2004] können die Mitgliedstaaten als Reaktion auf die vermutete oder bestätigte Verbreitung von Krankheitserregern, Toxinen, Chemikalien oder einer Kernstrahlung, durch die Schaden hervorgerufen werden könnte, vorübergehend die Anwendung und den Vertrieb eines nicht zugelassenen Arzneimittels gestatten.

(3) Die Mitgliedstaaten stellen sicher, dass Zulassungsinhaber, Hersteller und Angehörige von Gesundheitsberufen hinsichtlich aller Auswirkungen der Anwendung eines Arzneimittels außerhalb der zugelassenen therapeutischen Indikationen oder der Anwendung eines nicht zugelassenen Arzneimittels nicht der zivilrechtlichen und verwaltungsrechtlichen Haftung unterliegen, wenn diese Anwendung von einer zuständigen Behörde als Reaktion auf die vermutete oder bestätigte Verbreitung von Krankheitserregern, Toxinen, Chemikalien oder einer Kernstrahlung, durch die Schaden hervorgerufen werden könnte, empfohlen oder verlangt wird. Diese Bestimmungen gelten unabhängig davon, ob eine nationale oder zentralisierte Zulassung erteilt wurde oder nicht.

(4) Absatz 3 lässt die Haftung für fehlerhafte Produkte gemäß der [Richtlinie 85/374/EWG des Rates[33] – OP bitte Verweis durch das neue Instrument COM(2022) 495 nach seinem Erlass ersetzen] unberührt.

Artikel 4

Begriffsbestimmungen

(1) Für die Zwecke dieser Richtlinie gelten folgende Begriffsbestimmungen:

1. „Arzneimittel“ bezeichnet alle Stoffe oder Stoffzusammensetzungen, die mindestens eine der nachstehenden Voraussetzungen erfüllen:

   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;

2. „Stoffe“ bezeichnet alle Stoffe jeglicher Herkunft, und zwar

   a) menschlicher Herkunft, wie z. B. Gewebe und Zellen, menschliches Blut, menschliche Sekrete und aus menschlichem Blut gewonnene Erzeugnisse;

[33] Richtlinie 85/374/EWG des Rates vom 25. Juli 1985 zur Angleichung der Rechts- und Verwaltungsvorschriften der Mitgliedstaaten über die Haftung für fehlerhafte Produkte (ABl. L 210 vom 7.8.1985, S. 29).

b) tierischer Herkunft, wie z. B. ganze Tiere, tierische Organe und Teile davon, tierische Gewebe und Zellen, tierische Sekrete, Toxine, Extrakte, tierisches Blut und aus tierischem Blut gewonnene Erzeugnisse;

c) pflanzlicher Herkunft, wie z. B. Pflanzen, einschließlich Algen, Teilen von Pflanzen, Pflanzensekreten und -exsudaten, Pflanzenextrakten;

d) chemischer Herkunft, wie z. B. chemische Elemente, natürliche chemische Stoffe und durch Verarbeitung oder auf synthetischem Wege gewonnene chemische Verbindungen;

e) Mikroorganismen, wie z. B. Bakterien, Viren und Protozoen;

f) Pilze, einschließlich Mikropilzen (Hefen);

3. „Wirkstoff“ bezeichnet jeden Stoff oder jedes Gemisch von Stoffen, der bzw. das bei der Herstellung eines Arzneimittels verwendet werden soll und im Fall der Verwendung bei seiner Herstellung zu einem Wirkstoff dieses Arzneimittels wird, das eine pharmakologische, immunologische oder metabolische Wirkung entfalten soll, um die physiologischen Funktionen wiederherzustellen, zu korrigieren oder zu beeinflussen, oder eine medizinische Diagnose erstellen soll;

4. „Ausgangsstoff“ bezeichnet jeden Stoff, aus dem ein Wirkstoff hergestellt oder extrahiert wird;

5. „Hilfsstoff“ bezeichnet jeden Inhaltsstoff eines Arzneimittels mit Ausnahme des Wirkstoffs;

6. „funktionaler Hilfsstoff“ bezeichnet einen Hilfsstoff, der zur Wirkungsstärke eines Arzneimittels beiträgt oder sie verbessert oder eine den Wirkstoff unterstützende Wirkung hat, selbst aber therapeutisch indifferent ist;

7. „Arzneimittel für neuartige Therapien“ bezeichnet Arzneimittel für neuartige Therapien im Sinne von Artikel 2 Absatz 1 Buchstabe a der Verordnung (EG) Nr. 1394/2007;

8. „Allergenpräparat“ bezeichnet jedes Arzneimittel, mit dem eine besondere erworbene Veränderung der Immunreaktion auf ein Allergen festgestellt oder hervorgerufen werden soll;

9. „zuständige Behörden“ bezeichnet die Agentur und die zuständigen Behörden der Mitgliedstaaten;

10. „Agentur“ bezeichnet die Europäische Arzneimittel-Agentur;

11. „nichtklinisch“ bezeichnet eine Studie oder einen Test, die/der in vitro, in silico oder in chemico durchgeführt wird, oder einen nicht am Menschen durchgeführten In-vivo-Test zur Untersuchung der Sicherheit und Wirksamkeit eines Arzneimittels. Diese Tests können einfache und komplexe humanzellbasierte Assays, mikrophysiologische Systeme, einschließlich Organchip-Systemen, Computermodellierung, andere auf nicht humaner oder humaner Biologie beruhende Testmethoden und Tierversuche umfassen;

12. „Referenzarzneimittel“ bezeichnet ein Arzneimittel, das gemäß Artikel 5 im Einklang mit Artikel 6 in der Union zugelassen ist oder gewesen ist;

13. „Generikum“ bezeichnet ein Arzneimittel, das die gleiche qualitative und quantitative Zusammensetzung aus Wirkstoffen und die gleiche Darreichungsform wie das Referenzarzneimittel aufweist;

14. „biologisches Arzneimittel“ bezeichnet ein Arzneimittel, dessen Wirkstoff von einer biologischen Quelle produziert oder aus ihr extrahiert wird und bei dem zur Bestimmung von Merkmalen und Qualität aufgrund seiner Komplexität eine Kombination physikalisch-chemisch-biologischer Testungen und die entsprechende Kontrollstrategie erforderlich sein kann;

15. „Zugangsbescheinigung“ bezeichnet ein vom Eigner der Daten oder seinem Stellvertreter unterzeichnetes Originaldokument, in dem festgestellt wird, dass die betreffenden Daten von einer zuständigen Behörde oder der Kommission für die Zwecke dieser Richtlinie zum Vorteil einer dritten Partei verwendet werden dürfen;

16. „Kombinationsarzneimittel mit fester Dosierung“ bezeichnet ein Arzneimittel, das aus einer Kombination von Wirkstoffen besteht und dazu bestimmt ist, als einzige Darreichungsform in Verkehr gebracht zu werden;

17. „Arzneimittel-Kombipackung“ bezeichnet eine Packung, die mehr als ein Arzneimittel unter einem einzigen Fantasienamen enthält und zur Verwendung in einer medizinischen Behandlung bestimmt ist, bei der die einzelnen Arzneimittel in der Packung gleichzeitig oder nacheinander zu medizinischen Zwecken verabreicht werden;

18. „radioaktives Arzneimittel“ bezeichnet jedes Arzneimittel, das in gebrauchsfertiger Form ein oder mehrere für medizinische Zwecke aufgenommene Radionuklide (radioaktive Isotope) enthält;

19. „Radionuklidgenerator“ bezeichnet jedes System mit einem festen Mutterradionuklid, auf dessen Grundlage ein Tochterradionuklid erzeugt wird, das durch Elution oder ein anderes Verfahren herausgelöst und in einem radioaktiven Arzneimittel verwendet wird;

20. „Kit“ bezeichnet jede Zubereitung, die — normalerweise vor ihrer Verabreichung — in den endgültigen radioaktiven Arzneimitteln neu gebildet oder mit Radionukliden verbunden wird;

21. „Radionuklidvorstufe“ bezeichnet jedes andere für die Radiomarkierung eines anderen Stoffes vor der Verabreichung hergestellte Radionuklid;

22. „antimikrobielles Mittel“ bezeichnet jedes zur Therapie oder Abwehr von Infektionen oder Infektionskrankheiten eingesetzte Arzneimittel mit unmittelbarer Wirkung auf Mikroorganismen, einschließlich Antibiotika, Virostatika und Antimykotika;

23. „feste Kombination eines Arzneimittels mit einem Medizinprodukt“ bezeichnet eine Kombination eines Arzneimittels mit einem Medizinprodukt im Sinne der Verordnung (EU) 2017/745, in der

    a) beide ein Gesamtprodukt bilden und der Wirkung des Arzneimittels die hauptsächliche und keine unterstützende Funktion im Rahmen des Medizinprodukts zukommt, oder

    b) das Arzneimittel dazu bestimmt ist, über das Medizinprodukt verabreicht zu werden, und beide so in Verkehr gebracht werden, dass sie ein

einziges untrennbares Gesamtprodukt bilden, das ausschließlich zur Verwendung in dieser Verbindung bestimmt ist und bei dem das Medizinprodukt nicht wiederverwendbar ist;

24. „kombinierte Arzneimittel für neuartige Therapien“ bezeichnet Arzneimittel im Sinne von Artikel 2 der Verordnung (EG) Nr. 1394/2007, auch wenn ein Gentherapeutikum Teil des kombinierten Arzneimittels für neuartige Therapien ist;

25. „Arzneimittel, das ausschließlich zusammen mit einem Medizinprodukt verwendet wird“ bezeichnet ein Arzneimittel, das zusammen mit einem Medizinprodukt in einer Packung dargeboten wird oder zusammen mit einem bestimmten Medizinprodukt im Sinne der Verordnung (EU) 2017/745 verwendet werden soll, wie in der Fachinformation angegeben;

26. „Kombination eines Arzneimittels mit einem anderen Produkt als einem Medizinprodukt“ bezeichnet eine Kombination eines Arzneimittels mit einem anderen Produkt als einem Medizinprodukt (im Sinne der Verordnung (EU) 2017/745), wobei beide entsprechend der Fachinformation zur Verwendung in der betreffenden Kombination bestimmt sind;

27. „immunologisches Arzneimittel“ bezeichnet:

    a) jeden Impfstoff oder jedes Allergen oder

    b) jedes Arzneimittel, das aus Toxinen oder Seren besteht, die verwendet werden, um eine passive Immunität hervorzurufen oder den Immunitätszustand zu diagnostizieren;

28. „Impfstoff“ bezeichnet jedes Arzneimittel, das dazu bestimmt ist, eine Immunreaktion zur Prävention, einschließlich der Postexpositionsprophylaxe, und zur Behandlung von durch einen Infektionserreger verursachten Erkrankungen hervorzurufen;

29. „Gentherapeutikum“ bezeichnet ein Arzneimittel, ausgenommen Impfstoffe gegen Infektionskrankheiten, das Folgendes enthält oder aus Folgendem besteht:

    a) einen Stoff oder eine Kombination von Stoffen, der/die dazu bestimmt ist, spezifische Sequenzen des Wirtsgenoms zu editieren, oder das Zellen enthält oder aus Zellen besteht, die einer solchen Veränderung unterzogen wurden, oder

    b) eine rekombinante oder synthetische Nukleinsäure, die im Menschen verwendet oder dem Menschen verabreicht wird, um eine genetische Sequenz zu regulieren, zu ersetzen oder hinzuzufügen, und deren Wirkung durch Transkription oder Translation des übertragenen genetischen Materials entsteht, oder das Zellen enthält oder aus Zellen besteht, die diesen Veränderungen unterzogen wurden;

30. „somatisches Zelltherapeutikum“ bezeichnet ein biologisches Arzneimittel, das folgende Merkmale aufweist:

    a) Es besteht aus Zellen oder Geweben, die substanziell bearbeitet wurden, sodass biologische Merkmale, physiologische Funktionen oder strukturelle Eigenschaften, die für die beabsichtigte klinische Verwendung relevant sind, verändert wurden, oder aus Zellen oder

Geweben, die im Empfänger im Wesentlichen nicht derselben/denselben Funktion(en) dienen sollen wie im Spender, oder es enthält derartige Zellen oder Gewebe.

b) Ihm werden Eigenschaften zur Behandlung, Vorbeugung oder Diagnose von Krankheiten durch pharmakologische, immunologische oder metabolische Wirkungen der enthaltenen Zellen oder Gewebe zugeschrieben und es wird zu diesem Zweck im Menschen verwendet oder ihm verabreicht.

Für die Zwecke von Buchstabe a gelten die in Anhang I der Verordnung (EG) Nr. 1394/2007 aufgeführten Bearbeitungsverfahren nicht als substanzielle Bearbeitung;

31. „SoHO-basiertes Arzneimittel außer Arzneimittel für neuartige Therapien“ bezeichnet jedes Arzneimittel, das eine Substanz menschlichen Ursprungs (substance of human origin, SoHO) im Sinne der Verordnung [SoHO-Verordnung] enthält, aus ihr besteht oder aus ihr gewonnen wird, ausgenommen Gewebe und Zellen, und das eine standardisierte Konsistenz aufweist und zubereitet wird mittels:

a) eines Verfahrens mit einem industriellen Prozess, der die Sammlung von Spenden einschließt, oder

b) eines Prozesses, in dem ein wirksamer Bestandteil aus der Substanz menschlichen Ursprungs extrahiert oder die Substanz menschlichen Ursprungs durch Veränderung seiner inhärenten Eigenschaften umgewandelt wird;

32. „Risikomanagementplan“ bezeichnet eine detaillierte Beschreibung des Risikomanagementsystems;

33. „Umweltverträglichkeitsprüfung“ bezeichnet die Bewertung der Risiken für die Umwelt oder für die öffentliche Gesundheit, die sich aus der Freisetzung des Arzneimittels in die Umwelt infolge seiner Verwendung und Entsorgung ergeben, und die Ermittlung von Maßnahmen zur Risikoprävention, -begrenzung und -minderung. Bei Arzneimitteln mit antimikrobieller Wirkung umfasst die Umweltverträglichkeitsprüfung auch eine Bewertung des Risikos einer Selektion antimikrobieller Resistenzen in der Umwelt infolge der Herstellung, Verwendung und Entsorgung dieses Arzneimittels;

34. „antimikrobielle Resistenz“ bezeichnet die Fähigkeit eines Mikroorganismus, in einer Konzentration eines antimikrobiellen Stoffes zu überleben oder zu wachsen, die üblicherweise ausreicht, diesen Mikroorganismus zu hemmen oder abzutöten;

35. „mit der Anwendung des Arzneimittels verbundenes Risiko“ bezeichnet jedes Risiko:

a) im Zusammenhang mit der Qualität, Sicherheit oder Wirksamkeit des Arzneimittels für die Gesundheit der Patienten oder die öffentliche Gesundheit;

b) unerwünschter Auswirkungen des Arzneimittels auf die Umwelt;

c) unerwünschter Auswirkungen auf die öffentliche Gesundheit aufgrund der Freisetzung des Arzneimittels in die Umwelt, einschließlich antimikrobieller Resistenzen;

36. „Wirkstoff-Stammdokumentation“ bezeichnet ein Dokument, das eine detaillierte Beschreibung des Herstellungsprozesses, der Qualitätskontrolle während der Herstellung und der Prozessvalidierung enthält, die vom Hersteller des Wirkstoffs als separate Unterlage erstellt wird;

37. „pädiatrisches Prüfkonzept“ bezeichnet ein Forschungs- und Entwicklungsprogramm, durch das sichergestellt werden soll, dass die Daten erarbeitet werden, die zur Festlegung der Voraussetzungen erforderlich sind, unter denen ein Arzneimittel zur Behandlung der pädiatrischen Population zugelassen werden kann;

38. „pädiatrische Population“ bezeichnet den Teil der Bevölkerung zwischen der Geburt und 18 Jahren;

39. „ärztliche Verschreibung“ bezeichnet jede Verschreibung von Arzneimitteln durch einen Angehörigen eines Gesundheitsberufes, der dazu befugt ist;

40. „Missbrauch eines Arzneimittels“ bezeichnet die beabsichtigte, ständige oder sporadische übermäßige Anwendung von Arzneimitteln mit körperlichen oder psychologischen Folgeschäden;

41. „Nutzen-Risiko-Verhältnis“ bezeichnet eine Bewertung der positiven therapeutischen Wirkungen des Arzneimittels im Verhältnis zu den in Nummer 35 Buchstabe a genannten Risiken;

42. „Vertreter des Zulassungsinhabers“ bezeichnet die im Allgemeinen als örtlicher Vertreter bezeichnete Person, die vom Zulassungsinhaber benannt wurde, um ihn in dem entsprechenden Mitgliedstaat zu vertreten;

43. „Packungsbeilage“ bezeichnet die dem Arzneimittel beigefügten Informationen für den Verbraucher;

44. „äußere Umhüllung“ bezeichnet die Verpackung, die die Primärverpackung enthält;

45. „Primärverpackung“ bezeichnet das Behältnis oder jede andere Form der Arzneimittelverpackung, die unmittelbar mit dem Arzneimittel in Berührung kommt;

46. „Kennzeichnung“ bezeichnet die auf der Primärverpackung oder der äußeren Umhüllung angebrachten Angaben;

47. „Name des Arzneimittels“ bezeichnet den Namen, der entweder ein nicht zu Verwechslungen mit dem gebräuchlichen Namen führender Fantasiename oder ein gebräuchlicher oder wissenschaftlicher Name in Verbindung mit einem Warenzeichen oder dem Namen des Zulassungsinhabers sein kann;

48. „gebräuchliche Bezeichnung“ bezeichnet den von der Weltgesundheitsorganisation für einen Wirkstoff empfohlenen internationalen Freinamen;

49. „Stärke des Arzneimittels“ bezeichnet je nach Verabreichungsform den Wirkstoffanteil in einem Arzneimittel pro Dosierungs-, Volumen- oder Gewichtseinheit;

50. „gefälschtes Arzneimittel“ bezeichnet jedes Arzneimittel, bei dem Folgendes gefälscht wurde:

    a) seine Identität, einschließlich seiner Verpackung und Kennzeichnung, seines Namens oder seiner Zusammensetzung in Bezug auf jegliche Inhaltsstoffe, einschließlich der Hilfsstoffe oder des Gehalts dieser Inhaltsstoffe,

    b) seine Bezugsquelle, einschließlich Hersteller, Herstellungsland, Herkunftsland und Zulassungsinhaber, oder

    c) seine Herkunft, einschließlich der Aufzeichnungen und Dokumente in Zusammenhang mit den genutzten Vertriebswegen.

    Diese Begriffsbestimmung erstreckt sich nicht auf unbeabsichtigte Qualitätsmängel und lässt Verstöße gegen die Rechte des geistigen Eigentums unberührt;

51. „gesundheitliche Notlage“ bezeichnet eine gesundheitliche Notlage, die von der Kommission gemäß Artikel 23 Absatz 1 der Verordnung (EU) 2022/2371 des Europäischen Parlaments und des Rates[34] auf Unionsebene festgestellt wurde;

52. „Einrichtung, die keiner Wirtschaftstätigkeit nachgeht“ bezeichnet jede juristische oder natürliche Person, die keiner Wirtschaftstätigkeit nachgeht und

    a) die kein Unternehmen ist oder von einem Unternehmen kontrolliert wird, und

    b) die mit keinem Unternehmen Vereinbarungen über das Sponsoring oder die Beteiligung an der Arzneimittelentwicklung getroffen hat;

53. „Kleinstunternehmen sowie kleine und mittlere Unternehmen“ bezeichnet Kleinst-, kleine und mittlere Unternehmen im Sinne des Artikels 2 der Empfehlung 2003/361/EG der Kommission[35];

54. „Änderung“ oder „Änderung der Zulassungsbedingungen“ bezeichnet jede Änderung

    a) des Inhalts der Angaben und Unterlagen gemäß Artikel 6 Absatz 2, den Artikeln 9 bis 14 und Artikel 62, Anhang I und Anhang II sowie Artikel 6 der [überarbeiteten Verordnung (EG) Nr. 726/2004] oder

    b) in dem Beschluss über die Erteilung der Zulassung eines Arzneimittels, einschließlich der Fachinformation und jeglicher Bedingungen, Verpflichtungen oder Beschränkungen, denen die Zulassung unterliegt, oder Änderungen der Kennzeichnung oder der Packungsbeilage im Zusammenhang mit Änderungen der Fachinformation;

55. „Unbedenklichkeitsstudie nach der Zulassung“ bezeichnet jede Studie zu einem zugelassenen Arzneimittel, die durchgeführt wird, um ein Sicherheitsrisiko zu ermitteln, zu beschreiben oder zu quantifizieren, das

---

34 Verordnung (EU) 2022/2371 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 23. November 2022 zu schwerwiegenden grenzüberschreitenden Gesundheitsgefahren und zur Aufhebung des Beschlusses Nr. 1082/2013/EU (ABl. L 314 vom 6.12.2022, S. 26).

35 Empfehlung der Kommission vom 6. Mai 2003 betreffend die Definition der Kleinstunternehmen sowie der kleinen und mittleren Unternehmen (ABl. L 124 vom 20.5.2003, S. 36).

Sicherheitsprofil eines Arzneimittels zu bestätigen oder die Effizienz von Risikomanagementmaßnahmen zu messen;

56. „Pharmakovigilanz-System“ bezeichnet ein System, das der Zulassungsinhaber und die Mitgliedstaaten anwenden, um den in Kapitel IX aufgeführten Aufgaben und Pflichten nachzukommen und das der Überwachung der Sicherheit zugelassener Arzneimittel und der Erkennung sämtlicher Änderungen des Nutzen-Risiko-Verhältnisses dient;

57. „Pharmakovigilanz-Stammdokumentation (Pharmakovigilanz-Master-File)“ bezeichnet eine detaillierte Beschreibung des Pharmakovigilanz-Systems, das der Inhaber der Zulassung auf eines oder mehrere zugelassene Arzneimittel anwendet;

58. „Risikomanagementsystem“ bezeichnet eine Reihe von Pharmakovigilanz-Tätigkeiten und -Maßnahmen, durch die Risiken im Zusammenhang mit Arzneimitteln ermittelt, beschrieben, vermieden oder minimiert werden sollen; dazu gehört auch die Bewertung der Wirksamkeit derartiger Tätigkeiten und Maßnahmen;

59. „Nebenwirkung“ bezeichnet eine Reaktion auf ein Arzneimittel, die schädlich und unbeabsichtigt ist;

60. „schwerwiegende Nebenwirkung“ bezeichnet eine Nebenwirkung, die tödlich oder lebensbedrohend ist, eine stationäre Behandlung oder Verlängerung einer stationären Behandlung erforderlich macht, zu bleibender oder schwerwiegender Behinderung oder Invalidität führt oder eine kongenitale Anomalie bzw. ein Geburtsfehler ist;

61. „unerwartete Nebenwirkung“ bezeichnet eine Nebenwirkung, deren Art, Ausmaß oder Ergebnis von der Fachinformation abweicht;

62. „homöopathisches Arzneimittel“ bezeichnet 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 homöopathischen Ursubstanzen hergestellt worden ist;

63. „traditionelles pflanzliches Arzneimittel“ bezeichnet ein pflanzliches Arzneimittel, das die in Artikel 134 Absatz 1 festgelegten Bedingungen erfüllt;

64. „pflanzliches Arzneimittel“ bezeichnet jedes Arzneimittel, das als Wirkstoff ausschließlich einen oder mehrere pflanzliche Stoffe oder eine oder mehrere pflanzliche Zubereitungen oder einen oder mehrere solcher pflanzlichen Stoffe in Kombination mit einer oder mehreren pflanzlichen Zubereitungen enthält;

65. „pflanzliche Stoffe“ bezeichnet alle vorwiegend ganzen, zerkleinerten oder geschnittenen Pflanzen, Pflanzenteile, Algen, Pilze, Flechten in unverarbeitetem Zustand, gewöhnlich in getrockneter Form, aber zuweilen auch frisch; bestimmte Pflanzenexsudate, die keiner speziellen Behandlung unterzogen wurden, werden ebenfalls als pflanzliche Stoffe angesehen. Pflanzliche Stoffe sind durch den verwendeten Pflanzenteil und die botanische Bezeichnung nach dem binomialen System (Gattung, Art, Varietät und Autor) genau definiert;

66. „pflanzliche Zubereitungen“ bezeichnet Zubereitungen, die dadurch hergestellt werden, dass pflanzliche Stoffe Behandlungen wie Extraktion, Destillation,

Pressung, Fraktionierung, Reinigung, Konzentrierung oder Fermentierung unterzogen werden; sie umfassen zerriebene oder pulverisierte pflanzliche Stoffe, Tinkturen, Extrakte, ätherische Öle, Presssäfte und verarbeitete Pflanzenexsudate;

67. „entsprechendes traditionelles pflanzliches Arzneimittel“ bezeichnet ein traditionelles pflanzliches Arzneimittel, das ungeachtet der verwendeten Hilfsstoffe dieselben Wirkstoffe, denselben oder einen ähnlichen Verwendungszweck, eine äquivalente Stärke und Dosierung und denselben oder ähnlichen Verabreichungsweg hat, wie das traditionelle pflanzliche Arzneimittel, für das ein Antrag gestellt wurde;

68. „Großhandelsvertrieb von Arzneimitteln“ bezeichnet jede Tätigkeit mit oder ohne Gewinnerzielungsabsicht, die in der Beschaffung, der Lagerung, der Abgabe oder der Ausfuhr von Tierarzneimitteln besteht, mit Ausnahme der Abgabe von Arzneimitteln an die Öffentlichkeit; diese Tätigkeiten werden mit Herstellern oder deren Kommissionären, Importeuren oder sonstigen Großhändlern oder aber mit Apothekern und Personen abgewickelt, die in dem betreffenden Mitgliedstaat zur Abgabe von Arzneimitteln an die Öffentlichkeit ermächtigt oder befugt sind;

69. „Vermittlung von Arzneimitteln“ bezeichnet sämtliche Tätigkeiten, die im Zusammenhang mit dem Ver- oder Ankauf von Arzneimitteln stehen, mit Ausnahme des Großhandelsvertriebs, die nicht mit physischem Umgang verbunden sind und die darin bestehen, unabhängig und im Namen einer anderen juristischen oder natürlichen Person zu verhandeln;

70. „gemeinwirtschaftliche Verpflichtung“ bezeichnet die Verpflichtung der betreffenden Großhändler, ständig ein Sortiment von Arzneimitteln bereitzuhalten, das den Anforderungen eines bestimmten geografischen Gebiets genügt, und die rasche Verfügbarkeit dieser Arzneimittel innerhalb des genannten Gebiets zu gewährleisten.

(2) Die Kommission ist befugt, gemäß Artikel 215 delegierte Rechtsakte zur Änderung der in Absatz 1 Nummern 2 bis 6, 8, 14 und 16 bis 31 aufgeführten Begriffsbestimmungen zu erlassen; dabei berücksichtigt sie den technischen und wissenschaftlichen Fortschritt und trägt den auf Unions- und internationaler Ebene vereinbarten Begriffsbestimmungen Rechnung, erweitert jedoch nicht den Geltungsbereich der Begriffsbestimmungen.

Kapitel II
Anforderungen an die Beantragung nationaler und zentralisierter Zulassungen

ABSCHNITT 1

ALLGEMEINE VORSCHRIFTEN

Artikel 5

Zulassungen

(1) Ein Arzneimittel darf in einem Mitgliedstaat erst dann in Verkehr gebracht werden, wenn von den zuständigen Behörden eines Mitgliedstaats eine Zulassung nach Kapitel III (im Folgenden „nationale Zulassung“) erteilt wurde oder wenn eine Zulassung nach der [überarbeiteten Verordnung (EG) Nr. 726/2004] (im Folgenden „zentralisierte Zulassung“) erteilt wurde.

(2) Wurde gemäß Absatz 1 eine erste Zulassung erteilt, so wird auch für jede Entwicklung betreffend das Arzneimittel, für das die Zulassung gilt, wie etwa weitere therapeutische Indikationen, Stärken, Darreichungsformen, Verabreichungswege, Aufmachungen sowie jegliche Zulassungsänderung, eine Zulassung gemäß Absatz 1 erteilt oder sie wird in die erste Zulassung aufgenommen. Alle diese Zulassungen gelten als Teil derselben Gesamtzulassung, insbesondere für die Zwecke der Zulassungsanträge gemäß den Artikeln 9 bis 12, auch im Hinblick auf den Ablauf der rechtlichen Datenschutzfrist für Anträge unter Verwendung eines Referenzarzneimittels.

Artikel 6

Allgemeine Anforderungen an Zulassungsanträge

(1) Um eine Zulassung zu erhalten, ist bei der betreffenden zuständigen Behörde ein elektronischer Zulassungsantrag in einem einheitlichen Format zu stellen. Die Agentur stellt dieses Format nach Konsultation der Mitgliedstaaten bereit.

(2) Der Zulassungsantrag muss die Angaben und Unterlagen enthalten, die in Anhang I aufgeführt und gemäß Anhang II einzureichen sind.

(3) Den Unterlagen und Informationen über die Ergebnisse der pharmazeutischen und nichtklinischen Tests und der klinischen Studien gemäß Anhang I werden detaillierte Zusammenfassungen gemäß Artikel 7 und unterstützende Rohdaten beigefügt.

(4) Das Risikomanagementsystem gemäß Anhang I muss in einem angemessenen Verhältnis zu den ermittelten und den potenziellen Risiken des Arzneimittels und dem Bedarf an Daten über die Sicherheit nach der Zulassung stehen.

(5) Der Antrag auf Zulassung eines Arzneimittels, das zum Zeitpunkt des Inkrafttretens dieser Richtlinie in der Union nicht zugelassen ist, und auf Zulassung neuer therapeutischer Indikationen, einschließlich pädiatrischer Indikationen, neuer Darreichungsformen, neuer Stärken und neuer Verabreichungswege bereits zugelassener Arzneimittel, die entweder durch ein ergänzendes Schutzzertifikat gemäß der [Verordnung (EG) Nr. 469/2009 – OP bitte Verweis durch das neue Instrument nach dessen Erlass ersetzen] oder durch ein Patent, das für die Erteilung des ergänzenden Schutzzertifikats in Frage kommt, geschützt sind, muss Folgendes enthalten:

a) die Ergebnisse aller Studien sowie Einzelheiten zu sämtlichen Informationen, die in Übereinstimmung mit einem gebilligten pädiatrischen Prüfkonzept durchgeführt bzw. zusammengetragen wurden;

b) eine Entscheidung der Agentur über die Gewährung einer arzneimittelspezifischen Freistellung gemäß Artikel 75 Absatz 1 der [überarbeiteten Verordnung (EG) Nr. 726/2004];

c) eine Entscheidung der Agentur über die Gewährung einer Gruppenfreistellung gemäß Artikel 75 Absatz 2 der [überarbeiteten Verordnung (EG) Nr. 726/2004];

d) eine Entscheidung der Agentur über die Gewährung einer Zurückstellung gemäß Artikel 81 der [überarbeiteten Verordnung (EG) Nr. 726/2004];

e) eine gemäß Artikel 83 der [überarbeiteten Verordnung (EG) Nr. 726/2004] im Benehmen mit der Kommission getroffene Entscheidung der Agentur, bei gesundheitlichen Notlagen vorübergehend von den Buchstaben a bis d abzuweichen.

Die gemäß den Buchstaben a bis d vorgelegten Unterlagen müssen kumulativ alle Untergruppen der pädiatrischen Population abdecken.

(6) Absatz 5 gilt weder für Arzneimittel, die nach den Artikeln 9, 11, 13 und 125 bis 141 zugelassen wurden, noch für Arzneimittel, die nach den Artikeln 10 und 12 zugelassen wurden, und die weder durch ein ergänzendes Schutzzertifikat nach der [Verordnung (EG) Nr. 469/2009 – OP bitte Verweis durch das neue Instrument nach dessen Erlass ersetzen] noch durch ein Patent, das für die Erteilung des ergänzenden Schutzzertifikats in Frage kommt, geschützt sind.

(7) Der eine Zulassung beantragende Antragsteller weist nach, dass der Grundsatz der Vermeidung, Verminderung und Verbesserung von Tierversuchen für wissenschaftliche Zwecke im Einklang mit der Richtlinie 2010/63/EU bei allen zur Stützung des Antrags durchgeführten Tierversuchen befolgt wurde.

Der Antragsteller darf keine Tierversuche durchführen, wenn wissenschaftlich zufriedenstellende tierversuchsfreie Prüfverfahren verfügbar sind.

Artikel 7

Fachliche Überprüfung

(1) Der Antragsteller stellt sicher, dass die detaillierten Zusammenfassungen gemäß Artikel 6 Absatz 3 von Sachverständigen mit der erforderlichen fachlichen oder beruflichen Qualifikation erstellt und unterzeichnet wurden, bevor sie den zuständigen Behörden vorgelegt werden. Die fachlichen oder beruflichen Qualifikationen der Sachverständigen sind in einem kurzen Lebenslauf darzulegen.

(2) Die Sachverständigen gemäß Absatz 1 begründen jede Verwendung wissenschaftlicher bibliografischer Unterlagen nach Artikel 13 gemäß den Anforderungen in Anhang II.

Artikel 8

Außerhalb der Union hergestellte Arzneimittel

Die Mitgliedstaaten treffen alle zweckdienlichen Maßnahmen, um sicherzustellen, dass:

a) die zuständigen Behörden der Mitgliedstaaten überprüfen, ob die Hersteller und die Einführer von Arzneimitteln aus Drittländern in der Lage sind, die Herstellung unter Beachtung der Angaben nach Anhang I durchzuführen oder die Kontrollen gemäß den in den Angaben und Unterlagen nach Maßgabe des Anhangs I beschriebenen Methoden vorzunehmen;

b) die zuständigen Behörden der Mitgliedstaaten die Hersteller und die Einführer von Arzneimitteln aus Drittländern in begründeten Fällen ermächtigen können, einige Phasen der Herstellung oder einige der Kontrollen nach Buchstabe a durch Dritte vornehmen zu lassen; in diesem Fall erfolgt die Überprüfung durch die zuständigen Behörden der Mitgliedstaaten auch in dem bezeichneten Betrieb.

ABSCHNITT 2

BESONDERE ANFORDERUNGEN AN VERKÜRZTE ZULASSUNGSANTRÄGE

Artikel 9

Zulassungsanträge für Generika

(1) Abweichend von Artikel 6 Absatz 2 ist der Antragsteller, der die Zulassung eines Generikums beantragt, nicht verpflichtet, den zuständigen Behörden die Ergebnisse nichtklinischer Tests und klinischer Studien vorzulegen, wenn die Gleichwertigkeit des Generikums mit dem Referenzarzneimittel nachgewiesen wird.

(2) Zum Nachweis der Gleichwertigkeit gemäß Absatz 1 legt der Antragsteller den zuständigen Behörden Gleichwertigkeitsstudien oder eine Begründung dafür vor, warum solche Studien nicht durchgeführt wurden, und er weist nach, dass das Generikum die einschlägigen Kriterien erfüllt, die in den entsprechenden ausführlichen Leitlinien festgelegt sind.

(3) Absatz 1 gilt auch dann, wenn das Referenzarzneimittel nicht in dem Mitgliedstaat zugelassen worden ist, in dem der Antrag für das Generikum gestellt wird. In diesem Fall gibt der Antragsteller im Antrag den Namen des Mitgliedstaats an, in dem das Referenzarzneimittel zugelassen ist oder gewesen ist. Auf Ersuchen der zuständigen Behörde des Mitgliedstaats, in dem der Antrag gestellt wird, übermittelt die zuständige Behörde des anderen Mitgliedstaats binnen eines Monats eine Bestätigung darüber, dass das Referenzarzneimittel zugelassen ist oder gewesen ist, sowie die vollständige Zusammensetzung des Referenzarzneimittels und erforderlichenfalls alle weiteren relevanten Unterlagen.

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

(4) Die verschiedenen Salze, Ester, Ether, Isomere, Isomerengemische, Komplexe oder Derivate eines Wirkstoffs gelten als ein und derselbe Wirkstoff, es sei denn, ihre Eigenschaften unterscheiden sich erheblich hinsichtlich der Sicherheit oder Wirksamkeit. In diesem Fall legt der Antragsteller ergänzende Informationen vor, die belegen, dass sich die verschiedenen Salze, Ester, Ether, Isomere, Isomerengemische, Komplexe oder Derivate eines Wirkstoffs hinsichtlich dieser Eigenschaften nicht wesentlich unterscheiden.

(5) Bestehen erhebliche Unterschiede hinsichtlich der Eigenschaften gemäß Absatz 4, so legt der Antragsteller in einem Antrag gemäß Artikel 10 zusätzliche Informationen zum Nachweis der Sicherheit oder Wirksamkeit der verschiedenen Salze, Ester, Ether, Isomere, Isomerengemische, Komplexe oder Derivate des zugelassenen Wirkstoffs des Referenzarzneimittels vor.

Artikel 10

Zulassungsanträge für Hybridarzneimittel

Falls das Arzneimittel nicht unter die Begriffsbestimmung eines Generikums fällt oder bei Änderungen der Stärke, der Darreichungsform, des Verabreichungswegs oder der therapeutischen Indikationen gegenüber dem Referenzarzneimittel, sind den zuständigen Behörden die Ergebnisse der entsprechenden nichtklinischen Tests oder klinischen Studien

insoweit vorzulegen, als sie erforderlich sind, um den wissenschaftlichen Zusammenhang mit den Daten herzustellen, auf die sich die Zulassung des Referenzarzneimittels stützt, und um das Sicherheits- und Wirksamkeitsprofil des Hybridarzneimittels zu belegen.

Artikel 11

Zulassungsanträge für Biosimilars

Bei biologischen Arzneimitteln, die einem biologischen Referenzarzneimittel ähnlich sind, (im Folgenden „Biosimilars“) sind den zuständigen Behörden die Ergebnisse geeigneter Vergleichbarkeitstests und -studien vorzulegen. Die Art und Anzahl der vorzulegenden zusätzlichen Daten müssen den relevanten Kriterien des Anhangs II und den diesbezüglichen detaillierten Leitlinien entsprechen. Die Ergebnisse anderer Tests und Studien aus dem Dossier des Referenzarzneimittels sind nicht vorzulegen.

Artikel 12

Zulassungsanträge für biohybride Arzneimittel

Falls bei einem Biosimilar die Stärke, die Darreichungsform, der Verabreichungsweg oder die therapeutischen Indikationen gegenüber dem Referenzarzneimittel verändert wurden, (im Folgenden „biohybrides Arzneimittel“) sind den zuständigen Behörden die Ergebnisse der entsprechenden nichtklinischen Tests oder klinischen Studien insoweit vorzulegen, als sie erforderlich sind, um den wissenschaftlichen Zusammenhang mit den Daten herzustellen, auf die sich die Zulassung des biologischen Referenzarzneimittels stützt, und um das Sicherheits- oder Wirksamkeitsprofil des Biosimilars zu belegen.

Artikel 13

Zulassungsanträge auf der Grundlage bibliografischer Daten

Falls kein Referenzarzneimittel für den Wirkstoff des betreffenden Arzneimittels zugelassen ist oder gewesen ist, ist der Antragsteller abweichend von Artikel 6 Absatz 2 nicht verpflichtet, die Ergebnisse nichtklinischer Tests oder klinischer Studien vorzulegen, wenn er nachweisen kann, dass die Wirkstoffe des Arzneimittels in der Union mit derselben therapeutischen Verwendung und demselben Verabreichungsweg seit mindestens zehn Jahren mit anerkannter Wirksamkeit und einem annehmbaren Sicherheitsniveau gemäß den in Anhang II festgelegten Bedingungen allgemein medizinisch verwendet wurden. In diesem Fall werden die Test- und Prüfergebnisse durch geeignete bibliografische Daten in Form wissenschaftlicher Veröffentlichungen ersetzt.

Artikel 14

Zulassungsantrag aufgrund einer Einwilligung

Nach Erteilung der Zulassung kann der Zulassungsinhaber in Form einer Zugangsbescheinigung darin einwilligen, dass zur Prüfung nachfolgender Anträge für andere Arzneimittel mit derselben qualitativen und quantitativen Wirkstoffzusammensetzung und derselben Darreichungsform auf alle Unterlagen gemäß Artikel 6 Absatz 2 zurückgegriffen wird.

ABSCHNITT 3

BESONDERE ANFORDERUNGEN AN ZULASSUNGSANTRÄGE FÜR BESTIMMTE KATEGORIEN VON ARZNEIMITTELN

Artikel 15

Kombinationsarzneimittel mit fester Dosierung, Plattformtechnologien und Arzneimittel-Kombipackungen

(1) Sofern dies zu therapeutischen Zwecken gerechtfertigt ist, kann eine Zulassung für ein Kombinationsarzneimittel mit fester Dosierung erteilt werden.

(2) Sofern dies zu therapeutischen Zwecken gerechtfertigt ist, kann unter außergewöhnlichen Umständen eine Zulassung für ein Arzneimittel erteilt werden, das aus einem festen Bestandteil und einem variablen Bestandteil besteht, der vorab festgelegt wurde, um gegebenenfalls verschiedene Varianten eines Infektionserregers zu bekämpfen oder um das Arzneimittel erforderlichenfalls an die Merkmale eines einzelnen Patienten oder einer Gruppe von Patienten anzupassen (im Folgenden „Plattformtechnologie“).

Ein Antragsteller, der beabsichtigt, die Zulassung eines solchen Arzneimittels zu beantragen, holt im Voraus das Einverständnis der betreffenden zuständigen Behörde zur Einreichung eines solchen Antrags ein.

(3) Ist dies aus Gründen der öffentlichen Gesundheit gerechtfertigt und können die Wirkstoffe nicht in einem Kombinationsarzneimittel mit fester Dosierung kombiniert werden, kann unter außergewöhnlichen Umständen eine Zulassung für eine Arzneimittel-Kombipackung erteilt werden.

Ein Antragsteller, der beabsichtigt, die Zulassung eines solchen Arzneimittels zu beantragen, holt im Voraus das Einverständnis der betreffenden zuständigen Behörde zur Einreichung eines solchen Antrags ein.

Artikel 16

Radioaktive Arzneimittel

(1) Für Radionuklidgeneratoren, Kits und Radionuklidvorstufen ist eine Zulassung erforderlich, es sei denn, sie werden als Ausgangsstoff, Wirkstoff oder Zwischenprodukt von radioaktiven Arzneimitteln verwendet, für die eine Zulassung gemäß Artikel 5 Absatz 1 besteht.

(2) Eine Zulassung ist für ein radioaktives Arzneimittel dann nicht erforderlich, wenn es zum Zeitpunkt der Anwendung durch eine Person oder eine Institution, die in Übereinstimmung mit nationalem Recht zur Anwendung eines solchen radioaktiven Arzneimittels befugt ist, nach den Anweisungen des Herstellers in einer zugelassenen Einrichtung des Gesundheitswesens ausschließlich mittels genehmigter Radionuklidgeneratoren, Kits oder Radionuklidvorstufen zubereitet wird.

Artikel 17

Antimikrobielle Mittel

(1) Betrifft der Zulassungsantrag ein antimikrobielles Mittel, so muss der Antrag zusätzlich zu den in Artikel 6 genannten Informationen Folgendes enthalten:

a) einen Plan für den verantwortungsvollen Umgang mit antimikrobiellen Mitteln zur Vermeidung antimikrobieller Resistenzen gemäß Anhang I;

b) eine Beschreibung der besonderen Informationsanforderungen gemäß Artikel 69, die in Anhang I aufgeführt sind.

(2) Die zuständige Behörde kann dem Zulassungsinhaber Verpflichtungen auferlegen, wenn sie die im Plan für den verantwortungsvollen Umgang mit antimikrobiellen Mitteln zur Vermeidung antimikrobieller Resistenzen enthaltenen Risikominderungsmaßnahmen für unzureichend befindet.

(3) Der Zulassungsinhaber stellt sicher, dass die Packungsgröße des antimikrobiellen Mittels der üblichen Dosierung und Behandlungsdauer entspricht.

Artikel 18

Feste Kombinationen von Arzneimitteln mit Medizinprodukten

(1) Für feste Kombinationen eines Arzneimittels mit einem Medizinprodukt legt der Antragsteller Daten vor, die die sichere und wirksame Anwendung der festen Kombination des Arzneimittels mit dem Medizinprodukt belegen.

Im Zuge der Beurteilung der festen Kombination eines Arzneimittels mit einem Medizinprodukt gemäß Artikel 29 beurteilen die zuständigen Behörden das Nutzen-Risiko-Verhältnis der festen Kombination eines Arzneimittels mit einem Medizinprodukt unter Berücksichtigung der Eignung der Anwendung des Arzneimittels zusammen mit dem Medizinprodukt.

(2) Die einschlägigen allgemeinen Sicherheits- und Leistungsanforderungen nach Anhang I der Verordnung (EU) 2017/745 gelten insoweit, als es die Sicherheit und Leistung des Medizinprodukts betrifft, das Bestandteil der festen Kombination eines Arzneimittels mit einem Medizinprodukt ist.

(3) Der Antrag auf Zulassung einer festen Kombination eines Arzneimittels mit einem Medizinprodukt muss die Unterlagen umfassen, die belegen, dass das Medizinprodukt, das Teil der Kombination ist, die in Absatz 2 genannten allgemeinen Sicherheits- und Leistungsanforderungen gemäß Anhang II erfüllt, einschließlich, sofern zutreffend, des Konformitätsbewertungsberichts einer Benannten Stelle.

(4) Bei ihrer Beurteilung der betreffenden festen Kombination eines Arzneimittels mit einem Medizinprodukt haben die zuständigen Behörden die Ergebnisse der Bewertung der Konformität des Medizinprodukts, das Teil dieser festen Kombination ist, mit den allgemeinen Sicherheits- und Leistungsanforderungen gemäß Anhang I der Verordnung (EU) 2017/745, einschließlich, sofern zutreffend, der Ergebnisse der Bewertung durch eine Benannte Stelle anzuerkennen.

(5) Der Antragsteller legt auf Verlangen der zuständigen Behörde alle zusätzlichen Informationen betreffend das Medizinprodukt vor, die für die Bewertung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses der festen Kombination eines Arzneimittels mit einem Medizinprodukt gemäß Absatz 1 relevant sind.

Artikel 19

Arzneimittel, die ausschließlich mit Medizinprodukten verwendet werden

(1) Für Arzneimittel, die ausschließlich mit einem Medizinprodukt verwendet werden, legt der Antragsteller Daten vor, die die sichere und wirksame Anwendung des Arzneimittels – unter Berücksichtigung seiner gemeinsamen Anwendung mit dem Medizinprodukt – belegen.

Im Zuge der Beurteilung des in Unterabsatz 1 genannten Arzneimittels gemäß Artikel 29 bewerten die zuständigen Behörden das Nutzen-Risiko-Verhältnis des Arzneimittels unter Berücksichtigung seiner gemeinsamen Anwendung mit dem Medizinprodukt.

(2) Bei Arzneimitteln, die ausschließlich mit einem Medizinprodukt verwendet werden, muss das Medizinprodukt die Anforderungen der Verordnung (EU) 2017/745 erfüllen.

(3) Der Antrag auf Zulassung eines Arzneimittels, das ausschließlich mit einem Medizinprodukt verwendet wird, muss Unterlagen umfassen, die belegen, dass das Medizinprodukt die in Absatz 2 genannten allgemeinen Sicherheits- und Leistungsanforderungen gemäß Anhang II erfüllt, einschließlich, sofern zutreffend, des Konformitätsbewertungsberichts einer Benannten Stelle.

(4) Bei ihrer Beurteilung des in Absatz 1 genannten Arzneimittels erkennt die zuständige Behörde die Ergebnisse der Bewertung der Konformität des betreffenden Medizinprodukts mit den allgemeinen Sicherheits- und Leistungsanforderungen gemäß Anhang I der Verordnung (EU) 2017/745, einschließlich, sofern zutreffend, der Ergebnisse der Bewertung durch eine Benannte Stelle an.

(5) Der Antragsteller legt auf Verlangen der zuständigen Behörde alle zusätzlichen Informationen betreffend das Medizinprodukt vor, die für die Bewertung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels gemäß Absatz 1 – unter Berücksichtigung der gemeinsamen Anwendung des Arzneimittels mit dem Medizinprodukt – relevant sind.

(6) Kommt der Wirkung des Arzneimittels keine unterstützende Funktion für die Wirkung des Medizinprodukts zu, so muss das Arzneimittel unbeschadet der spezifischen Anforderungen der Verordnung (EU) 2017/745 den Anforderungen dieser Richtlinie und der [überarbeiteten Verordnung (EG) Nr. 726/2004] – unter Berücksichtigung seiner gemeinsamen Anwendung mit dem Medizinprodukt – entsprechen.

Unbeschadet der spezifischen Anforderungen der [überarbeiteten Verordnung (EG) Nr. 726/2004] übermittelt der Antragsteller in diesem Fall auf Verlangen der zuständigen Behörden alle zusätzlichen Informationen betreffend das Medizinprodukt – unter Berücksichtigung seiner gemeinsamen Anwendung mit dem Arzneimittel –, die für die Überwachung des Arzneimittels nach der Zulassung relevant sind.

Artikel 20

Kombinationen von Arzneimitteln mit anderen Produkten als Medizinprodukten

(1) Für Kombinationen eines Arzneimittels mit einem anderen Produkt als einem Medizinprodukt legt der Antragsteller Daten vor, die die sichere und wirksame

Anwendung der Kombination des Arzneimittels mit dem Nicht-Medizinprodukt belegen.

Im Zuge der Beurteilung der Kombination eines Arzneimittels mit einem anderen Produkt als einem Medizinprodukt gemäß Artikel 29 beurteilt die zuständige Behörde das Nutzen-Risiko-Verhältnis der Kombination eines Arzneimittels mit einem anderen Produkt als einem Medizinprodukt unter Berücksichtigung der gemeinsamen Anwendung des Arzneimittels mit dem anderen Produkt.

(2) Der Antragsteller legt auf Verlangen der zuständigen Behörde alle zusätzlichen Informationen betreffend das andere Produkt, das kein Medizinprodukt ist, vor, die für die Beurteilung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses der Kombination von Arzneimitteln mit dem anderen Produkt – unter Berücksichtigung der Eignung der gemeinsamen Anwendung des Arzneimittels mit dem in Absatz 1 genannten Produkt – relevant sind.

ABSCHNITT 4

BESONDERE ANFORDERUNGEN AN DAS DOSSIER

Artikel 21

Risikomanagementplan

Der Antragsteller, der die Zulassung eines in den Artikeln 9 und 11 genannten Arzneimittels beantragt, ist nicht verpflichtet, einen Risikomanagementplan und eine Zusammenfassung davon vorzulegen, sofern für das Referenzarzneimittel keine zusätzlichen Maßnahmen zur Risikominimierung bestehen und die Zulassung des Referenzarzneimittels nicht vor Stellung des Antrags zurückgenommen wurde.

Artikel 22

Umweltverträglichkeitsprüfung und andere umweltbezogene Informationen

(1) Bei der Ausarbeitung der gemäß Artikel 6 Absatz 2 vorzulegenden Umweltverträglichkeitsprüfung (environmental risk assessment, im Folgenden „ERA“) befolgt der Antragsteller die wissenschaftlichen Leitlinien für die Umweltverträglichkeitsprüfung von Humanarzneimitteln gemäß Absatz 6 oder nennt der Agentur oder, sofern zutreffend, der zuständigen Behörde des betreffenden Mitgliedstaats rechtzeitig die Gründe für etwaige Abweichungen von den wissenschaftlichen Leitlinien. Sofern verfügbar, berücksichtigt der Antragsteller bestehende ERA, die im Rahmen anderer Rechtsvorschriften der Union durchgeführt wurden.

(2) In der ERA ist anzugeben, ob es sich bei dem Arzneimittel, einem seiner Inhaltsstoffe oder seinen sonstigen Bestandteilen um einen der folgenden Stoffe gemäß den Kriterien in Anhang I der Verordnung (EG) Nr. 1272/2008 handelt:

a) einen persistenten, bioakkumulierbaren und toxischen (PBT) Stoff;

b) einen sehr persistenten und sehr bioakkumulierbaren (vPvB) Stoff,

c) einen persistenten, mobilen und toxischen (PMT) Stoff oder einen sehr persistenten, sehr mobilen (vPvM) Stoff

oder einen endokrinen Wirkstoff.

(3) Der Antragsteller nimmt auch Risikominderungsmaßnahmen in die ERA auf, um Emissionen der in den Richtlinien 2000/60/EG, 2006/118/EG, 2008/105/EG und 2010/75/EU aufgeführten Schadstoffe in Luft, Wasser und Boden zu vermeiden oder, falls dies nicht möglich ist, zu begrenzen. Der Antragsteller legt ausführlich dar, warum die vorgeschlagenen Risikominderungsmaßnahmen geeignet und ausreichend sind, um den festgestellten Risiken für die Umwelt zu begegnen.

(4) Bei antimikrobiellen Mitteln muss die ERA eine Bewertung des Risikos für die Selektion antimikrobieller Resistenzen in der Umwelt umfassen, das mit der gesamten industriellen Lieferkette innerhalb und außerhalb der Union sowie der Anwendung und Entsorgung des antimikrobiellen Mittels einhergeht, wobei gegebenenfalls die bestehenden internationalen Standards zu berücksichtigen sind, in denen antibiotikaspezifische prognostizierte wirkungslose Konzentrationen (predicted no effect concentrations - PNECs) festgelegt sind.

(5) Die Agentur erstellt wissenschaftliche Leitlinien gemäß Artikel 138 der [überarbeiteten Verordnung (EG) Nr. 726/2004], um die genauen fachlichen Anforderungen an eine ERA für Humanarzneimittel festzulegen. Bei der Ausarbeitung dieser wissenschaftlichen Leitlinien konsultiert die Agentur gegebenenfalls die Europäische Chemikalienagentur (ECHA), die Europäische Behörde für Lebensmittelsicherheit (EFSA) und die Europäische Umweltagentur (EUA).

(6) Der Zulassungsinhaber aktualisiert die ERA gemäß Artikel 90 Absatz 2 unverzüglich anhand von neuen Informationen und unterrichtet die jeweils zuständigen Behörden, wenn neue Informationen zu den Bewertungskriterien gemäß Artikel 29 verfügbar werden und zu einer Änderung der Schlussfolgerungen der ERA führen könnten. Die Aktualisierung muss alle einschlägigen Informationen aus dem Umweltmonitoring, einschließlich der Überwachung gemäß der Richtlinie 2000/60/EG, aus Ökotoxizitätsstudien, neuen oder aktualisierten Risikobewertungen im Rahmen anderer Rechtsvorschriften der Union gemäß Absatz 1 und Daten über die Umweltexposition umfassen.

Wurde eine ERA vor dem [Amt für Veröffentlichungen: Bitte Datum einfügen = 18 Monate nach dem Datum des Inkrafttretens dieser Richtlinie] durchgeführt, fordert die zuständige Behörde den Zulassungsinhaber auf, die ERA zu aktualisieren, wenn festgestellt wurde, dass Informationen zu potenziell umweltschädlichen Arzneimitteln fehlen.

(7) Bei Arzneimitteln gemäß den Artikeln 9 bis 12 kann der Antragsteller bei der Ausarbeitung der ERA auf die für das Referenzarzneimittel durchgeführten ERA-Studien verweisen.

Artikel 23

ERA für Arzneimittel, die vor dem 30. Oktober 2005 zugelassen wurden

(1) Bis zum [Amt für Veröffentlichungen: Bitte Datum einfügen = 30 Monate nach dem Datum des Inkrafttretens dieser Richtlinie] erstellt die Agentur nach Konsultation der zuständigen Behörden der Mitgliedstaaten, der Europäischen Chemikalienagentur (ECHA), der Europäischen Behörde für Lebensmittelsicherheit (EFSA) und der Europäischen Umweltagentur (EUA) ein Programm für die gemäß Artikel 22 vorzulegenden ERA betreffend die vor dem 30. Oktober 2005 zugelassenen

Arzneimittel, für die noch keine ERA durchgeführt wurde und die die Agentur gemäß Absatz 2 als potenziell umweltschädlich ermittelt hat.

Die Agentur macht dieses Programm öffentlich zugänglich.

(2) Die Agentur legt die wissenschaftlichen Kriterien für die Ermittlung potenziell umweltschädlicher Arzneimittel und für die Priorisierung ihrer ERA anhand eines risikobasierten Ansatzes fest. Zu diesem Zweck kann die Agentur von den Zulassungsinhabern die Vorlage relevanter Daten oder Informationen verlangen.

(3) Die Inhaber der Zulassungen von Arzneimitteln, die in dem Programm gemäß Absatz 1 aufgeführt sind, legen die ERA der Agentur vor. Das Ergebnis der Beurteilung der ERA, einschließlich der vom Zulassungsinhaber vorgelegten Daten, wird von der Agentur öffentlich zugänglich gemacht.

(4) Sind in dem Programm gemäß Absatz 1 mehrere Arzneimittel genannt, die denselben Wirkstoff enthalten und von denen voraussichtlich die gleichen Risiken für die Umwelt ausgehen, so legen die zuständigen Behörden der Mitgliedstaaten oder die Agentur den Zulassungsinhabern nahe, gemeinsame Studien für die ERA durchzuführen, um eine unnötige Datendoppelung zu vermeiden und die Verwendung von Tieren zu minimieren.

Artikel 24

System der ERA-Monografien über die ERA-Daten von Wirkstoffen

(1) Die Agentur richtet in Zusammenarbeit mit den zuständigen Behörden der Mitgliedstaaten ein auf Wirkstoffen basierendes System zur Überprüfung von ERA-Daten (im Folgenden „ERA-Monografien“) für zugelassene Arzneimittel ein. Eine ERA-Monografie muss einen umfassenden Satz physikalisch-chemischer Daten sowie Daten über Verbleib und Wirkung auf der Grundlage einer Beurteilung durch eine zuständige Behörde enthalten.

(2) Der Einrichtung des Systems der ERA-Monografien liegt eine risikobasierte Priorisierung der Wirkstoffe zugrunde.

(3) Bei der Ausarbeitung der ERA-Monografie gemäß Absatz 1 kann die Agentur von den zuständigen Behörden der Mitgliedstaaten und den Zulassungsinhabern Informationen, Studien und Daten anfordern.

(4) Die Agentur führt in Zusammenarbeit mit den zuständigen Behörden der Mitgliedstaaten ein Pilotprojekt zum Konzeptnachweis von ERA-Monografien durch, das innerhalb von drei Jahren nach Inkrafttreten dieser Richtlinie abzuschließen ist.

(5) Die Kommission ist befugt, gemäß Artikel 215 und auf der Grundlage der Ergebnisse des Pilotprojekts zum Konzeptnachweis gemäß Absatz 4 delegierte Rechtsakte zu erlassen, um diese Richtlinie durch die Festlegung folgender Elemente zu ergänzen:

a) Inhalt und Format der ERA-Monografien;

b) Verfahren für die Annahme und Aktualisierung der ERA-Monografien;

c) Verfahren für die Übermittlung der Informationen, Studien und Daten gemäß Absatz 3;

d) risikobasierte Priorisierungskriterien für die Auswahl und Priorisierung gemäß Absatz 2;

e) Verwendung von ERA-Monografien für neue Anträge auf Zulassung von Arzneimitteln zur Stützung ihrer ERA.

Artikel 25

Bescheinigung über die Wirkstoff-Stammdokumentation

(1) Anstatt die gemäß Anhang II erforderlichen relevanten Daten zu einem chemischen Wirkstoff eines Arzneimittels vorzulegen, können sich die Antragsteller entweder auf eine Wirkstoff-Stammdokumentation, auf eine von der Agentur gemäß diesem Artikel ausgestellte Bescheinigung über die Wirkstoff-Stammdokumentation (im Folgenden „Bescheinigung über die Wirkstoff-Stammdokumentation“) oder auf eine Bescheinigung stützen, in der bestätigt wird, dass die Qualität des betreffenden Wirkstoffs durch die einschlägige Monografie des Europäischen Arzneibuchs angemessen kontrolliert wird.

Antragsteller können sich nur dann auf eine Wirkstoff-Stammdokumentation stützen, wenn für dieselbe Wirkstoff-Stammdokumentation keine Bescheinigung besteht.

(2) Eine Bescheinigung über die Wirkstoff-Stammdokumentation kann von der Agentur ausgestellt werden, wenn die relevanten Daten über den betreffenden Wirkstoff noch nicht in einer Monografie des Europäischen Arzneibuchs oder in einer Bescheinigung über die Wirkstoff-Stammdokumentation erfasst sind.

Eine Bescheinigung über die Wirkstoff-Stammdokumentation ist bei der Agentur zu beantragen. Der Antragsteller, der eine Bescheinigung über die Wirkstoff-Stammdokumentation beantragt, weist nach, dass der betreffende Wirkstoff noch nicht in einer Monografie des Europäischen Arzneibuchs oder einer Bescheinigung über die Wirkstoff-Stammdokumentation erfasst ist. Die Agentur prüft den Antrag und stellt bei einem positiven Ergebnis die Bescheinigung aus, die unionsweit gültig ist. Bei zentralisierten Zulassungen kann der Antrag auf eine Bescheinigung über die Wirkstoff-Stammdokumentation als Teil des Zulassungsantrags für das entsprechende Arzneimittel vorgelegt werden.

Die Agentur richtet ein Register der Wirkstoff-Stammdokumentationen, ihrer Beurteilungsberichte und ihrer Bescheinigungen ein und stellt den Schutz personenbezogener Daten sicher. Die Agentur stellt sicher, dass die zuständigen Behörden des Mitgliedstaats Zugang zu diesem Register haben.

(3) Die Wirkstoff-Stammdokumentation und die Bescheinigung über die Wirkstoff-Stammdokumentation müssen alle nach Anhang II erforderlichen Informationen über den Wirkstoff enthalten.

(4) Inhaber einer Bescheinigung über die Wirkstoff-Stammdokumentation ist der Wirkstoffhersteller.

(5) Der Inhaber einer Bescheinigung über die Wirkstoff-Stammdokumentation hält die Wirkstoff-Stammdokumentation entsprechend dem wissenschaftlichen und technischen Fortschritt auf dem neuesten Stand und nimmt die erforderlichen Änderungen vor, um sicherzustellen, dass der Wirkstoff nach allgemein anerkannten wissenschaftlichen Methoden hergestellt und kontrolliert wird.

(6) Auf Verlangen der Agentur wird der Hersteller des Stoffes, für den die Ausstellung einer Bescheinigung über die Wirkstoff-Stammdokumentation beantragt wurde, oder der Inhaber der Bescheinigung über die Wirkstoff-Stammdokumentation einer Inspektion unterzogen, um die im Antrag oder in der Wirkstoff-

Stammdokumentation enthaltenen Informationen oder deren Übereinstimmung mit der guten Herstellungspraxis für Wirkstoffe gemäß Artikel 160 zu überprüfen.

Verweigert der Hersteller eines Wirkstoffs eine solche Inspektion, kann die Agentur den Antrag auf Ausstellung einer Bescheinigung über die Wirkstoff-Stammdokumentation aussetzen oder annullieren.

(7) Kommt der Inhaber einer Bescheinigung über die Wirkstoff-Stammdokumentation seinen Verpflichtungen gemäß den Absätzen 5 und 6 nicht nach, so kann die Agentur die Bescheinigung aussetzen oder zurückziehen, und die zuständigen Behörden der Mitgliedstaaten können die Zulassung eines Arzneimittels, das sich auf diese Bescheinigung stützt, aussetzen oder widerrufen oder Maßnahmen ergreifen, um die Abgabe des Arzneimittels, das sich auf diese Bescheinigung stützt, zu untersagen.

(8) Der Inhaber einer Arzneimittelzulassung, die auf der Grundlage einer Bescheinigung über die Wirkstoff-Stammdokumentation erteilt wurde, bleibt für dieses Arzneimittel verantwortlich und haftbar.

(9) Die Kommission ist befugt, gemäß Artikel 215 delegierte Rechtsakte zu erlassen, um diese Richtlinie zu ergänzen, indem sie Folgendes festlegt:

a) Vorschriften über Inhalt und Format des Antrags auf Ausstellung einer Bescheinigung über die Wirkstoff-Stammdokumentation;

b) Vorschriften für die Prüfung eines Antrags auf Ausstellung einer Bescheinigung über die Wirkstoff-Stammdokumentation und für die Ausstellung der Bescheinigung;

c) Vorschriften dazu, wie Bescheinigungen über die Wirkstoff-Stammdokumentation öffentlich zugänglich zu machen sind;

d) Vorschriften für Änderungen der Wirkstoff-Stammdokumentation und der Bescheinigung über die Wirkstoff-Stammdokumentation;

e) Vorschriften über den Zugang der zuständigen Behörden der Mitgliedstaaten zu der Wirkstoff-Stammdokumentation und ihrem Beurteilungsbericht;

f) Vorschriften über den Zugang der Antragsteller und der Inhaber von Zulassungen, die sich auf eine Bescheinigung über die Wirkstoff-Stammdokumentation stützen, zur Wirkstoff-Stammdokumentation und zum Beurteilungsbericht.

Artikel 26

Zusätzliche Qualitäts-Stammdokumentationen

(1) Anstatt die gemäß Anhang II erforderlichen relevanten Daten zu einem anderen als einem chemischen Wirkstoff oder zu anderen bei der Herstellung eines Arzneimittels vorhandenen oder verwendeten Stoffen vorzulegen, können sich die Antragsteller entweder auf eine zusätzliche Qualitäts-Stammdokumentation, auf eine von der Agentur gemäß diesem Artikel ausgestellte Bescheinigung über eine zusätzliche Qualitäts-Stammdokumentation (im Folgenden „Bescheinigung über eine zusätzliche Qualitäts-Stammdokumentation“) oder auf eine Bescheinigung stützen, in der bestätigt wird, dass die Qualität des betreffenden Stoffs durch die einschlägige Monografie des Europäischen Arzneibuchs angemessen kontrolliert wird.

Antragsteller können sich nur dann auf eine Bescheinigung über eine zusätzliche Qualitäts-Stammdokumentation stützen, wenn für dieselbe zusätzliche Qualitäts-Stammdokumentation keine Bescheinigung besteht.

(2) Artikel 25 Absätze 1 bis 5, 7 und 8 gelten sinngemäß auch für Bescheinigungen über eine zusätzliche Qualitäts-Stammdokumentation.

(3) Die Kommission ist befugt, gemäß Artikel 215 delegierte Rechtsakte zu erlassen, um diese Richtlinie zu ergänzen, indem sie Folgendes festlegt:

a) Vorschriften über Inhalt und Format des Antrags auf Ausstellung einer Bescheinigung über die Wirkstoff-Stammdokumentation;

b) zusätzliche Qualitäts-Stammdokumentationen, bei denen eine Bescheinigung verwendet werden kann, um spezifische Informationen über die Qualität eines Stoffes bereitzustellen, der bei der Herstellung eines Arzneimittels vorhanden ist oder verwendet wird;

c) Vorschriften für die Prüfung von Anträgen auf öffentlichen Zugang zu Bescheinigungen über eine zusätzliche Qualitäts-Stammdokumentation;

d) Vorschriften für Änderungen der zusätzlichen Qualitäts-Stammdokumentation und der Bescheinigung;

e) Vorschriften über den Zugang der zuständigen Behörden des Mitgliedstaats zu der zusätzlichen Qualitäts-Stammdokumentation und ihrem Beurteilungsbericht;

f) Vorschriften über den Zugang der Antragsteller und der Inhaber von Zulassungen, die sich auf eine Bescheinigung über eine zusätzliche Qualitäts-Stammdokumentation stützen, zur zusätzlichen Qualitäts-Stammdokumentation und zum Beurteilungsbericht.

(4) Auf Verlangen der Agentur wird der Hersteller eines bei der Herstellung eines Arzneimittels vorhandenen oder verwendeten Stoffes, für den die Ausstellung einer Bescheinigung über eine zusätzliche Qualitäts-Stammdokumentation beantragt wurde, oder der Inhaber der Bescheinigung über eine zusätzliche Qualitäts-Stammdokumentation einer Inspektion unterzogen, um die im Antrag oder in der Qualitäts-Stammdokumentation enthaltenen Informationen zu überprüfen.

Verweigert der Hersteller dieses Stoffs eine solche Inspektion, kann die Agentur den Antrag auf Ausstellung einer Bescheinigung über eine zusätzliche Qualitäts-Stammdokumentation aussetzen oder annullieren.

Artikel 27

Hilfsstoffe

(1) Der Antragsteller legt Informationen über die in einem Arzneimittel verwendeten Hilfsstoffe gemäß den Anforderungen des Anhangs II vor.

Hilfsstoffe sind von den zuständigen Behörden als Teil des Arzneimittels zu untersuchen.

(2) Farbstoffe dürfen in Arzneimitteln nur verwendet werden, wenn sie in einer der folgenden Listen aufgeführt sind:

a) der Unionsliste der zugelassenen Lebensmittelzusatzstoffe in Anhang II Teil B Tabelle 1 der Verordnung (EG) Nr. 1333/2008, und wenn sie den

Reinheitskriterien und Spezifikationen der Verordnung (EU) Nr. 231/2012 der Kommission entsprechen;

b) der von der Kommission gemäß Absatz 3 erstellten Liste.

(3) Die Kommission kann eine Liste von nicht in der Unionsliste der zugelassenen Lebensmittelzusatzstoffe aufgeführten Farbstoffen erstellen, die in Arzneimitteln verwendet werden dürfen.

Die Kommission entscheidet, gegebenenfalls auf der Grundlage eines Gutachtens der Agentur, ob der betreffende Farbstoff in die Liste der für die Verwendung in Arzneimitteln zugelassenen Farbstoffe nach Unterabsatz 1 aufgenommen wird.

Ein Farbstoff darf nur dann in die Liste der für die Verwendung in Arzneimitteln zugelassenen Farbstoffe aufgenommen werden, wenn der Farbstoff aus der Unionsliste der zugelassenen Lebensmittelzusatzstoffe gestrichen wurde.

Soweit erforderlich, enthält die Liste der zur Verwendung in Arzneimitteln zugelassenen Farbstoffe Reinheitskriterien, Spezifikationen oder Einschränkungen, die für die in dieser Liste aufgeführten Farbstoffe gelten.

Die Liste der zur Verwendung in Arzneimitteln zugelassenen Farbstoffe wird im Wege von Durchführungsrechtsakten festgelegt. Diese Durchführungsrechtsakte werden gemäß dem Prüfverfahren nach Artikel 214 Absatz 2 erlassen.

(4) Wird ein in einem Arzneimittel verwendeter Farbstoff aufgrund des wissenschaftlichen Gutachtens der Europäischen Behörde für Lebensmittelsicherheit (im Folgenden „EFSA“) aus der Unionsliste der zugelassenen Lebensmittelzusatzstoffe gestrichen, so gibt die Agentur auf Ersuchen der Kommission oder aus eigener Initiative unverzüglich ein wissenschaftliches Gutachten über die Verwendung des betreffenden Farbstoffs in Arzneimitteln ab, wobei sie, falls sachdienlich, das Gutachten der EFSA berücksichtigt. Das Gutachten der Agentur wird vom Ausschuss für Humanarzneimittel verabschiedet.

Die Agentur übermittelt der Kommission unverzüglich ihr wissenschaftliches Gutachten zur Verwendung des Farbstoffs in Arzneimitteln zusammen mit einem Bericht über die Beurteilung.

Die Kommission entscheidet auf der Grundlage des Gutachtens der Agentur unverzüglich, ob der betreffende Farbstoff in Arzneimitteln verwendet werden darf, und nimmt ihn gegebenenfalls in die Liste der Farbstoffe, die in Arzneimitteln verwendet werden dürfen, gemäß Absatz 3 auf.

(5) Wurde ein Farbstoff aus der Unionsliste der zugelassenen Lebensmittelzusatzstoffe aus Gründen gestrichen, für die kein EFSA-Gutachten erforderlich ist, entscheidet die Kommission über die Verwendung des betreffenden Farbstoffs in Arzneimitteln und nimmt ihn gegebenenfalls in die Liste der Farbstoffe, die in Arzneimitteln verwendet werden dürfen, gemäß Absatz 3 auf. In diesen Fällen kann die Kommission die Agentur um ein Gutachten ersuchen.

(6) Ein Farbstoff, der aus der Unionsliste der zugelassenen Lebensmittelzusatzstoffe gestrichen wurde, kann weiterhin als Farbstoff in Arzneimitteln verwendet werden, bis die Kommission entscheidet, ob der Farbstoff in die Liste der Farbstoffe, die in Arzneimitteln verwendet werden dürfen, gemäß Absatz 3 aufgenommen werden soll.

(7) Die Absätze 2 bis 6 gelten auch für Farbstoffe, die in Tierarzneimitteln im Sinne des Artikels 4 Absatz 1 der Verordnung (EU) 2019/6 des Europäischen Parlaments und des Rates[36] verwendet werden.

ABSCHNITT 5

ANGEPASSTE ANFORDERUNGEN AN EIN DOSSIER

Artikel 28

Aufgrund der inhärenten Merkmale oder Methoden des Arzneimittels angepasste Rahmenbedingungen

(1) Die in Anhang VII aufgeführten Arzneimittel unterliegen aufgrund ihrer inhärenten Merkmale oder Methoden besonderen wissenschaftlichen oder regulatorischen Anforderungen, wenn

a) das Arzneimittel oder die Arzneimittelkategorie unter Anwendung der geltenden Anforderungen aufgrund wissenschaftlicher oder regulatorischer Schwierigkeiten, die sich aus den inhärenten Merkmalen oder Methoden des Arzneimittels ergeben, nicht angemessen beurteilt werden kann und

b) die Merkmale oder Methoden sich positiv auf die Qualität, Sicherheit und Wirksamkeit des Arzneimittels oder der Arzneimittelkategorie auswirken oder einen wichtigen Beitrag zur Zugänglichkeit für Patienten oder zur Patientenversorgung leisten.

(2) Die Kommission ist befugt, gemäß Artikel 215 delegierte Rechtsakte zur Änderung des Anhangs VII zwecks Berücksichtigung des wissenschaftlichen und technischen Fortschritts zu erlassen.

(3) Die Kommission ist befugt, gemäß Artikel 215 delegierte Rechtsakte zu erlassen, um diese Richtlinie zu ergänzen, indem sie Folgendes festlegt:

a) detaillierte Vorschriften für die Zulassung und Überwachung der Arzneimittel gemäß Absatz 1;

b) die technischen Unterlagen, die von Antragstellern, die eine Zulassung von Arzneimitteln gemäß Absatz 1 beantragen, vorzulegen sind.

(4) Die in Absatz 3 Buchstabe a genannten detaillierten Vorschriften müssen in angemessenem Verhältnis zu dem damit verbundenen Risiko und den damit einhergehenden Auswirkungen stehen. Dies kann bedeuten, dass Anforderungen angepasst, verschärft, aufgehoben oder zurückgestellt werden. Jede Freistellung oder Zurückstellung ist auf das unbedingt notwendige Maß zu begrenzen, muss verhältnismäßig und durch die inhärenten Merkmale oder Methoden des Arzneimittels hinreichend gerechtfertigt sein und ist regelmäßig zu überprüfen und bewerten. Abgesehen von den detaillierten Vorschriften gemäß Absatz 3 Buchstabe a gelten alle anderen Vorschriften dieser Richtlinie.

[36] Verordnung (EU) 2019/6 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 11. Dezember 2018 über Tierarzneimittel und zur Aufhebung der Richtlinie 2001/82/EG.

(5) Bis zum Erlass detaillierter Vorschriften für bestimmte in Anhang VII aufgeführte Arzneimittel gemäß Absatz 3 kann ein Antrag auf Zulassung des betreffenden Arzneimittels gemäß Artikel 6 Absatz 2 gestellt werden.

(6) Beim Erlass delegierter Rechtsakte gemäß diesem Artikel berücksichtigt die Kommission alle verfügbaren Informationen, die aus einem gemäß Artikel 115 der [überarbeiteten Verordnung (EG) Nr. 726/2004] eingerichteten Reallabor hervorgegangen sind.

Kapitel III
Verfahren zur Erteilung nationaler Zulassungen

ABSCHNITT 1

ALLGEMEINE VORSCHRIFTEN

Artikel 29

Prüfung eines Zulassungsantrags

(1) Bei der Prüfung eines gemäß Artikel 6 und den Artikeln 9 bis 14 gestellten Antrags verfährt die zuständige Behörde eines Mitgliedstaats wie folgt:

a) Sie überprüft die Übereinstimmung der zur Stützung des Antrags eingereichten Angaben und Unterlagen mit Artikel 6 und den Artikeln 9 bis 14 (im Folgenden „Validierung“) und prüft, ob die Voraussetzungen für die Erteilung einer Zulassung gemäß den Artikeln 43 bis 45 gegeben sind.

b) Sie kann das Arzneimittel, seine Ausgangsstoffe oder Inhaltsstoffe und erforderlichenfalls seine Zwischenprodukte oder sonstigen Bestandteile einem amtlichen Arzneimittelkontrolllabor oder einem von einem Mitgliedstaat zu diesem Zweck benannten Labor zur Testung vorlegen, um sich zu vergewissern, dass die gemäß Anhang I vom Arzneimittelhersteller angewandten und in den Angaben und Unterlagen beschriebenen Kontrollmethoden ausreichend sind.

c) Sie kann gegebenenfalls vom Antragsteller verlangen, dass er die Angaben im Antrag in Bezug auf die in Artikel 6 und den Artikeln 9 bis 14 aufgeführten Punkte ergänzt.

d) Sie kann ungeachtet der vom Antragsteller vorgelegten Daten eine zusätzlich verfügbare Evidenz prüfen und auf ihrer Grundlage entscheiden.

(2) Macht die zuständige Behörde des Mitgliedstaats von der in Unterabsatz 1 Buchstabe c genannten Möglichkeit Gebrauch, so werden die Fristen gemäß Artikel 30 bis zur Übermittlung der verlangten zusätzlichen Angaben oder für die Zeit gehemmt, die dem Antragsteller für die Abgabe mündlicher oder schriftlicher Erklärungen eingeräumt wird.

(3) Ist die zuständige Behörde des Mitgliedstaats der Auffassung, dass der Zulassungsantrag unvollständig ist oder kritische Mängel aufweist, die die Beurteilung des Arzneimittels unmöglich machen können, so teilt sie dies dem Antragsteller mit und setzt eine Frist für die Vorlage der fehlenden Informationen

und Unterlagen. Legt der Antragsteller die fehlenden Informationen und Unterlagen nicht innerhalb der gesetzten Frist vor, so gilt der Antrag als zurückgenommen.

(4) Ist die zuständige Behörde des Mitgliedstaats nach Prüfung eines Zulassungsantrags der Auffassung, dass die vorgelegten Daten keine ausreichende Qualität oder Reife für den Abschluss der Antragsprüfung aufweisen, so kann die Prüfung innerhalb von 90 Tagen nach Validierung des Antrags eingestellt werden.

Die zuständige Behörde des Mitgliedstaats fasst die Mängel schriftlich zusammen. Auf dieser Grundlage unterrichtet die zuständige Behörde des Mitgliedstaats den Antragsteller entsprechend und setzt eine Frist für die Behebung der Mängel. Der Antrag wird ausgesetzt, bis der Antragsteller die Mängel behoben hat. Beseitigt der Antragsteller diese Mängel nicht innerhalb der von der zuständigen Behörde des Mitgliedstaats gesetzten Frist, so gilt der Antrag als zurückgenommen.

Artikel 30

Dauer der Prüfung eines Zulassungsantrags

Die Mitgliedstaaten treffen alle zweckdienlichen Maßnahmen, um sicherzustellen, dass das Verfahren zur Erteilung einer Zulassung für ein Arzneimittel innerhalb von höchstens 180 Tagen nach dem Zeitpunkt der gültigen Antragstellung, gerechnet vom Datum der Validierung des Zulassungsantrags, abgeschlossen wird.

Artikel 31

Verfahrenstypen für die Erteilung nationaler Zulassungen

Nationale Zulassungen können in den Verfahren gemäß Artikel 32 (im Folgenden „rein nationales Zulassungsverfahren“), gemäß den Artikeln 33 und 34 (im Folgenden „dezentralisiertes Verfahren zur Erteilung nationaler Zulassungen“) oder gemäß den Artikeln 35 und 36 (im Folgenden „Verfahren der gegenseitigen Anerkennung nationaler Zulassungen“) erteilt werden.

ABSCHNITT 2

IN EINEM EINZIGEN MITGLIEDSTAAT GÜLTIGE ZULASSUNGEN

Artikel 32

Rein nationales Zulassungsverfahren

(1) Ein Zulassungsantrag gemäß Artikel 6 Absatz 2 im rein nationalen Zulassungsverfahren ist bei der zuständigen Behörde des Mitgliedstaats zu stellen, in dem die Zulassung beantragt wird.

(2) Die zuständige Behörde des betreffenden Mitgliedstaats prüft den Antrag gemäß den Artikeln 29 und 30 und erteilt eine Zulassung gemäß den Artikeln 43 bis 45 und den geltenden nationalen Bestimmungen.

(3) Eine Zulassung, die im rein nationalen Zulassungsverfahren erteilt wurde, ist nur in dem Mitgliedstaat der zuständigen Behörde gültig, die sie erteilt hat.

ABSCHNITT 3

IN MEHREREN MITGLIEDSTAATEN GÜLTIGE ZULASSUNGEN

Artikel 33

Anwendungsbereich des dezentralisierten Verfahrens zur Erteilung nationaler Zulassungen

(1) Ein Zulassungsantrag im dezentralisierten Verfahren zur Erteilung nationaler Zulassungen in mehreren Mitgliedstaaten für dasselbe Arzneimittel ist bei den zuständigen Behörden der Mitgliedstaaten zu stellen, in denen Gebrauch von der Zulassung gemacht wird.

(2) Die zuständigen Behörden in den betroffenen Mitgliedstaaten prüfen die Anträge gemäß den Artikeln 29, 30 und 34 und erteilen eine Zulassung gemäß den Artikeln 43 bis 45.

(3) Stellt die zuständige Behörde eines Mitgliedstaats fest, dass ein anderer Zulassungsantrag für dasselbe Arzneimittel bereits von der zuständigen Behörde eines anderen Mitgliedstaats geprüft wird, so lehnt die zuständige Behörde des betroffenen Mitgliedstaats die Prüfung des Antrags ab und setzen den Antragsteller davon in Kenntnis, dass die Vorschriften gemäß den Artikeln 35 und 36 Anwendung finden.

(4) Wird die zuständige Behörde eines Mitgliedstaats davon unterrichtet, dass ein anderer Mitgliedstaat ein Arzneimittel bereits zugelassen hat, für das in dem betroffenen Mitgliedstaat ein Zulassungsantrag gestellt wurde, so lehnt sie diesen Antrag ab, es sei denn, er wurde gemäß den Artikeln 35 bis 36 eingereicht.

(5) Zulassungen, die im dezentralisierten Verfahren für nationale Zulassungen erteilt wurden, sind nur in den Mitgliedstaaten der zuständigen Behörden gültig, die sie erteilt haben.

Artikel 34

Dezentralisiertes Verfahren zur Erteilung nationaler Zulassungen

(1) Um im dezentralisierten Verfahren zur Erteilung nationaler Zulassungen eine nationale Arzneimittelzulassung in mehreren Mitgliedstaaten für ein und dasselbe Arzneimittel zu erhalten, stellt der Antragsteller einen auf einem identischen Dossier beruhenden Zulassungsantrag sowohl bei der zuständigen Behörde des vom Antragsteller gewählten Mitgliedstaats, damit diese einen Beurteilungsbericht über das Arzneimittel gemäß Artikel 43 Absatz 5 erstellt und im Einklang mit dem vorliegenden Abschnitt handelt (im Folgenden „Referenzmitgliedstaat für das dezentralisierte Verfahren“), als auch bei den zuständigen Behörden in den anderen betroffenen Mitgliedstaaten.

(2) Der Zulassungsantrag muss Folgendes enthalten:

a) die Angaben und Unterlagen gemäß den Artikeln 6, 9 bis 14 und 62;

b) eine Liste der Mitgliedstaaten, auf die sich der Antrag bezieht.

(3) Der Antragsteller unterrichtet zum Zeitpunkt der Antragstellung alle zuständigen Behörden aller Mitgliedstaaten über seinen Antrag. Die zuständige Behörde eines Mitgliedstaats kann aus berechtigten Gründen der öffentlichen Gesundheit verlangen,

an dem Verfahren beteiligt zu werden, und unterrichtet innerhalb von 30 Tagen nach dem Datum der Antragstellung den Antragsteller und die zuständige Behörde des Referenzmitgliedstaats für das dezentralisierte Verfahren über ihr Ersuchen. Der Antragsteller übermittelt seinen Antrag unverzüglich den zuständigen Behörden der Mitgliedstaaten, die am Verfahren beteiligt werden.

(4) Ist die zuständige Behörde des Referenzmitgliedstaats für das dezentralisierte Verfahren nach Prüfung eines Zulassungsantrags der Auffassung, dass die vorgelegten Daten keine ausreichende Qualität oder Reife für den Abschluss der Antragsprüfung aufweisen, so kann die Prüfung innerhalb von 90 Tagen nach Validierung des Antrags eingestellt werden.

Die zuständige Behörde des Referenzmitgliedstaats für das dezentralisierte Verfahren fasst die Mängel schriftlich zusammen. Auf dieser Grundlage unterrichtet die zuständige Behörde des Referenzmitgliedstaats für das dezentralisierte Verfahren den Antragsteller und die zuständigen Behörden der betroffenen Mitgliedstaaten entsprechend und setzt eine Frist für die Behebung der Mängel. Der Antrag wird ausgesetzt, bis der Antragsteller die Mängel behoben hat. Beseitigt der Antragsteller diese Mängel nicht innerhalb der von der zuständigen Behörde des Referenzmitgliedstaats für das dezentralisierte Verfahren gesetzten Frist, so gilt der Antrag als zurückgenommen.

Die zuständige Behörde des Referenzmitgliedstaats für das dezentralisierte Verfahren unterrichtet die zuständigen Behörden der betroffenen Mitgliedstaaten entsprechend.

(5) Innerhalb von 120 Tagen nach Validierung des Antrags erstellt die zuständige Behörde des Referenzmitgliedstaats für das dezentralisierte Verfahren einen Beurteilungsbericht, eine Fachinformation, die Kennzeichnung und die Packungsbeilage und übermittelt sie den betroffenen Mitgliedstaaten und dem Antragsteller.

(6) Innerhalb von 60 Tagen nach Eingang des Beurteilungsberichts billigen die zuständigen Behörden der betroffenen Mitgliedstaaten den Beurteilungsbericht, die Fachinformation sowie die Kennzeichnung und die Packungsbeilage und setzen die zuständige Behörde des Referenzmitgliedstaats für das dezentralisierte Verfahren davon in Kenntnis. Die zuständige Behörde des Referenzmitgliedstaats für das dezentralisierte Verfahren stellt das Einverständnis aller Parteien fest, schließt das Verfahren und informiert den Antragsteller.

(7) Innerhalb von 30 Tagen nach Feststellung des Einverständnisses erlassen die zuständigen Behörden aller betroffenen Mitgliedstaaten, in denen ein Antrag gemäß Absatz 1 gestellt wurde, eine Entscheidung gemäß den Artikeln 43 bis 45 und in Übereinstimmung mit dem gebilligten Beurteilungsbericht sowie der Fachinformation, der Kennzeichnung und der Packungsbeilage in ihrer gebilligten Form.

ABSCHNITT 4

GEGENSEITIGE ANERKENNUNG NATIONALER ZULASSUNGEN

Artikel 35

Geltungsbereich des Verfahrens der gegenseitigen Anerkennung nationaler Zulassungen

Ein Zulassungsantrag im Verfahren der gegenseitigen Anerkennung nationaler Zulassungen, die nach den Artikeln 43 bis 45 und gemäß Artikel 32 erteilt wurden, ist nach dem Verfahren des Artikels 36 bei den zuständigen Behörden der anderen Mitgliedstaaten zu stellen.

Artikel 36

Verfahren der gegenseitigen Anerkennung nationaler Zulassungen

(1) Ein Antrag auf gegenseitige Anerkennung einer Zulassung, die nach den Artikeln 43 bis 45 und gemäß Artikel 32 in mehreren Mitgliedstaaten für ein und dasselbe Arzneimittel erteilt wurde, ist bei der zuständigen Behörde des Mitgliedstaats, der die Zulassung erteilt hat, (im Folgenden „Referenzmitgliedstaat für das Verfahren der gegenseitigen Anerkennung“) und bei den zuständigen Behörden der betroffenen Mitgliedstaaten zu stellen, in denen der Antragsteller eine nationale Zulassung erhalten möchte.

(2) Der Antrag muss eine Liste der Mitgliedstaaten enthalten, auf die sich der Antrag bezieht.

(3) Die zuständige Behörde des Referenzmitgliedstaats für das Verfahren der gegenseitigen Anerkennung lehnt einen Antrag auf gegenseitige Anerkennung der Zulassung eines Arzneimittels innerhalb eines Jahres nach Erteilung dieser Zulassung ab, es sei denn, die zuständige Behörde des Mitgliedstaats unterrichtet die zuständige Behörde des Referenzmitgliedstaats für das Verfahren der gegenseitigen Anerkennung über ihr Interesse an diesem Arzneimittel.

(4) Der Antragsteller unterrichtet zum Zeitpunkt der Antragstellung alle zuständigen Behörden aller Mitgliedstaaten über seinen Antrag. Die zuständige Behörde eines Mitgliedstaats kann aus berechtigten Gründen der öffentlichen Gesundheit verlangen, an dem Verfahren beteiligt zu werden, und unterrichtet innerhalb von 30 Tagen nach Antragstellung den Antragsteller und die zuständige Behörde des Referenzmitgliedstaats für das Verfahren der gegenseitigen Anerkennung über ihr Ersuchen. Der Antragsteller übermittelt seinen Antrag unverzüglich den zuständigen Behörden der Mitgliedstaaten, die am Verfahren beteiligt werden.

(5) Falls die zuständigen Behörden der betroffenen Mitgliedstaaten dies verlangen, so beantragt der Zulassungsinhaber bei der zuständigen Behörde des Referenzmitgliedstaats für das Verfahren der gegenseitigen Anerkennung, dass der Beurteilungsbericht über das von dem Antrag betroffene Arzneimittel aktualisiert wird. In diesem Fall aktualisiert der Referenzmitgliedstaat den Beurteilungsbericht innerhalb von 90 Tagen nach Validierung des Antrags. Wird von den zuständigen Behörden der betroffenen Mitgliedstaaten keine Aktualisierung des Beurteilungsberichts verlangt, so legt der Referenzmitgliedstaat den Beurteilungsbericht innerhalb von 30 Tagen vor.

(6) Innerhalb von 60 Tagen nach Eingang des Beurteilungsberichts billigen die zuständigen Behörden der betroffenen Mitgliedstaaten den Beurteilungsbericht, die Fachinformation sowie die Kennzeichnung und die Packungsbeilage und setzen die zuständige Behörde des Referenzmitgliedstaats davon in Kenntnis.

(7) Die zuständige Behörde des Referenzmitgliedstaats für das Verfahren der gegenseitigen Anerkennung stellt das Einverständnis aller Parteien fest, schließt das Verfahren und informiert den Antragsteller. Der Beurteilungsbericht, der zusammen mit der Fachinformation, der Kennzeichnung und der Packungsbeilage von der zuständigen Behörde des Referenzmitgliedstaats für das Verfahren der gegenseitigen

Anerkennung gebilligt wurde, wird den betroffenen Mitgliedstaaten und dem Antragsteller übermittelt.

(8) Innerhalb von 30 Tagen nach Feststellung des Einverständnisses erlassen die zuständigen Behörden aller betroffenen Mitgliedstaaten, in denen ein Antrag gemäß Absatz 1 gestellt wurde, eine Entscheidung gemäß den Artikeln 43 bis 45 und in Übereinstimmung mit dem gebilligten Beurteilungsbericht, der Fachinformation sowie der Kennzeichnung und der Packungsbeilage in ihrer gebilligten Form.

ABSCHNITT 5

KOORDINIERUNG NATIONALER ZULASSUNGEN

Artikel 37

Koordinierungsgruppe für das dezentralisierte Verfahren und das Verfahren der gegenseitigen Anerkennung

(1) Es wird eine Koordinierungsgruppe für das dezentralisierte Verfahren und das Verfahren der gegenseitigen Anerkennung (im Folgenden „Koordinierungsgruppe“) zu folgenden Zwecken eingesetzt:

a) Prüfung aller Fragen im Zusammenhang mit der nationalen Zulassung eines Arzneimittels in zwei oder mehr Mitgliedstaaten gemäß den in den Abschnitten 3, 4 und 5 dieses Kapitels und in Artikel 95 vorgesehenen Verfahren;

b) Prüfung von Fragen im Zusammenhang mit der Pharmakovigilanz von Arzneimitteln, die eine nationale Zulassung erhalten haben, gemäß den Artikeln 108, 110, 112, 116 und 121;

c) Prüfung von Fragen im Zusammenhang mit Änderungen nationaler Zulassungen gemäß Artikel 93 Absatz 1.

Bei der Erfüllung ihrer Pharmakovigilanz-Aufgaben gemäß Unterabsatz 1 Buchstabe b, einschließlich der Genehmigung von Risikomanagementsystemen und der Überwachung ihrer Wirksamkeit, stützt sich die Koordinierungsgruppe auf die wissenschaftliche Beurteilung und die Empfehlungen des Ausschusses für Risikobewertung im Bereich der Pharmakovigilanz gemäß Artikel 149 der [überarbeiteten Verordnung (EG) Nr. 726/2004].

(2) Die Koordinierungsgruppe setzt sich aus einem Vertreter je Mitgliedstaat zusammen, der für einen verlängerbaren Zeitraum von drei Jahren benannt wird. Die Mitgliedstaaten können für einen verlängerbaren Zeitraum von drei Jahren einen Stellvertreter benennen. Die Mitglieder der Koordinierungsgruppe können sich von Sachverständigen begleiten lassen.

Bei der Erfüllung ihrer Aufgaben stützen sich die Mitglieder der Koordinierungsgruppe und die Sachverständigen auf die wissenschaftlichen Ressourcen und Regulierungsmittel der zuständigen Behörden der Mitgliedstaaten. Jede zuständige Behörde eines Mitgliedstaats achtet auf das fachliche Niveau der durchgeführten Beurteilungen und unterstützt die benannten Mitglieder der Koordinierungsgruppe und die Sachverständigen bei ihrer Arbeit.

Hinsichtlich der Transparenz und der Unabhängigkeit der Mitglieder der Koordinierungsgruppe gilt Artikel 147 der [überarbeiteten Verordnung (EG) Nr. 726/2004].

(3) Die Agentur stellt das Sekretariat für diese Koordinierungsgruppe. Die Koordinierungsgruppe gibt sich eine Geschäftsordnung, die nach Zustimmung der Kommission in Kraft tritt. Die Geschäftsordnung wird öffentlich zugänglich gemacht.

(4) Der Verwaltungsdirektor der Agentur oder der Vertreter des Verwaltungsdirektors und die Vertreter der Kommission dürfen an allen Sitzungen der Koordinierungsgruppe teilnehmen.

(5) Die Mitglieder der Koordinierungsgruppe stellen eine angemessene Koordinierung zwischen den Aufgaben dieser Gruppe und der Arbeit der zuständigen Behörden der Mitgliedstaaten, einschließlich der mit der Zulassung befassten Beratungsorgane, sicher.

(6) Sofern in dieser Richtlinie nicht anders vorgesehen, bemühen sich alle Vertreter der Mitgliedstaaten in der Koordinierungsgruppe nach Kräften um einvernehmliche Standpunkte zu den zu treffenden Maßnahmen. Kann kein Einvernehmen erzielt werden, gilt der Standpunkt der Mehrheit der in der Koordinierungsgruppe vertretenen Mitgliedstaaten.

(7) Die Mitglieder der Koordinierungsgruppe dürfen auch nach ihrem Ausscheiden keine Informationen preisgeben, die unter das Berufsgeheimnis fallen.

Artikel 38

Unterschiedliche Standpunkte der Mitgliedstaaten im dezentralisierten Verfahren oder im Verfahren der gegenseitigen Anerkennung

(1) Kann vor Ablauf der in Artikel 34 Absatz 6 oder Artikel 36 Absatz 6 festgelegten Frist aufgrund einer potenziellen schwerwiegenden Gefahr für die öffentliche Gesundheit zwischen den Mitgliedstaaten kein Einvernehmen in der Frage erzielt werden, ob die Zulassung erteilt werden kann, so übermittelt der Mitgliedstaat, der anderer Auffassung ist, dem Referenzmitgliedstaat, den übrigen betroffenen Mitgliedstaaten und dem Antragsteller eine ausführliche Erläuterung der strittigen Punkte und der Gründe für seinen Standpunkt. 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 betroffenen Mitgliedstaaten, die anderer Auffassung sind, 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 einvernehmliche Einigung erzielen, so stellt der Referenzmitgliedstaat das Einverständnis fest, schließt das Verfahren ab und setzt den Antragsteller davon in Kenntnis. Es gilt das Verfahren des Artikels 34 Absatz 7 oder des Artikels 36 Absatz 8.

(4) Wird innerhalb der in Absatz 3 festgelegten 60 Tage-Frist keine einvernehmliche Einigung erzielt, wird der Standpunkt der Mehrheit der in der Koordinierungsgruppe vertretenen Mitgliedstaaten der Kommission übermittelt, die das Verfahren der Artikel 41 und 42 anwendet.

(5) In dem in Absatz 4 genannten Fall können die Mitgliedstaaten, die dem Beurteilungsbericht, der Fachinformation, der Kennzeichnung und der Packungsbeilage des Referenzmitgliedstaats zugestimmt haben, auf Antrag des Antragstellers das Arzneimittel zulassen, ohne den Ausgang des Verfahrens nach Artikel 41 abzuwarten. In diesem Fall wird die nationale Zulassung unbeschadet des Ausgangs dieses Verfahrens erteilt.

Artikel 39

Befassungsverfahren bei abweichenden Entscheidungen der Mitgliedstaaten

Wurden für ein bestimmtes Arzneimittel Anträge auf eine nationale Zulassung gemäß den Artikeln 6 und 9 bis 14 gestellt und haben die Mitgliedstaaten abweichende Entscheidungen bezüglich der nationalen Zulassung, deren Änderung, Aussetzung oder Widerruf oder der Fachinformation getroffen, so kann die zuständige Behörde des Mitgliedstaats, die Kommission oder der Zulassungsinhaber den Ausschuss für Humanarzneimittel mit der Angelegenheit befassen, um das Verfahren gemäß den Artikeln 41 und 42 einzuleiten.

Artikel 40

Harmonisierung der Fachinformation

(1) Zur Förderung der unionsweiten Harmonisierung der nationalen Zulassungen von Arzneimitteln übermitteln die zuständigen Behörden der Mitgliedstaaten der Koordinierungsgruppe gemäß Artikel 37 jährlich ein Verzeichnis der Arzneimittel, für die eine harmonisierte Fachinformation zu erstellen ist.

(2) Die Koordinierungsgruppe stellt unter Berücksichtigung der Vorschläge der zuständigen Behörden aller Mitgliedstaaten ein Verzeichnis der Arzneimittel auf, für die eine harmonisierte Fachinformation zu erstellen ist, und leitet dieses an die Kommission weiter.

(3) Die Kommission oder die zuständige Behörde eines Mitgliedstaats kann im Einvernehmen mit der Agentur und unter Berücksichtigung der Standpunkte interessierter Parteien den Ausschuss für Humanarzneimittel mit der Angelegenheit der Harmonisierung der Fachinformation dieser Arzneimittel befassen, um das Verfahren gemäß den Artikeln 41 und 42 einzuleiten.

Artikel 41

Wissenschaftliche Beurteilung durch den Ausschuss für Humanarzneimittel im Rahmen eines Befassungsverfahrens

(1) Wird auf das in diesem Artikel festgelegte Verfahren Bezug genommen, so berät der in Artikel 148 der [überarbeiteten Verordnung (EG) Nr. 726/2004] genannte Ausschuss für Humanarzneimittel über die betreffende Angelegenheit und gibt innerhalb von 60 Tagen nach seiner Befassung ein begründetes Gutachten ab.

In Fällen, mit denen der Ausschuss für Humanarzneimittel gemäß den Artikeln 39, 40 und 95 befasst wird, kann er diese Frist jedoch um bis zu 90 Tage verlängern.

Auf Vorschlag seines Vorsitzes kann der Ausschuss für Humanarzneimittel eine kürzere Frist vereinbaren.

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

(3) Vor Abgabe seines Gutachtens räumt der Ausschuss für Humanarzneimittel dem Antragsteller oder dem Zulassungsinhaber die Möglichkeit ein, sich innerhalb einer vom Ausschuss festzusetzenden Frist schriftlich oder mündlich zu äußern.

Dem Gutachten des Ausschusses für Humanarzneimittel liegen eine Fachinformation, die Kennzeichnung und die Packungsbeilage bei.

Sofern der Ausschuss für Humanarzneimittel dies für erforderlich hält, kann er jede andere Person auffordern, Auskünfte über die ihm vorliegende Angelegenheit zu erteilen, oder eine öffentliche Anhörung prüfen.

Die Agentur arbeitet in Übereinstimmung mit Artikel 163 der [überarbeiteten Verordnung (EG) Nr. 726/2004] und im Benehmen mit den betroffenen Parteien Verfahrensregeln zur Organisation und zur Durchführung öffentlicher Anhörungen aus.

Der Ausschuss für Humanarzneimittel kann die in Absatz 1 genannten Fristen hemmen, um dem Antragsteller oder dem Zulassungsinhaber die Möglichkeit zur Vorbereitung seiner Erklärungen zu geben.

(4) Die Agentur unterrichtet den Antragsteller oder den Zulassungsinhaber unverzüglich, wenn der Ausschuss für Humanarzneimittel entscheidet, dass

a) der Antrag die Kriterien für eine Zulassung nicht erfüllt;

b) die vom Antragsteller oder vom Zulassungsinhaber gemäß Artikel 62 vorgeschlagene Fachinformation geändert werden muss;

c) die Zulassung nur unter bestimmten Bedingungen erteilt werden darf, die als wesentlich für die sichere und wirksame Anwendung des Arzneimittels angesehen werden, einschließlich der Pharmakovigilanz;

d) eine Zulassung ausgesetzt, geändert oder widerrufen werden muss;

e) das Arzneimittel die Bedingungen des Artikels 83 in Bezug auf Arzneimittel, die eine medizinische Versorgungslücke schließen, erfüllt.

Innerhalb von 12 Tagen nach Erhalt des Gutachtens kann der Antragsteller oder der Zulassungsinhaber der Agentur schriftlich mitteilen, dass er eine Überprüfung des Gutachtens beantragt. In diesem Fall legt er der Agentur innerhalb von 60 Tagen nach Erhalt des Gutachtens eine ausführliche Begründung des Antrags vor.

Innerhalb von 60 Tagen nach Erhalt der Begründung des Antrags überprüft der Ausschuss für Humanarzneimittel sein Gutachten gemäß Artikel 12 Absatz 2 Unterabsatz 3 der [überarbeiteten Verordnung (EG) Nr. 726/2004]. Die Gründe für die infolge der Überprüfung erzielten Schlussfolgerungen werden dem Beurteilungsbericht gemäß Artikel 12 Absatz 2 Unterabsatz 3 der [überarbeiteten Verordnung (EG) Nr. 726/2004] beigefügt.

(5) Die Agentur übermittelt das endgültige Gutachten des Ausschusses für Humanarzneimittel innerhalb von 12 Tagen nach seiner Verabschiedung den zuständigen Behörden der Mitgliedstaaten, der Kommission und dem Antragsteller bzw. dem Zulassungsinhaber 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 Zulassung des betreffenden Arzneimittels sind dem Gutachten folgende Unterlagen beizufügen:

a) eine Fachinformation gemäß Artikel 62;

b) genaue Angaben zu etwaigen Bedingungen im Sinne des Absatzes 4 Unterabsatz 1 Buchstabe c, unter denen die Zulassung erteilt wird;

c) Einzelheiten aller empfohlenen Bedingungen oder Einschränkungen für eine sichere und wirksame Anwendung des Arzneimittels;

d) die Kennzeichnung und die Packungsbeilage.

Artikel 42

Beschluss der Kommission

(1) Innerhalb von 12 Tagen nach Erhalt des Gutachtens des Ausschusses für Humanarzneimittel legt die Kommission dem Ständigen Ausschuss für Humanarzneimittel gemäß Artikel 214 Absatz 1 einen Entwurf des Beschlusses über den Antrag auf der Grundlage der Anforderungen dieser Richtlinie vor.

In hinreichend begründeten Fällen kann die Kommission das Gutachten zur weiteren Prüfung zurück an die Agentur verweisen.

Sieht der Beschlussentwurf die Erteilung einer Zulassung vor, so muss er die in Artikel 41 Absatz 5 Unterabsatz 2 genannten Unterlagen enthalten oder darauf Bezug nehmen.

Weicht ein Beschlussentwurf vom Gutachten der Agentur ab, so fügt die Kommission eine eingehende Begründung für die Abweichung bei.

Die Kommission übermittelt den Beschlussentwurf den zuständigen Behörden der Mitgliedstaaten und dem Antragsteller bzw. dem Zulassungsinhaber.

(2) Die Kommission erlässt innerhalb von 12 Tagen nach Eingang des Gutachtens des Ständigen Ausschusses für Humanarzneimittel einen endgültigen Beschluss im Wege von Durchführungsrechtsakten.

Diese Durchführungsrechtsakte werden gemäß dem Prüfverfahren nach Artikel 214 Absätze 2 und 3 erlassen.

(3) Falls ein Mitgliedstaat wichtige neue Fragen wissenschaftlicher oder technischer Art aufwirft, die in dem Gutachten der Agentur nicht behandelt wurden, kann die Kommission den Antrag zur weiteren Prüfung zurück an die Agentur verweisen. Dann setzen die Verfahren gemäß den Absätzen 1 und 2 nach Erhalt der Antwort der Agentur erneut ein.

(4) Der Beschluss gemäß Absatz 2 wird an alle Mitgliedstaaten gerichtet und dem Antragsteller sowie gegebenenfalls dem Zulassungsinhaber zur Kenntnisnahme übermittelt. Innerhalb von 30 Tagen nach der Bekanntmachung des Beschlusses gemäß Absatz 2 erlassen die betroffenen Mitgliedstaaten und der

Referenzmitgliedstaat eine Entscheidung, mit der sie die Zulassung erteilen oder widerrufen oder alle Änderungen der Bedingungen der Zulassung vornehmen, je nachdem, was erforderlich ist, um dem Beschluss zu entsprechen. In ihrer Entscheidung über die Erteilung, die Aussetzung oder den Widerruf der Zulassung oder die Änderung ihrer Bedingungen nehmen die Mitgliedstaaten auf den gemäß Absatz 2 erlassenen Beschluss Bezug. Sie setzen die Agentur davon in Kenntnis.

(5) Betrifft der Anwendungsbereich eines gemäß Artikel 95 eingeleiteten Verfahrens Arzneimittel, die einer zentralisierten Zulassung gemäß Artikel 95 Absatz 2 Unterabsatz 3 unterliegen, so erlässt die Kommission erforderlichenfalls Beschlüsse gemäß diesem Artikel, um die Zulassungen zu ändern, auszusetzen oder zu widerrufen oder die Verlängerung der betreffenden Zulassungen abzulehnen.

ABSCHNITT 6

ERGEBNISSE DER PRÜFUNG EINES ANTRAGS AUF NATIONALE ZULASSUNG

Artikel 43

Erteilung einer nationalen Zulassung

(1) Erteilt die zuständige Behörde eines Mitgliedstaats eine nationale Zulassung, so unterrichtet sie den Antragsteller über die Fachinformation, die Packungsbeilage, die Kennzeichnung sowie alle gemäß den Artikeln 44 und 45 festgelegten Bedingungen und über etwaige Fristen für die Erfüllung dieser Bedingungen.

(2) Die zuständigen Behörden der Mitgliedstaaten treffen alle erforderlichen Maßnahmen, um sicherzustellen, dass die in der Fachinformation enthaltenen Angaben den bei Erteilung der nationalen Zulassung oder später erhaltenen Angaben entsprechen.

(3) Die zuständigen Behörden der Mitgliedstaaten machen zu jedem von ihnen zugelassenen Arzneimittel unverzüglich die nationale Zulassung zusammen mit der Fachinformation, der Packungsbeilage, allen Bedingungen gemäß den Artikeln 44 und 45 sowie allen gemäß Artikel 87 später auferlegten Verpflichtungen und etwaigen Fristen für die Einhaltung dieser Bedingungen und Verpflichtungen öffentlich zugänglich.

(4) Die zuständige Behörde des Mitgliedstaats kann ungeachtet der vom Zulassungsinhaber vorgelegten Daten eine zusätzlich verfügbare Evidenz prüfen und darüber entscheiden. Die Fachinformation wird auf dieser Grundlage aktualisiert, wenn sich die zusätzliche Evidenz auf das Nutzen-Risiko-Verhältnis eines Arzneimittels auswirkt.

(5) Die zuständigen Behörden der Mitgliedstaaten erstellen zu dem betreffenden Arzneimittel einen Beurteilungsbericht und machen Anmerkungen zum Dossier hinsichtlich der Ergebnisse von pharmazeutischen und nichtklinischen Tests und der klinischen Studien, dem Risikomanagementsystem, der Umweltverträglichkeitsprüfung und dem Pharmakovigilanz-System.

(6) Die zuständigen Behörden der Mitgliedstaaten machen unverzüglich den Beurteilungsbericht und die Begründung für die Stellungnahme nach Streichung aller vertraulichen Geschäftsinformationen öffentlich zugänglich. Die Begründung wird für jede beantragte therapeutische Indikation gesondert angegeben.

(7) Der öffentliche Beurteilungsbericht gemäß Absatz 5 muss eine allgemeinverständlich formulierte Zusammenfassung enthalten. Diese Zusammenfassung muss insbesondere einen Abschnitt über die Bedingungen der Anwendung des Arzneimittels umfassen.

Artikel 44

Unter Bedingungen erteilte nationale Zulassungen

(1) Eine Zulassung eines Arzneimittels kann unter einer oder mehreren der folgenden Bedingungen erteilt werden:

a) Ergreifen bestimmter im Risikomanagementsystem enthaltener Maßnahmen zur Gewährleistung der sicheren Anwendung des Arzneimittels;

b) Durchführung von Sicherheitsstudien nach der Zulassung;

c) Einhaltung von Verpflichtungen im Hinblick auf die Erfassung oder Meldung von vermuteten Nebenwirkungen, die über die in Kapitel IX genannten hinausgehen;

d) alle sonstigen Bedingungen oder Einschränkungen hinsichtlich der sicheren und wirksamen Anwendung des Arzneimittels;

e) Bestehen eines geeigneten Pharmakovigilanz-Systems;

f) Durchführung von Wirksamkeitsstudien nach der Zulassung, soweit Bedenken bezüglich einzelner Aspekte der Wirksamkeit des Arzneimittels bestehen und erst nach seinem Inverkehrbringen beseitigt werden können;

g) im Fall von Arzneimitteln, bei denen eine erhebliche Unsicherheit in Bezug auf den Zusammenhang zwischen dem Surrogatendpunkt und dem erwarteten Gesundheitsergebnis besteht, eine nach der Zulassung geltende Verpflichtung zur Erhärtung des klinischen Nutzens, sofern dies für das Nutzen-Risiko-Verhältnis sinnvoll und relevant ist;

h) Durchführung von Studien zur Umweltverträglichkeitsprüfung nach der Zulassung, Erhebung von Monitoringdaten oder von anwendungsbezogenen Informationen, wenn tatsächlich festgestellte oder mögliche Bedenken aufgrund von Risiken für die Umwelt oder die öffentliche Gesundheit, einschließlich Resistenzen gegen antimikrobielle Mittel, nach dem Inverkehrbringen des Arzneimittels weiter untersucht werden müssen;

i) Durchführung von Studien nach der Zulassung zur Verbesserung der sicheren und wirksamen Anwendung des Arzneimittels;

j) gegebenenfalls die Durchführung arzneimittelspezifischer Validierungsstudien, um auf Tierversuchen beruhende Kontrollmethoden durch tierversuchsfreie Kontrollmethoden zu ersetzen.

Die Verpflichtung zur Durchführung von Wirksamkeitsstudien nach der Zulassung gemäß Unterabsatz 1 Buchstabe f beruht auf den gemäß Artikel 88 erlassenen delegierten Rechtsakten.

(2) In der Zulassung werden, soweit erforderlich, Fristen für die Erfüllung der Bedingungen gemäß Absatz 1 Unterabsatz 1 gesetzt.

Artikel 45

Unter außergewöhnlichen Umständen erteilte nationale Zulassungen

(1) Ist ein Antragsteller unter außergewöhnlichen Umständen nicht in der Lage, in einem Antrag gemäß Artikel 6 auf Zulassung eines Arzneimittels oder in einem Antrag gemäß Artikel 92 auf eine neue therapeutische Indikation einer bestehenden Zulassung umfassende Daten über die Wirksamkeit und Sicherheit des Arzneimittels unter normalen Anwendungsbedingungen vorzulegen, kann die zuständige Behörde eines Mitgliedstaats abweichend von Artikel 6 unter bestimmten Bedingungen eine Zulassung nach Artikel 43 erteilen, wenn folgende Anforderungen erfüllt sind:

a) der Antragsteller hat in seinen Antragsunterlagen anhand einer der in Anhang II dargelegten Begründungen nachgewiesen, dass er aus objektiven und nachprüfbaren Gründen keine umfassenden Daten über die Wirksamkeit und Sicherheit des Arzneimittels unter normalen Anwendungsbedingungen vorlegen kann;

b) mit Ausnahme der Daten nach Buchstabe a sind die Antragsunterlagen vollständig und erfüllen alle Anforderungen dieser Richtlinie;

c) in den Beschluss der zuständigen Behörden der Mitgliedstaaten werden besondere Bedingungen aufgenommen, um insbesondere die Sicherheit des Arzneimittels zu gewährleisten und sicherzustellen, dass der Zulassungsinhaber den zuständigen Behörden der Mitgliedstaaten jeden Vorfall im Zusammenhang mit dessen Anwendung meldet und erforderlichenfalls geeignete Maßnahmen ergreift.

(2) Die Aufrechterhaltung der zugelassenen neuen therapeutischen Indikation und die Gültigkeit der nationalen Zulassung hängen von der Neubewertung der Bedingungen gemäß Absatz 1 ab, die zwei Jahre nach dem Zeitpunkt, an dem die neue therapeutische Indikation zugelassen oder die Zulassung erteilt wurde, und danach in einer risikobasierten Häufigkeit erfolgt, die von den zuständigen Behörden des Mitgliedstaats bestimmt und in der Zulassung festgelegt wird.

Diese Neubewertung erfolgt bei Antrag des Zulassungsinhabers auf Aufrechterhaltung der zugelassenen neuen therapeutischen Indikation oder auf Verlängerung der Zulassung unter außergewöhnlichen Umständen.

Artikel 46

Gültigkeitsdauer und Verlängerung von Zulassungen

(1) Unbeschadet des Absatzes 4 ist die Zulassung eines Arzneimittels unbefristet gültig.

Abweichend von Unterabsatz 1 ist eine gemäß Artikel 45 Absatz 1 erteilte nationale Zulassung fünf Jahre lang gültig und wird gemäß Absatz 2 verlängert.

Abweichend von Unterabsatz 1 kann die zuständige Behörde des Mitgliedstaats zum Zeitpunkt der Erteilung der nationalen Zulassung in objektiv und hinreichend begründeten Fällen, die die Sicherheit des Arzneimittels betreffen, beschließen, die Gültigkeitsdauer der nationalen Zulassung auf fünf Jahre zu begrenzen.

(2) Der Zulassungsinhaber kann die Verlängerung einer gemäß Absatz 1 Unterabsatz 2 oder 3 erteilten nationalen Zulassung beantragen. Ein solcher Antrag ist mindestens neun Monate vor Ablauf der Gültigkeitsdauer der nationalen Zulassung zu stellen.

(3) Wurde der Verlängerungsantrag innerhalb der Frist gemäß Absatz 2 gestellt, bleibt die nationale Zulassung solange gültig, bis die zuständige Behörde des Mitgliedstaats eine Entscheidung erlässt.

(4) Die zuständige Behörde des Mitgliedstaats kann die nationale Zulassung aufgrund einer Neubewertung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses verlängern. Wurde die Zulassung verlängert, so bleibt sie unbefristet gültig.

Artikel 47

Versagung einer nationalen Zulassung

(1) Die nationale Zulassung wird versagt, wenn sich nach Prüfung der Angaben und Unterlagen gemäß Artikel 6 und vorbehaltlich der besonderen Anforderungen der Artikel 9 bis 14 die Auffassung ergibt, dass

a) das Nutzen-Risiko-Verhältnis nicht als günstig anzusehen ist;

b) der Antragsteller die Qualität, die Sicherheit oder die Wirksamkeit des Arzneimittels nicht angemessen oder ausreichend nachgewiesen hat;

c) das Arzneimittel nicht die angegebene qualitative und quantitative Zusammensetzung aufweist;

d) die Umweltverträglichkeitsprüfung unvollständig ist oder vom Antragsteller unzureichend begründet wird oder wenn der Antragsteller auf die in der Umweltverträglichkeitsprüfung ermittelten Risiken nicht ausreichend eingegangen ist;

e) die vom Antragsteller vorgeschlagene Kennzeichnung und Packungsbeilage nicht mit Kapitel VI in Einklang stehen.

(2) Die nationale Zulassung wird auch dann versagt, wenn Angaben oder Unterlagen zur Stützung des Antrags nicht Artikel 6 Absätze 1 bis 6 und den Artikeln 9 bis 14 entsprechen.

(3) Der Antragsteller oder der Zulassungsinhaber ist für die Richtigkeit der eingereichten Angaben und Unterlagen verantwortlich.

ABSCHNITT 7

BESONDERE ANFORDERUNGEN AN KINDERARZNEIMITTEL

Artikel 48

Übereinstimmung mit dem pädiatrischen Prüfkonzept

(1) Die zuständige Behörde des Mitgliedstaats, in dem ein Antrag auf Erteilung oder auf Änderung einer Zulassung nach diesem Kapitel oder nach Kapitel VIII gestellt wird, überprüft, ob der Antrag den Anforderungen von Artikel 6 Absatz 5 entspricht.

(2) Wird ein Antrag nach dem Verfahren der Abschnitte 3 und 4 dieses Kapitels gestellt, so wird die Übereinstimmungskontrolle, gegebenenfalls einschließlich der Einholung eines Gutachtens der Agentur gemäß Absatz 3 Buchstabe b, vom Referenzmitgliedstaat vorgenommen.

(3) Der Ausschuss für Humanarzneimittel gemäß Artikel 148 der [überarbeiteten Verordnung (EG) Nr. 726/2004] kann in folgenden Fällen um ein Gutachten dazu

ersucht werden, ob die vom Antragsteller durchgeführten Studien mit dem gebilligten pädiatrischen Prüfkonzept im Sinne des Artikels 74 der [überarbeiteten Verordnung (EG) Nr. 726/2004] übereinstimmen, und zwar:

a) durch den Antragsteller, bevor er den Antrag auf Erteilung oder Änderung einer Zulassung stellt;

b) durch die zuständige Behörde des Mitgliedstaats bei der Validierung eines Antrags auf Erteilung einer Zulassung oder eines Antrags auf Änderung einer Zulassung, dem noch kein solches Gutachten beiliegt.

(4) Im Falle eines Ersuchens gemäß Absatz 3 Buchstabe a stellt der Antragsteller seinen Antrag erst, nachdem der Ausschuss für Humanarzneimittel sein Gutachten abgegeben hat; eine Kopie davon ist dem Antrag beizufügen.

(5) Die Mitgliedstaaten berücksichtigen ein gemäß Absatz 3 abgegebenes Gutachten gebührend.

(6) Gelangt die zuständige Behörde des Mitgliedstaats im Verlauf der wissenschaftlichen Beurteilung eines zulässigen Antrags auf Erteilung einer Zulassung oder auf Änderung einer Zulassung zu dem Schluss, dass die Studien nicht mit dem gebilligten pädiatrischen Prüfkonzept übereinstimmen, so kommt das Arzneimittel nicht für die Vergünstigungen und Anreize gemäß Artikel 86 in Betracht.

Artikel 49

Mittels eines pädiatrischen Prüfkonzepts gewonnene Daten

(1) Wird entsprechend diesem Kapitel oder dem Kapitel VIII eine Zulassung erteilt oder eine Änderung genehmigt, so gilt Folgendes:

a) die Ergebnisse aller klinischen Studien, die in Übereinstimmung mit einem gebilligten pädiatrischen Prüfkonzept gemäß Artikel 6 Absatz 5 Buchstabe a durchgeführt wurden, werden in die Fachinformation und gegebenenfalls in die Packungsbeilage aufgenommen, oder

b) jede vereinbarte Freistellung gemäß Artikel 6 Absatz 5 Buchstaben b und c wird in der Fachinformation und gegebenenfalls in der Packungsbeilage des betreffenden Arzneimittels festgehalten.

(2) Stimmt der Antrag mit allen Maßnahmen überein, die in dem gebilligten und ausgeführten pädiatrischen Prüfkonzept enthalten sind, und gibt die Fachinformation die Ergebnisse von Studien wieder, die entsprechend dem genannten gebilligten pädiatrischen Prüfkonzept durchgeführt wurden, so nimmt die zuständige Behörde des Mitgliedstaats eine Erklärung in die Zulassung auf, aus der hervorgeht, dass der Antrag mit dem gebilligten und ausgeführten pädiatrischen Prüfkonzept übereinstimmt.

(3) Ein Antrag auf neue therapeutische Indikationen, einschließlich pädiatrischer Indikationen, neuer Darreichungsformen, neuer Stärken und neuer Verabreichungswege von Arzneimitteln, die nach diesem Kapitel oder nach Kapitel VIII zugelassen wurden und entweder durch ein ergänzendes Schutzzertifikat nach der [Verordnung (EG) Nr. 469/2009 – *OP bitte Verweis durch neues Instrument ersetzen, sobald es erlassen worden ist*] oder durch ein Patent geschützt sind, das für die Erteilung des ergänzenden Schutzzertifikats in Frage kommt, kann nach dem Verfahren gemäß den Artikeln 41 und 42 gestellt werden.

(4) Das Verfahren gemäß Absatz 3 beschränkt sich auf die Bewertung des spezifischen Abschnitts der Fachinformation, der geändert werden soll.

Kapitel IV
Verschreibungsstatus

Artikel 50

Verschreibungsstatus von Arzneimitteln

(1) Bei Erteilung einer Zulassung legen die zuständigen Behörden unter Anwendung der in Artikel 51 festgelegten Kriterien den Verschreibungsstatus des Arzneimittels wie folgt fest:

a) Arzneimittel, das der ärztlichen Verschreibungspflicht unterliegt, oder

b) Arzneimittel, das nicht der ärztlichen Verschreibungspflicht unterliegt.

(2) Für Arzneimittel, die der ärztlichen Verschreibungspflicht unterliegen, können die zuständigen Behörden Unterkategorien festlegen. In diesem Fall geben sie den folgenden Verschreibungsstatus an:

a) der ärztlichen Verschreibungspflicht unterliegende Arzneimittel, deren Abgabe wiederholt werden kann oder nicht;

b) einer besonderen ärztlichen Verschreibungspflicht unterliegende Arzneimittel;

c) einer „beschränkten“ ärztlichen Verschreibungspflicht unterliegende Arzneimittel, die ausschließlich von bestimmten spezialisierten Kreisen verwendet werden dürfen.

Artikel 51

Der ärztlichen Verschreibungspflicht unterliegende Arzneimittel

(1) Ein Arzneimittel unterliegt der ärztlichen Verschreibungspflicht, wenn:

a) es selbst bei bestimmungsgemäßem Gebrauch ohne ärztliche Überwachung direkt oder indirekt eine Gefahr darstellen kann,

b) es bei häufigem und besonders ausgeprägtem nicht bestimmungsgemäßem Gebrauch die menschliche Gesundheit direkt oder indirekt gefährden kann,

c) es Stoffe oder Zubereitungen aus diesen Stoffen enthält, deren Wirkung oder Nebenwirkungen noch genauer erforscht werden müssen,

d) es in der Regel von einem Arzt zur parenteralen Anwendung verschrieben wird,

e) es sich um einen antimikrobiellen Wirkstoff handelt oder

f) es einen Wirkstoff enthält, der persistent, bioakkumulierbar und toxisch oder sehr persistent und sehr bioakkumulierbar oder persistent, mobil und toxisch oder sehr persistent und sehr mobil ist und für den eine ärztliche Verschreibung als Maßnahme zur Risikominimierung im Hinblick auf die Umwelt erforderlich ist, es sei denn, die Anwendung des Arzneimittels und die Patientensicherheit erfordern etwas anderes.

(2) Die Mitgliedstaaten können zusätzliche Bedingungen für die Verschreibung antimikrobieller Mittel festlegen, die Gültigkeit der ärztlichen Verschreibung beschränken und die verschriebenen Mengen auf die Menge begrenzen, die für die betreffende Behandlung oder Therapie erforderlich ist, oder sie können bestimmte antimikrobielle Arzneimittel einer besonderen ärztlichen Verschreibungspflicht oder einer beschränkten Verschreibungspflicht unterwerfen.

(3) Sehen die Mitgliedstaaten die Unterkategorie der Arzneimittel vor, die einer besonderen ärztlichen Verschreibungspflicht unterliegen, so tragen sie folgenden Faktoren Rechnung:

a) Das Arzneimittel enthält einen Suchtstoff oder psychotropen Stoff im Sinne der internationalen Übereinkommen in einer nicht verschreibungsfreien Dosierung,

b) das Arzneimittel kann bei nicht bestimmungsgemäßem Gebrauch ein ernsthaftes Risiko des Medikamentenmissbrauchs bergen, zur Abhängigkeit führen oder für illegale Zwecke zweckentfremdet werden, oder

c) das Arzneimittel enthält einen Stoff, der aufgrund seiner Neuartigkeit oder seiner Eigenschaften als Vorsichtsmaßnahme der unter Buchstabe a genannten Gruppe zugerechnet werden kann.

(4) Sehen die Mitgliedstaaten die Unterkategorie der Arzneimittel vor, die einer beschränkten ärztlichen Verschreibungspflicht unterliegen, so tragen sie folgenden Faktoren Rechnung:

a) Das Arzneimittel ist aufgrund seiner pharmakologischen Eigenschaften oder seiner Neuartigkeit oder aus Gründen der öffentlichen Gesundheit Behandlungen vorbehalten, die nur in Krankenhäusern vorgenommen werden können;

b) das Arzneimittel wird zur Behandlung von Krankheiten verwendet, die zwar in Krankenhäusern oder in Anstalten, die über angemessene diagnostische Mittel verfügen, diagnostiziert werden müssen, bei denen die Verabreichung des Arzneimittels und die Weiterbehandlung jedoch außerhalb des Krankenhauses erfolgen können;

c) das Arzneimittel ist für Patienten in ambulanter Behandlung bestimmt, seine Anwendung kann jedoch sehr schwerwiegende Nebenwirkungen haben, was gegebenenfalls seine Verschreibung durch einen Facharzt und eine besondere Überwachung während der Behandlung erforderlich macht.

(5) Eine zuständige Behörde kann aufgrund folgender Faktoren Ausnahmen von der Anwendung der Absätze 1, 3 und 4 zulassen:

a) der Einzel- bzw. der Tageshöchstdosis, der Wirkungsstärke, der pharmazeutischen Darreichungsform, bestimmter Aufmachungen oder

b) anderer von ihr angegebener Anwendungsbedingungen.

(6) Stuft eine zuständige Behörde ein Arzneimittel nicht in eine der in Artikel 50 Absatz 2 angegebenen Unterkategorien ein, so hat sie gleichwohl die Kriterien der Absätze 3 und 4 zu berücksichtigen, um zu bestimmen, ob ein Arzneimittel in die Kategorie der Arzneimittel, die der ärztlichen Verschreibungspflicht unterliegen, einzustufen ist.

Artikel 52

Arzneimittel, die nicht der ärztlichen Verschreibungspflicht unterliegen

Arzneimittel, die den in Artikel 51 aufgeführten Kriterien nicht entsprechen, unterliegen nicht der ärztlichen Verschreibungspflicht.

Artikel 53

Verzeichnis der ärztlichen Verschreibungspflicht unterliegender Arzneimittel

Die zuständigen Behörden erstellen das Verzeichnis der Arzneimittel, für deren Abgabe in ihrem Hoheitsgebiet eine ärztliche Verschreibung erforderlich ist, und geben nötigenfalls den Verschreibungsstatus an. Dieses Verzeichnis wird von ihnen alljährlich auf den neuesten Stand gebracht.

Artikel 54

Änderung des Verschreibungsstatus

Werden den zuständigen Behörden neue Erkenntnisse mitgeteilt, so überprüfen und ändern sie gegebenenfalls den Verschreibungsstatus eines Arzneimittels unter Anwendung der in Artikel 51 genannten Kriterien.

Artikel 55

Datenschutz für einer Änderung des Verschreibungsstatus zugrunde liegende Evidenz

Wurde eine Änderung des Verschreibungsstatus eines Arzneimittels aufgrund signifikanter nichtklinischer Tests oder klinischer Studien genehmigt, so nimmt die zuständige Behörde bei der Prüfung eines Antrags eines anderen Antragstellers oder Zulassungsinhabers auf Änderung des Verschreibungsstatus desselben Stoffs während eines Zeitraums von einem Jahr nach Genehmigung der ersten Änderung nicht Bezug auf die Ergebnisse dieser Tests oder Studien.

KAPITEL V
Verpflichtungen und Haftung des Zulassungsinhabers

Artikel 56

Allgemeine Verpflichtungen

(1) Der Zulassungsinhaber ist für die Bereitstellung des Arzneimittels, für das ihm eine Zulassung erteilt wurde, auf dem Markt verantwortlich. Die Bestellung eines Vertreters des Zulassungsinhabers entbindet den Zulassungsinhaber nicht von seiner rechtlichen Verantwortung.

(2) Der Inhaber der Zulassung eines in einem Mitgliedstaat in Verkehr gebrachten Arzneimittels teilt der zuständigen Behörde des betreffenden Mitgliedstaats unter Berücksichtigung der verschiedenen zugelassenen Verabreichungsformen das Datum mit, an dem das Arzneimittel in diesem Mitgliedstaat tatsächlich in Verkehr gebracht wurde.

(3) Der Inhaber der Zulassung eines Arzneimittels, das in einem Mitgliedstaat in Verkehr gebracht wurde, stellt im Rahmen seiner Verantwortlichkeit eine angemessene und kontinuierliche Bereitstellung des Arzneimittels für Großhändler,

Apotheken oder für zur Abgabe von Arzneimitteln zugelassene Personen sicher, damit der Bedarf der Patienten in dem betreffenden Mitgliedstaat gedeckt ist.

Die Regelungen zur Durchführung von Unterabsatz 1 müssen 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.

(4) Der Zulassungsinhaber stellt auf allen Stufen der Herstellung und des Vertriebs sicher, dass die Ausgangsstoffe und Inhaltsstoffe der Arzneimittel und die Arzneimittel selbst den Anforderungen dieser Richtlinie und gegebenenfalls der [überarbeiteten Verordnung (EG) Nr. 726/2004] sowie anderer Rechtsvorschriften der Union entsprechen, und überprüft, ob diese Anforderungen erfüllt sind.

(5) Bei der festen Kombination eines Arzneimittels mit einem Medizinprodukt und bei Kombinationen eines Arzneimittels mit einem anderen Produkt als einem Medizinprodukt ist der Zulassungsinhaber für das gesamte Produkt verantwortlich dafür, dass das Arzneimittel die Anforderungen dieser Richtlinie und der [überarbeiteten Verordnung (EG) Nr. 726/2004] erfüllt.

(6) Der Zulassungsinhaber muss in der Union niedergelassen sein.

(7) Ist der Zulassungsinhaber der Auffassung oder hat er Grund zu der Annahme, dass das von ihm auf dem Markt bereitgestellte Arzneimittel nicht mit der Zulassung oder dieser Richtlinie und der [überarbeiteten Verordnung (EG) Nr. 726/2004] übereinstimmt, ergreift er unverzüglich die erforderlichen Maßnahmen zur Mängelbeseitigung, um die Konformität des Arzneimittels herzustellen bzw. um es vom Markt zu nehmen oder zurückzurufen. Der Zulassungsinhaber unterrichtet hiervon unverzüglich die zuständigen Behörden und die betroffenen Großhändler.

(8) Auf Verlangen stellt der Zulassungsinhaber den zuständigen Behörden kostenlose Proben in ausreichender Menge zur Verfügung, damit die von ihm in Verkehr gebrachten Arzneimittel kontrolliert werden können.

(9) Auf Verlangen stellt der Zulassungsinhaber der zuständigen Behörde, insbesondere zu Zwecken der Pharmakovigilanz, alle Daten im Zusammenhang mit dem Absatzvolumen des Arzneimittels sowie alle ihm vorliegenden Daten im Zusammenhang mit dem Verschreibungsvolumen zur Verfügung.

Artikel 57

Pflicht zur Meldung von finanzieller Unterstützung aus öffentlichen Mitteln

(1) Der Zulassungsinhaber macht jede direkte finanzielle Unterstützung öffentlich, die er von einer Behörde oder öffentlich finanzierten Einrichtung im Zusammenhang mit Tätigkeiten zur Erforschung und Entwicklung des Arzneimittels, für das eine nationale oder eine zentralisierte Zulassung erteilt wurde, erhalten hat, unabhängig davon, welche juristische Person diese Unterstützung erhalten hat.

(2) Innerhalb von 30 Tagen nach Erteilung der Zulassung hat der Zulassungsinhaber:

a) eine elektronische Meldung zu erstellen, in der Folgendes aufgeführt ist:

i) die Höhe der finanziellen Unterstützung und das Datum, an dem sie erhalten wurde;

ii) die Behörde oder öffentlich finanzierte Einrichtung, die die unter Ziffer i genannte finanzielle Unterstützung gewährt hat;

iii) die juristische Person, die die unter Ziffer i genannte Unterstützung erhalten hat;

b) sicherzustellen, dass die elektronische Meldung korrekt ist und von einem unabhängigen externen Prüfer geprüft wurde;

c) die elektronische Meldung über eine eigene Internetseite öffentlich zugänglich zu machen;

d) der zuständigen Behörde des Mitgliedstaats oder gegebenenfalls der Agentur den Link zu dieser Internetseite zu übermitteln.

(3) Für Arzneimittel, die nach dieser Richtlinie zugelassen wurden, teilt die zuständige Behörde des Mitgliedstaats der Agentur rechtzeitig den Link mit.

(4) Der Zulassungsinhaber hält den Link auf dem neuesten Stand und aktualisiert die Meldung bei Bedarf jährlich.

(5) Die Mitgliedstaaten treffen geeignete Maßnahmen, um sicherzustellen, dass die Absätze 1, 2 und 4 von dem in ihrem Land niedergelassenen Zulassungsinhaber befolgt werden.

(6) Die Kommission kann Durchführungsrechtsakte erlassen, um die Grundsätze und das Format für die gemäß Absatz 2 zu übermittelnden Informationen festzulegen. Diese Durchführungsrechtsakte werden gemäß dem Prüfverfahren nach Artikel 214 Absatz 2 erlassen.

Artikel 58

Rückverfolgbarkeit von Stoffen, die bei der Herstellung von Arzneimitteln verwendet werden

(1) Der Zulassungsinhaber stellt, falls erforderlich, die Rückverfolgbarkeit eines Wirkstoffs, eines Ausgangsstoffs, eines Hilfsstoffs oder jedes anderen Stoffs sicher, der dazu bestimmt ist oder von dem erwartet werden kann, dass er in einem Arzneimittel in allen Phasen der Herstellung und des Vertriebs enthalten ist.

(2) Der Zulassungsinhaber muss in der Lage sein, jede natürliche oder juristische Person anzugeben, von der er mit einem Wirkstoff, einem Ausgangsstoff, einem Hilfsstoff oder jedem anderen Stoff beliefert wurde, der dazu bestimmt ist oder von dem erwartet werden kann, dass er in einem Arzneimittel enthalten ist.

(3) Der Zulassungsinhaber und seine Lieferanten eines Wirkstoffs, eines Ausgangsstoffs, eines Hilfsstoffs oder jedes anderen Stoffs, der bei der Herstellung eines Arzneimittels verwendet wird, hat Systeme und Verfahren eingerichtet, die es ermöglichen, den zuständigen Behörden die in Absatz 2 genannten Informationen auf Verlangen zur Verfügung zu stellen.

(4) Der Zulassungsinhaber und seine Lieferanten haben Systeme und Verfahren eingerichtet, mit denen sie die anderen natürlichen oder juristischen Personen angeben können, an die die in Absatz 2 genannten Produkte geliefert wurden. Diese Informationen werden auf Verlangen der zuständigen Behörde zur Verfügung gestellt.

Artikel 59

Inverkehrbringen von Arzneimitteln mit pädiatrischen Indikationen

Werden Arzneimittel für eine pädiatrische Indikation nach Abschluss eines gebilligten pädiatrischen Prüfkonzepts zugelassen und wurden diese Arzneimittel vorher bereits mit anderen therapeutischen Indikationen in Verkehr gebracht, so bringt der Zulassungsinhaber innerhalb von zwei Jahren nach dem Datum der Zulassung der pädiatrischen Indikation das Arzneimittel mit dieser pädiatrischen Indikation in allen Mitgliedstaaten, in denen das Arzneimittel bereits in Verkehr gebracht wurde, in Verkehr.

Diese Fristen sind in einem von der Agentur koordinierten und öffentlich zugänglichen Register anzugeben.

Artikel 60

Einstellung des Inverkehrbringens von Kinderarzneimitteln

Ist ein Arzneimittel für eine pädiatrische Indikation zugelassen und plant der Zulassungsinhaber, nachdem er in den Genuss der Vergünstigungen oder Anreize gemäß Artikel 86 dieser Richtlinie oder gemäß Artikel 93 der [überarbeiteten Verordnung (EG) Nr. 726/2004] gekommen ist und diese Schutzfristen abgelaufen sind, das Inverkehrbringen des Arzneimittels einzustellen, so überträgt der Zulassungsinhaber die Zulassung einem Dritten oder gestattet einem Dritten, der seine Absicht bekundet hat, das fragliche Arzneimittel weiterhin in Verkehr zu bringen, auf der Grundlage von Artikel 14 den Rückgriff auf die pharmazeutischen, nichtklinischen und klinischen Unterlagen, die in dem Dossier des Arzneimittels enthalten sind.

Der Zulassungsinhaber unterrichtet die zuständigen Behörden spätestens zwölf Monate vor der Einstellung über seine Absicht, das Inverkehrbringen des Arzneimittels einzustellen. Die zuständigen Behörden machen diesen Umstand öffentlich zugänglich.

Artikel 61

Haftung des Zulassungsinhabers

Die Zulassung berührt nicht die zivil- und strafrechtliche Haftung des Zulassungsinhabers.

KAPITEL VI
Produktinformationen und Kennzeichnung

Artikel 62

Fachinformation

(1) Die Fachinformation muss die in Anhang V aufgeführten Angaben enthalten.

(2) Für Zulassungen gemäß den Artikeln 9 und 11 und spätere Änderungen solcher Zulassungen kann der die Zulassung für ein Generikum oder ein Biosimilar beantragende Antragsteller – wenn eine oder mehrere der therapeutischen Indikationen, Dosierungen, Darreichungsformen, Verabreichungswege oder sonstigen Formen der Anwendung des Arzneimittels zum Zeitpunkt des Inverkehrbringens des Generikums oder Biosimilars noch patentrechtlich oder durch ein ergänzendes Schutzzertifikat für Arzneimittel geschützt ist – beantragen, dass diese Informationen nicht in die Zulassungen aufgenommen werden.

(3) Bei allen Arzneimitteln ist ein Standardtext in die Fachinformation aufzunehmen, durch den die Angehörigen von Gesundheitsberufen ausdrücklich aufgefordert werden, vermutete Nebenwirkungen in Übereinstimmung mit dem in Artikel 106 Absatz 1 genannten nationalen Meldesystem zu melden. In Übereinstimmung mit Artikel 106 Absatz 1 Unterabsatz 2 müssen unterschiedliche Arten der Meldung einschließlich der Meldung auf elektronischem Weg zur Verfügung stehen.

Artikel 63

Allgemeine Grundsätze für die Packungsbeilage

(1) Für Arzneimittel ist eine Packungsbeilage vorgeschrieben.

(2) Die Packungsbeilage wird so formuliert und konzipiert, dass sie klar und verständlich ist, sodass die Anwender, erforderlichenfalls mithilfe von Angehörigen der Gesundheitsberufe, sachgerecht vorgehen können.

(3) Die Mitgliedstaaten können beschließen, dass die Packungsbeilage auf Papier, in elektronischem Format oder auf beiden Wegen zur Verfügung gestellt wird. Ist dies in einem Mitgliedstaat nicht eigens geregelt, so wird die Verpackung eines Arzneimittels mit einer Packungsbeilage in Papierform versehen. Wird die Packungsbeilage nur elektronisch zur Verfügung gestellt, ist das Recht des Patienten zu garantieren, auf Anfrage unentgeltlich einen Ausdruck der Packungsbeilage zu erhalten, und es ist sicherzustellen, dass die Informationen in digitaler Form für alle Patienten leicht zugänglich sind.

(4) Abweichend von den Absätzen 1 und 2 ist keine Packungsbeilage erforderlich, wenn die nach den Artikeln 64 und 73 erforderlichen Informationen direkt auf der äußeren Umhüllung oder auf der Primärverpackung vermittelt werden.

(5) Die Kommission ist befugt, gemäß Artikel 215 delegierte Rechtsakte zu erlassen, um Absatz 3 dahin gehend zu ändern, dass die elektronische Fassung der Packungsbeilage verbindlich vorgeschrieben wird. In diesem delegierten Rechtsakt wird auch das Recht des Patienten festgelegt, auf Anfrage kostenlos einen Ausdruck der Packungsbeilage zu erhalten. Die Befugnisübertragung gilt ab dem [Amt für Veröffentlichungen: Bitte Datum einfügen = 18 Monate nach dem Datum des Inkrafttretens dieser Richtlinie].

(6) Die Kommission erlässt gemäß dem in Artikel 214 Absatz 2 genannten Prüfverfahren Durchführungsrechtsakte zur Festlegung einheitlicher Standards für die elektronische Fassung der Packungsbeilage, die Fachinformation und die Kennzeichnung unter Berücksichtigung der verfügbaren Technologien.

(7) Wird die Packungsbeilage elektronisch zur Verfügung gestellt, so ist das Recht des Einzelnen auf Schutz der Privatsphäre zu gewährleisten. Technologien, die Zugang zu den Informationen gewähren, dürfen weder die Identifizierung oder das Tracking von Einzelpersonen ermöglichen noch zu kommerziellen Zwecken eingesetzt werden.

Artikel 64

Inhalt der Packungsbeilage

(1) Die Packungsbeilage wird gemäß der in Artikel 62 Absatz 1 genannten Fachinformation erstellt und muss die in Anhang VI aufgeführten Angaben enthalten.

(2) Bei allen Arzneimitteln ist ein Standardtext aufzunehmen, durch den die Patienten ausdrücklich aufgefordert werden, vermutete Nebenwirkungen ihren Ärzten, Apothekern, Angehörigen von Gesundheitsberufen oder unmittelbar über das in Artikel 106 Absatz 1 genannte nationale Meldesystem zu melden, wobei die zur Verfügung stehenden unterschiedlichen Arten der Meldung (Meldung auf elektronischem Weg, auf dem Postweg oder sonstigen Wegen) gemäß Artikel 106 Absatz 1 Unterabsatz 2 anzugeben 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.

Artikel 65

Inhalt der Kennzeichnungsangaben

(1) Mit Ausnahme der in Artikel 66 Absätze 2 und 3 genannten Verpackungen, muss die äußere Umhüllung von Arzneimitteln oder, wenn es keine äußere Umhüllung gibt, die Primärverpackung die in Anhang IV aufgeführten Kennzeichnungsangaben enthalten.

(2) Die Kommission ist befugt, gemäß Artikel 215 delegierte Rechtsakte zu erlassen, um

a) die Liste der Kennzeichnungsangaben in Anhang IV zu ändern, um dem wissenschaftlichen Fortschritt oder den Bedürfnissen der Patienten Rechnung zu tragen;

b) Anhang IV durch die Festlegung einer reduzierten Liste verpflichtender Kennzeichnungsangaben zu ergänzen, die auf der äußeren Umhüllung von mehrsprachigen Verpackungen anzubringen sind.

Artikel 66

Kennzeichnung von Blisterverpackungen oder kleinen Primärverpackungen

(1) Andere als die in den Absätzen 2 und 3 genannten Primärverpackungen müssen die in Anhang IV genannten Angaben aufweisen.

(2) Primärverpackungen in Form einer Blisterverpackung, die sich in einer äußeren Umhüllung befinden, die den Vorschriften gemäß den Artikeln 65 und 73 entspricht, müssen mindestens folgende Angaben aufweisen:

a) Name des Arzneimittels;

b) Name des Zulassungsinhabers;

c) Verfalldatum;

d) Nummer der Herstellungscharge.

(3) Kleine Primärverpackungen, auf denen die in den Artikeln 65 und 73 genannten Angaben nicht möglich sind, müssen mindestens folgende Kennzeichnungsangaben aufweisen:

a) Name des Arzneimittels und erforderlichenfalls Verabreichungsweg;

b) Art der Verabreichung;

c) Verfalldatum;

d) Nummer der Herstellungscharge;

e) Inhalt nach Gewicht, Volumen oder Einheiten.

Artikel 67

Sicherheitsmerkmale

(1) Verschreibungspflichtige Arzneimittel tragen die in Anhang IV genannten Sicherheitsmerkmale, außer sie wurden nach dem Verfahren gemäß Absatz 2 Unterabsatz 2 Buchstabe b in eine Liste aufgenommen.

Nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel brauchen die in Anhang IV genannten Sicherheitsmerkmale nicht zu tragen, außer sie wurden nach dem Verfahren gemäß Absatz 2 Unterabsatz 2 Buchstabe b ausnahmsweise in eine Liste aufgenommen.

(2) Die Kommission erlässt gemäß Artikel 215 delegierte Rechtsakte zur Ergänzung des Anhangs IV durch Festlegung detaillierter Vorschriften für die Sicherheitsmerkmale.

In diesen delegierten Rechtsakten wird Folgendes festgelegt:

a) die Eigenschaften und technischen Spezifikationen des individuellen Erkennungsmerkmals für die Sicherheitsmerkmale nach Anhang IV, das die Überprüfung der Echtheit von Arzneimitteln und die Identifikation von Einzelpackungen ermöglicht;

b) die Listen der Arzneimittel oder Arzneimittelkategorien, die die in Anhang IV genannten Sicherheitsmerkmale im Fall verschreibungspflichtiger Arzneimittel nicht zu tragen brauchen und im Fall nicht verschreibungspflichtiger Arzneimittel tragen müssen;

c) die Verfahren zur Meldung an die Kommission gemäß Absatz 4 und ein schnelles Verfahren zur Bewertung und zur Entscheidung über diese Meldungen für die Zwecke der Anwendung des Buchstaben b;

d) die Modalitäten der Überprüfung der Sicherheitsmerkmale nach Anhang IV durch die Hersteller, die Großhändler, die Apotheker, die natürlichen oder juristischen Personen, die zur Abgabe von Arzneimitteln an die Öffentlichkeit ermächtigt oder befugt sind, und die zuständigen Behörden;

e) Bestimmungen über die Einrichtung, die Verwaltung und die Zugänglichkeit des Datenspeicher- und -abrufsystems, in dem die Informationen über die Sicherheitsmerkmale bereitzuhalten sind, die die Überprüfung der Echtheit und die Identifizierung von Arzneimitteln, wie in Anhang IV vorgesehen, ermöglichen.

Die in Unterabsatz 2 Buchstabe b genannten Listen werden unter Berücksichtigung des Fälschungsrisikos im Zusammenhang mit den betreffenden Arzneimitteln oder Arzneimittelkategorien erstellt. Hierzu werden mindestens die folgenden Kriterien angewandt:

a) Preis und Absatzvolumen des Arzneimittels;

b) Anzahl und Häufigkeit der in der Vergangenheit gemeldeten Fälle von gefälschten Arzneimitteln in der Union und in Drittländern und Entwicklung der Anzahl und Häufigkeit derartiger Fälle bis zum gegenwärtigen Zeitpunkt;

c) spezifische Merkmale der betreffenden Arzneimittel;

d) Schweregrad der zu behandelnden Erkrankungen;

e) sonstige mögliche Gefahren für die öffentliche Gesundheit.

Die Modalitäten nach Unterabsatz 2 Buchstabe d müssen die Überprüfung der Echtheit jeder gelieferten Packung der Arzneimittel ermöglichen, die die in Anhang IV genannten Sicherheitsmerkmale trägt, und den Umfang dieser Prüfung vorgeben. Bei der Festlegung dieser Modalitäten sind die besonderen Merkmale der Lieferketten in den Mitgliedstaaten zu berücksichtigen sowie die Notwendigkeit, sicherzustellen, dass die Auswirkung der Überprüfungsmaßnahmen auf bestimmte Akteure der Lieferketten verhältnismäßig ist.

Für die Zwecke von Unterabsatz 2 Buchstabe e sind die Kosten des Datenspeicher- und -abrufsystems von den Inhabern von Herstellungserlaubnissen für mit den Sicherheitsmerkmalen versehene Arzneimittel zu tragen.

(3) Beim Erlass der in Absatz 2 genannten delegierten Rechtsakte berücksichtigt die Kommission mindestens Folgendes:

a) den im Unionsrecht vorgesehenen Schutz personenbezogener Daten,

b) das legitime Interesse, vertrauliche Geschäftsinformationen zu schützen,

c) das Eigentum an den durch Verwendung der Sicherheitsmerkmale erzeugten Daten und deren Vertraulichkeit und

d) die Kostenwirksamkeit der Maßnahmen.

(4) Die zuständigen Behörden der Mitgliedstaaten melden der Kommission nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel, die nach ihrer Auffassung fälschungsgefährdet sind, und können die Kommission über Arzneimittel unterrichten, die nach ihrer Auffassung aufgrund der Kriterien gemäß Absatz 2 Unterabsatz 2 Buchstabe b nicht fälschungsgefährdet sind.

(5) Die Mitgliedstaaten können den Anwendungsbereich des in Anhang IV genannten individuellen Erkennungsmerkmals für die Zwecke der Kostenerstattung oder der Pharmakovigilanz auf jedes verschreibungspflichtige oder erstattungsfähige Arzneimittel ausdehnen.

(6) Die Mitgliedstaaten können die Informationen, die das in Absatz 2 Unterabsatz 2 Buchstabe e genannte Datenspeicher- und -abrufsystem enthält, für die Zwecke der Kostenerstattung, der Pharmakovigilanz, der Pharmako-Epidemiologie oder der Verlängerung des Datenschutzes für die Markteinführung nutzen.

(7) Die Mitgliedstaaten können die Anwendung der in Anhang IV genannten Vorrichtung gegen Manipulation für die Zwecke der Sicherheit der Patienten auf andere Arzneimittel ausdehnen.

Artikel 68

Kennzeichnung und Packungsbeilage für Radionuklide und Radiopharmazeutika

(1) Zusätzlich zu den Vorschriften dieses Kapitels werden die äußere Umhüllung und das Behältnis von Arzneimitteln, die Radionuklide enthalten, gemäß den Bestimmungen der Internationalen Atomenergieorganisation für den sicheren Transport radioaktiver Stoffe gekennzeichnet. Die Kennzeichnung muss ferner den Bestimmungen der Absätze 2 und 3 entsprechen.

(2) Das Zeichen auf der Abschirmung muss die Angaben gemäß Artikel 65 enthalten. Außerdem erklärt das Zeichen auf der Abschirmung die auf den Phiolen verwendete Kodierung im Klartext und gibt gegebenenfalls die Radioaktivitätsmenge pro Dosis oder pro Phiole zu einem gegebenen Zeitpunkt und Datum und die Zahl der Kapseln oder bei Flüssigkeiten die Menge in Milliliter in dem Behältnis an.

(3) Auf der Phiole sind die nachstehenden Angaben aufzuführen:

a) Name oder Codes des Arzneimittels mit der Bezeichnung oder der chemischen Formel des Radionuklids;

b) Chargennummer und Verfalldatum;

c) internationales Zeichen für Radioaktivität;

d) Name und Anschrift des Herstellers;

e) Menge der Radioaktivität gemäß Absatz 2.

(4) Die zuständige Behörde überprüft, dass der Verpackung von radioaktiven Arzneimitteln, Radionuklidgeneratoren, Radionuklidkits oder Radionuklidvorstufen eine detaillierte Packungsbeilage zur Information des Verwenders beiliegt. Der Text dieser Packungsbeilage wird im Einklang mit Artikel 64 Absatz 1 erstellt. In der Packungsbeilage werden ferner alle Vorsichtsmaßnahmen aufgeführt, die der Verwender und der Patient während der Zubereitung und Verabreichung des Arzneimittels zu ergreifen haben, sowie besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Entsorgung des Transportbehälters und seines nicht verwendeten Inhalts.

Artikel 69

Besondere Informationsanforderungen an antimikrobielle Mittel

(1) Der Zulassungsinhaber stellt sicher, dass für Angehörige der Gesundheitsberufe Schulungsmaterial zur sachgemäßen Verwendung von Diagnoseinstrumenten, Tests oder anderen diagnostischen Verfahren betreffend gegen antimikrobielle Mittel resistente Krankheitserreger mit Informationen über die Anwendung des antimikrobiellen Mittels – auch über Arzneimittelvertreter gemäß Artikel 175 Absatz 1 Buchstabe c – zur Verfügung gestellt wird.

(2) Der Zulassungsinhaber fügt der Verpackung antimikrobieller Mittel ein Dokument (im Folgenden „Sensibilisierungskarte“) bei, das spezifische Informationen über das betreffende Arzneimittel enthält und dem Patienten zusätzlich zur Packungsbeilage Informationen über die Resistenzen gegen antimikrobielle Mittel sowie den umsichtigen Einsatz und die sachgerechte Entsorgung antimikrobieller Mittel bietet.

Die Mitgliedstaaten können beschließen, dass die Sensibilisierungskarte auf Papier, in elektronischem Format oder auf beiden Wegen zur Verfügung gestellt wird. Ist dies in einem Mitgliedstaat nicht eigens geregelt, so wird die Verpackung eines antimikrobiellen Mittels mit einer Sensibilisierungskarte in Papierform versehen.

(3) Der Text der Sensibilisierungskarte wird im Einklang mit Anhang VI formuliert.

Artikel 70

Lesbarkeit

Die Packungsbeilage und die Angaben auf der Kennzeichnung gemäß diesem Kapitel müssen gut lesbar, klar verständlich und unauslöschlich sein.

Artikel 71

Zugang für Menschen mit Behinderungen

Der Name des Arzneimittels muss zusätzlich in Braille-Schrift auf der Verpackung angegeben sein. Der Zulassungsinhaber stellt sicher, dass die Packungsbeilage gemäß Artikel 63 auf Nachfrage von Patientenorganisationen in Formaten verfügbar ist, die für Menschen mit Behinderungen, einschließlich blinder und sehbehinderter Personen, geeignet sind.

Artikel 72

Kennzeichnungsanforderungen der Mitgliedstaaten

(1) Abweichend von Artikel 77 können die Mitgliedstaaten verlangen, dass auf bestimmte Kennzeichnungsmodalitäten zurückgegriffen wird, die es ermöglichen, Folgendes festzustellen:

a) Preis des Arzneimittels;

b) Bedingungen für die Erstattung durch die für die soziale Sicherheit zuständigen Stellen;

c) rechtlicher Status betreffend die Abgabe an den Patienten gemäß Kapitel IV;

d) Echtheit und Identifizierung des Arzneimittels nach Maßgabe von Artikel 67 Absatz 5.

(2) Bei Arzneimitteln, für die eine zentralisierte Zulassung gemäß Artikel 5 erteilt wurde, halten sich die Mitgliedstaaten bei der Anwendung dieses Artikels an die ausführlichen Leitlinien gemäß Artikel 77.

Artikel 73

Zeichen und Piktogramme

Die äußere Umhüllung und die Packungsbeilage können zur Veranschaulichung einiger der in Artikel 64 Absatz 1 und Artikel 65 aufgeführten Informationen Zeichen oder Piktogramme sowie weitere mit der Fachinformation des Arzneimittels zu vereinbarende Informationen enthalten, die für den Patienten wichtig sind; nicht zulässig sind Angaben, die Werbecharakter haben können.

Artikel 74

Sprachenbezogene Anforderungen

(1) Die Angaben nach den Artikeln 64 und 65 hinsichtlich der Kennzeichnung sind in einer Amtssprache bzw. in Amtssprachen des Mitgliedstaats abzufassen, in dem das Arzneimittel in Verkehr gebracht wird, wie von diesem Mitgliedstaat für die Zwecke dieser Richtlinie festgelegt.

(2) Absatz 1 steht dem nicht entgegen, dass diese Angaben auch in mehreren Sprachen abgefasst sein können, sofern in allen verwendeten Sprachen dieselben Angaben gemacht werden.

(3) Die Packungsbeilage ist gut lesbar in einer Amtssprache bzw. in Amtssprachen des Mitgliedstaats abzufassen, in dem das Arzneimittel in Verkehr gebracht wird, wie von diesem Mitgliedstaat für die Zwecke dieser Richtlinie festgelegt.

(4) Die zuständigen Behörden des Mitgliedstaates können zudem eine vollständige oder partielle Ausnahme von der Verpflichtung gewähren, dass die Kennzeichnung und die Packungsbeilage in einer Amtssprache bzw. in Amtssprachen des Mitgliedstaats abzufassen sind, in dem das Arzneimittel in Verkehr gebracht wird, wie von diesem Mitgliedstaat für die Zwecke dieser Richtlinie festgelegt. Für die Zwecke mehrsprachiger Verpackungen können die Mitgliedstaaten zulassen, dass in der Kennzeichnung und der Packungsbeilage eine Amtssprache der Union verwendet wird, die in den Mitgliedstaaten, in denen die mehrsprachige Verpackung in Verkehr gebracht wird, gemeinhin verstanden wird.

Artikel 75

Ausnahmeregelungen der Mitgliedstaaten bezüglich der Anforderungen an die Kennzeichnung und die Packungsbeilage

Vorbehaltlich der Maßnahmen, die sie zum Schutz der öffentlichen Gesundheit für erforderlich halten, können die zuständigen Behörden der Mitgliedstaaten in folgenden Fällen Ausnahmen von der Verpflichtung gewähren, dass die in den Artikeln 64 und 65 vorgeschriebenen Angaben in der Kennzeichnung und der Packungsbeilage erscheinen müssen:

a) wenn das Arzneimittel nicht dazu bestimmt ist, direkt an den Patienten abgegeben zu werden;

b) wenn bei dem Arzneimittel Verfügbarkeitsprobleme bestehen;

c) wenn aufgrund der Größe der Verpackung oder der Packungsbeilage oder bei mehrsprachigen Packungen oder Packungsbeilagen Platzmangel besteht;

d) bei einer gesundheitlichen Notlage;

e) zur Erleichterung des Zugangs zu Arzneimitteln in Mitgliedstaaten.

Artikel 76

Billigung der in der Kennzeichnung und der Packungsbeilage enthaltenen Informationen

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

(2) Die zuständigen Behörden verweigern die Zulassung des Arzneimittels, wenn die Kennzeichnung oder die Packungsbeilage nicht mit den Vorschriften dieses Kapitels und den Angaben in der Fachinformation übereinstimmt.

(3) Jede geplante Änderung eines unter dieses Kapitel fallenden Aspekts der Kennzeichnung oder der Packungsbeilage, die nicht mit der Fachinformation verknüpft ist, ist den für die Zulassung zuständigen Behörden vorzulegen. Haben die zuständigen Behörden binnen 90 Tagen nach Vorlage des Antrags keine Einwände gegen die geplante Änderung vorgebracht, so kann der Antragsteller die Änderungen vornehmen.

(4) Die Tatsache, dass die zuständige Behörde die Zulassung eines Arzneimittels nach Absatz 2 nicht verweigert oder eine Änderung der Kennzeichnung oder der Packungsbeilage nach Absatz 3 nicht abgelehnt hat, hat keinen Einfluss auf die allgemeine Haftung des Herstellers und gegebenenfalls des Zulassungsinhabers.

Artikel 77

Leitlinien zu den Kennzeichnungsangaben

Die Kommission formuliert und veröffentlicht im Benehmen 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 Kennzeichnung und auf der Packungsbeilage;

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

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

f) die harmonisierten Durchführungsbestimmungen zu Artikel 72.

Artikel 78

Inverkehrbringen gekennzeichneter Arzneimittel

Die Mitgliedstaaten dürfen das Inverkehrbringen von Arzneimitteln in ihrem Hoheitsgebiet nicht aus Gründen, die mit der Kennzeichnung oder der Packungsbeilage zusammenhängen, untersagen oder verhindern, sofern diese mit den Vorschriften dieses Kapitels übereinstimmen.

Artikel 79

Nichteinhaltung der Anforderungen an die Kennzeichnung und die Packungsbeilage

Bei Nichteinhaltung der Vorschriften dieses Kapitels können die zuständigen Behörden der Mitgliedstaaten nach einer erfolglosen Abmahnung des betroffenen Zulassungsinhabers die Zulassung aussetzen, bis die Kennzeichnung und die Packungsbeilage des betreffenden Arzneimittels mit den Vorschriften dieses Kapitels in Einklang gebracht worden sind.

KAPITEL VII
Rechtlicher Schutz, medizinische Versorgungslücken und Vergünstigungen für Kinderarzneimittel

Artikel 80

Rechtlicher Datenschutz und Marktschutz

(1) Andere Antragsteller dürfen während des gemäß Artikel 81 festgelegten Zeitraums (im Folgenden „rechtliche Datenschutzfrist“) nicht auf die in Anhang I genannten Daten, die ursprünglich im Hinblick auf die Erteilung einer Zulassung vorgelegt wurden, für eine spätere Zulassung Bezug nehmen.

(2) Ein Arzneimittel, das Gegenstand einer späteren Zulassung gemäß Absatz 1 ist, darf während eines Zeitraums von zwei Jahren nach Ablauf der in Artikel 81 genannten einschlägigen rechtlichen Datenschutzfristen nicht in Verkehr gebracht werden.

(3) Abweichend von Absatz 1 kann der betreffende Zulassungsinhaber dem Antragsteller einer anderen Zulassung gemäß Artikel 14 eine Bescheinigung über den Zugang zu seinen nach Anhang I vorgelegten Daten ausstellen.

(4) Abweichend von den Absätzen 1 und 2 werden in Fällen, in denen einer Partei von einer zuständigen Behörde in der Union eine Zwangslizenz zur Bewältigung einer gesundheitlichen Notlage erteilt wurde, der Datenschutz und der Marktschutz in Bezug auf diese Partei in dem für die Zwangslizenz erforderlichen Maße und während der Laufzeit der Zwangslizenz ausgesetzt.

(5) Die Datenschutzfrist gemäß Absatz 1 gilt auch in Mitgliedstaaten, in denen das Arzneimittel nicht oder nicht mehr zugelassen ist.

Artikel 81

Rechtliche Datenschutzfristen

(1) Die rechtliche Datenschutzfrist beträgt sechs Jahre ab dem Datum, an dem die Zulassung des Arzneimittels gemäß Artikel 6 Absatz 2 erteilt wurde. Bei Zulassungen, die zu derselben Gesamtzulassung gehören, beginnt die Datenschutzfrist an dem Datum, an dem die Erstzulassung in der Union erteilt wurde.

(2) Vorbehaltlich einer wissenschaftlichen Beurteilung durch die jeweils zuständige Behörde wird die in Absatz 1 genannte Datenschutzfrist verlängert um:

a) 24 Monate, wenn der Zulassungsinhaber nachweist, dass die in Artikel 82 Absatz 1 genannten Bedingungen innerhalb von zwei Jahren, gerechnet ab dem Datum der Erteilung der Zulassung, erfüllt sind oder innerhalb von drei Jahren, gerechnet ab diesem Datum, in Bezug auf einen der folgenden Akteure erfüllt sind:

   i) KMU im Sinne der Empfehlung 2003/361/EG der Kommission;

   ii) Einrichtungen, die keiner Wirtschaftstätigkeit nachgehen (im Folgenden „Einrichtungen ohne Erwerbszweck“); und

   iii) Unternehmen, die zum Zeitpunkt der Erteilung einer Zulassung über höchstens fünf zentralisierte Zulassungen für das betreffende Unternehmen oder – im Fall eines zu einer Gruppe gehörenden Unternehmens – für die Gruppe, zu der es gehört, seit Gründung des Unternehmens oder seit Gründung der Gruppe, je nachdem, welcher Zeitpunkt früher liegt, verfügen;

b) sechs Monate, wenn der Antragsteller bei Stellung des Antrags auf Erstzulassung nachweist, dass das Arzneimittel eine medizinischen Versorgungslücke gemäß Artikel 83 schließt;

c) sechs Monate bei Arzneimitteln, die einen neuen Wirkstoff enthalten, wenn bei den klinischen Prüfungen zur Stützung des Antrags auf Erstzulassung ein relevantes und evidenzbasiertes Vergleichspräparat im Einklang mit der wissenschaftlichen Beratung der Agentur verwendet wird;

d) zwölf Monate, wenn der Zulassungsinhaber während der Datenschutzfrist eine Zulassung für eine zusätzliche therapeutische Indikation erhält, für die der Zulassungsinhaber anhand unterstützender Daten einen signifikanten klinischen Nutzen im Vergleich zu bestehenden Therapien nachgewiesen hat.

Im Falle einer gemäß Artikel 19 der [überarbeiteten Verordnung (EG) Nr. 726/2004] erteilten bedingten Zulassung gilt die in Unterabsatz 1 Buchstabe b genannte Verlängerung nur, wenn für das Arzneimittel innerhalb von vier Jahren nach Erteilung der bedingten Zulassung eine Zulassung gemäß Artikel 19 Absatz 7 der [überarbeiteten Verordnung (EG) Nr. 726/2004] erteilt wurde.

Die in Unterabsatz 1 Buchstabe d genannte Verlängerung kann nur einmal gewährt werden.

(3) Die Agentur legt die in Absatz 2 Buchstabe c genannten wissenschaftlichen Leitlinien zu den Kriterien für den Vorschlag eines Vergleichspräparats für eine klinische Prüfung fest und berücksichtigt dabei die Ergebnisse der Konsultation der Kommission und der Behörden oder Stellen, die an dem Konsultationsverfahren gemäß Artikel 162 der [überarbeiteten Verordnung (EG) Nr. 726/2004] beteiligt sind.

Artikel 82

Verlängerung der Datenschutzfrist für in Mitgliedstaaten abgegebene Arzneimittel

(1) Die Verlängerung der Datenschutzfrist gemäß Artikel 81 Absatz 2 Unterabsatz 1 Buchstabe a wird für Arzneimittel nur dann gewährt, wenn diese in einer ausreichenden Menge und in den Aufmachungen, die erforderlich sind, um den Bedarf der Patienten in den Mitgliedstaaten zu decken, in denen die Zulassung gültig ist, freigegeben und kontinuierlich in die Lieferkette eingespeist werden.

Die Verlängerung gemäß Unterabsatz 1 gilt für Arzneimittel, für die eine zentralisierte Zulassung gemäß Artikel 5 erteilt oder für die eine nationale Zulassung im dezentralisierten Verfahren gemäß Kapitel III Abschnitt 3 erteilt wurde.

(2) Um eine Verlängerung gemäß Artikel 81 Absatz 2 Unterabsatz 1 Buchstabe a zu erhalten, beantragt der Zulassungsinhaber eine Änderung der betreffenden Zulassung.

Der Antrag auf Änderung ist zwischen 34 und 36 Monate nach dem Zeitpunkt der Erteilung der Erstzulassung oder bei Akteuren gemäß Artikel 81 Absatz 2 Unterabsatz 1 Buchstabe a zwischen 46 und 48 Monate nach diesem Datum zu stellen.

Der Antrag auf Änderung muss Unterlagen aus den Mitgliedstaaten, in denen die Zulassung gültig ist, enthalten. Mit diesen Unterlagen

a) wird bestätigt, dass die in Absatz 1 genannten Bedingungen im jeweiligen Hoheitsgebiet erfüllt sind, oder

b) geht eine Freistellung von den in Absatz 1 genannten Bedingungen im jeweiligen Hoheitsgebiet für die Zwecke der Verlängerung einher.

Positive Entscheidungen gemäß den Artikeln 2 und 6 der Richtlinie 89/105/EWG des Rates[37] gelten als einer Bestätigung gemäß Unterabsatz 3 Buchstabe a gleichwertig.

(3) Um die in Absatz 2 Unterabsatz 3 genannten Unterlagen zu erhalten, stellt der Zulassungsinhaber einen Antrag bei dem betreffenden Mitgliedstaat. Innerhalb von 60 Tagen nach dem Antrag des Zulassungsinhabers stellt der Mitgliedstaat eine Bestätigung über die Erfüllung der Bedingungen oder eine mit Gründen versehene Feststellung der Nichterfüllung aus oder übermittelt alternativ eine Erklärung, dass keine Einwände gegen eine Verlängerung der Datenschutzfrist gemäß diesem Artikel bestehen.

(4) In Fällen, in denen ein Mitgliedstaat den Antrag des Zulassungsinhabers nicht innerhalb der in Absatz 3 genannten Frist beantwortet hat, gilt die Erklärung, dass keine Einwände bestehen, als gegeben.

Für Arzneimittel, für die eine zentralisierte Zulassung erteilt wurde, ändert die Kommission die Zulassung gemäß Artikel 47 der [überarbeiteten Verordnung (EG) Nr. 726/2004], um die Datenschutzfrist zu verlängern. Für Arzneimittel, für die eine Zulassung im dezentralisierten Verfahren erteilt wurde, ändern die zuständigen Behörden der Mitgliedstaaten die Zulassung gemäß Artikel 92, um die Datenschutzfrist zu verlängern.

(5) Die Vertreter der Mitgliedstaaten können die Kommission ersuchen, Fragen im Zusammenhang mit der praktischen Anwendung dieses Artikels in dem durch den Beschluss 75/320/EWG des Rates[38] eingesetzten Ausschuss (im Folgenden „Pharmazeutischer Ausschuss“) zu erörtern. Die Kommission kann, falls erforderlich, Stellen, die für die Bewertung von Gesundheitstechnologien gemäß der Verordnung (EU) 2021/2282 zuständig sind, oder nationale Stellen, die für die Preisfestsetzung und Kostenerstattung zuständig sind, zur Teilnahme an den Beratungen des Pharmazeutischen Ausschusses einladen.

(6) Die Kommission kann auf der Grundlage der Erfahrungen der Mitgliedstaaten und der einschlägigen Interessenträger Durchführungsmaßnahmen zu den in diesem Artikel beschriebenen Verfahrensaspekten und zu den in Absatz 1 genannten Bedingungen erlassen. Diese Durchführungsrechtsakte werden nach dem in Artikel 214 Absatz 2 genannten Verfahren angenommen.

Artikel 83

Arzneimittel, die eine medizinische Versorgungslücke schließen

(1) Ein Arzneimittel gilt als Arzneimittel, das eine medizinische Versorgungslücke schließt, wenn sich mindestens eine seiner therapeutischen Indikationen auf eine lebensbedrohende oder zu schwerer Invalidität führende Krankheit bezieht und die folgenden Bedingungen erfüllt sind:

a) Es gibt kein Arzneimittel, das in der Union für eine solche Krankheit zugelassen ist, oder die Krankheit ist trotz in der Union für sie zugelassener

[37] Richtlinie 89/105/EWG des Rates vom 21. Dezember 1988 betreffend die Transparenz von Maßnahmen zur Regelung der Preisfestsetzung bei Arzneimitteln für den menschlichen Gebrauch und ihre Einbeziehung in die staatlichen Krankenversicherungssysteme (ABl. L 40 vom 11.2.1989, S. 8).

[38] Beschluss des Rates vom 20. Mai 1975 betreffend die Einsetzung eines Pharmazeutischen Ausschusses (ABl. L 147 vom 9.6.1975, S. 23).

Arzneimittel nach wie vor mit einer hohen Morbidität oder Mortalität verbunden;

b) die Anwendung des Arzneimittels führt für die betreffende Patientenpopulation zu einer signifikanten Verringerung der mit der Krankheit einhergehenden Morbidität oder Mortalität.

(2) Für seltene Leiden ausgewiesene Arzneimittel gemäß Artikel 67 der [überarbeiteten Verordnung (EG) Nr. 726/2004] gelten als Arzneimittel zur Schließung einer medizinischen Versorgungslücke.

(3) Nimmt die Agentur wissenschaftliche Leitlinien für die Anwendung dieses Artikels an, konsultiert sie die Kommission und die in Artikel 162 der [überarbeiteten Verordnung (EG) Nr. 726/2004] genannten Behörden oder Stellen.

Artikel 84

Datenschutz bei Drug Repurposing

(1) Für ein Arzneimittel wird in Bezug auf eine neue therapeutische Indikation, die zuvor nicht in der Union zugelassen war, eine rechtliche Datenschutzfrist von vier Jahren gewährt, sofern

a) hinsichtlich der therapeutischen Indikation geeignete nichtklinische oder klinische Studien durchgeführt wurden, die belegen, dass sie von erheblichem klinischen Nutzen ist, und

b) das Arzneimittel gemäß den Artikeln 9 bis 12 zugelassen wurde und zuvor nicht in den Genuss des Datenschutzes gekommen ist oder seit der Erteilung der Erstzulassung des betreffenden Arzneimittels 25 Jahre vergangen sind.

(2) Die in Absatz 1 genannte Datenschutzfrist kann für ein bestimmtes Arzneimittel nur einmal gewährt werden.

(3) Während der in Absatz 1 genannten Datenschutzfrist ist in der Zulassung anzugeben, dass es sich bei dem Arzneimittel um ein in der Union bereits zugelassenes Arzneimittel handelt, für das eine zusätzliche therapeutische Indikation zugelassen wurde.

Artikel 85

Ausnahmeregelung hinsichtlich des Schutzes der Rechte des geistigen Eigentums

Patentrechte oder ergänzende Schutzzertifikate nach der [Verordnung (EG) Nr. 469/2009 – OP bitte Verweis durch das neue Instrument nach dessen Erlass ersetzen] gelten als nicht verletzt, wenn ein Referenzarzneimittel für folgende Zwecke verwendet wird:

a) Studien, Prüfungen und andere Tätigkeiten zur Generierung von Daten für einen Antrag auf:

i) eine Zulassung von Generika, Biosimilars, Hybridarzneimitteln oder biohybriden Arzneimitteln und spätere Änderungen;

ii) eine Bewertung von Gesundheitstechnologien im Sinne der Verordnung (EU) 2021/2282;

iii) Preisfestsetzung und Erstattung.

b) Tätigkeiten, die ausschließlich für die unter Buchstabe a genannten Zwecke durchgeführt werden und die die Stellung eines Zulassungsantrags und das Angebot, die Herstellung, den Verkauf, die Lieferung, die Lagerung, die Einfuhr, die Anwendung und den Ankauf von patentierten Arzneimitteln oder Verfahren, auch durch Drittlieferanten und -dienstleister, umfassen können.

Diese Ausnahme erstreckt sich nicht auf das Inverkehrbringen von Arzneimitteln, die sich aus diesen Tätigkeiten ergeben.

Artikel 86

Vergünstigungen für Kinderarzneimittel

(1) Enthält ein Zulassungsantrag die Ergebnisse aller Studien, die im Einklang mit einem gebilligten pädiatrischen Prüfkonzept durchgeführt wurden, so hat der Inhaber des Patents oder des ergänzenden Schutzzertifikats Anspruch auf eine sechsmonatige Verlängerung der in Artikel 13 Absätze 1 und 2 der [Verordnung (EG) Nr. 469/2009 – OP bitte Verweis durch ein neues Instrument nach dessen Erlass ersetzen] genannten Frist.

Unterabsatz 1 gilt auch, wenn die Ausführung des gebilligten pädiatrischen Prüfkonzepts nicht zur Zulassung einer pädiatrischen Indikation führt, die Studienergebnisse jedoch in der Fachinformation und gegebenenfalls in der Packungsbeilage des betreffenden Arzneimittels wiedergegeben werden.

(2) Die Aufnahme der in Artikel 49 Absatz 2 dieser Richtlinie oder in Artikel 90 Absatz 2 der [überarbeiteten Verordnung (EG) Nr. 726/2004] genannten Erklärung in eine Zulassung dient der Anwendung von Absatz 1.

(3) Bei Anwendung der Verfahren gemäß Kapitel III Abschnitte 3 und 4 wird die sechsmonatige Verlängerung der Frist nach Absatz 1 nur dann gewährt, wenn das Arzneimittel in allen Mitgliedstaaten zugelassen ist.

(4) Führt ein Antrag auf neue therapeutische Indikationen – einschließlich pädiatrischer Indikationen, neuer Darreichungsformen, neuer Stärken und neuer Verabreichungswege zugelassener Arzneimittel, die entweder durch ein ergänzendes Schutzzertifikat gemäß der [Verordnung (EG) Nr. 469/2009 – OP bitte Verweis durch das neue Instrument nach dessen Erlass ersetzen] oder durch ein Patent geschützt sind, das für die Erteilung des ergänzenden Schutzzertifikats in Frage kommt – zur Zulassung einer neuen pädiatrischen Indikation, gelten die Absätze 1, 2 und 3 nicht, wenn der Antragsteller gemäß Artikel 81 Absatz 2 Unterabsatz 1 Buchstabe d eine einjährige Verlängerung der Schutzfrist für das Inverkehrbringen des betreffenden Arzneimittels mit der Begründung beantragt und erhält, dass diese neue pädiatrische Indikation einen signifikanten klinischen Nutzen im Vergleich zu bestehenden Therapien mit sich bringt.

Kapitel VIII
Maßnahmen nach der Zulassung

Artikel 87

Vorgeschriebene Studien nach der Zulassung

(1) Nach Erteilung der Zulassung kann die zuständige Behörde des Mitgliedstaats dem Zulassungsinhaber die Verpflichtung auferlegen,

a) dass er eine Unbedenklichkeitsstudie nach der Zulassung durchführt, falls Bedenken hinsichtlich der Risiken eines zugelassenen Arzneimittels bestehen. Betreffen dieselben Bedenken mehr als ein Arzneimittel, legt die zuständige Behörde des Mitgliedstaats nach Konsultation des Ausschusses für Risikobewertung im Bereich der Pharmakovigilanz den betroffenen Zulassungsinhabern nahe, eine gemeinsame Umweltverträglichkeitsprüfung nach der Zulassung durchzuführen;

b) dass er eine Wirksamkeitsstudie nach der Zulassung durchführt, wenn Erkenntnisse über die Krankheit oder die klinische Methodik darauf hindeuten, dass frühere Bewertungen der Wirksamkeit möglicherweise erheblich korrigiert werden müssen. Die Verpflichtung, diese Wirksamkeitsstudie nach der Zulassung durchzuführen, muss auf den gemäß Artikel 88 erlassenen delegierten Rechtsakten aufbauen und den wissenschaftlichen Leitlinien gemäß Artikel 123 Rechnung tragen;

c) dass er eine Umweltverträglichkeitsprüfung nach der Zulassung durchführt und Überwachungsdaten oder Informationen über die Verwendung erhebt, wenn Bedenken hinsichtlich der Risiken für die Umwelt oder die öffentliche Gesundheit, einschließlich antimikrobieller Resistenzen, durch ein zugelassenes Arzneimittel oder einen ähnlichen Wirkstoff bestehen.

Betreffen dieselben Bedenken mehr als ein Arzneimittel, legt die zuständige Behörde des Mitgliedstaats nach Konsultation der Agentur den betroffenen Zulassungsinhabern nahe, eine gemeinsame Umweltverträglichkeitsprüfungsstudie nach der Zulassung durchzuführen.

Die Auferlegung einer solchen Verpflichtung ist hinreichend zu begründen und erfolgt schriftlich; dabei müssen die Ziele der Studie sowie ein Zeitrahmen für ihre Vorlage und ihre Durchführung vorgegeben werden.

(2) Die zuständige Behörde des Mitgliedstaats räumt dem Zulassungsinhaber die Möglichkeit ein, innerhalb einer von ihr gesetzten Frist schriftlich zu der Auferlegung der Verpflichtung Stellung zu nehmen, wenn er dies innerhalb von 30 Tagen nach Erhalt der schriftlichen Mitteilung der Verpflichtung beantragt.

(3) Auf der Grundlage der schriftlichen Stellungnahme des Zulassungsinhabers zieht die zuständige Behörde des Mitgliedstaats die Verpflichtung zurück oder bestätigt sie. Bestätigt die zuständige Behörde des Mitgliedstaats die Verpflichtung, so wird die Zulassung geändert und die Verpflichtung als Bedingung darin aufgenommen, und das Risikomanagementsystem wird gegebenenfalls entsprechend aktualisiert.

Artikel 88

Delegierte Rechtsakte über Wirksamkeitsstudien nach der Zulassung

(1) Zur Festlegung der Situationen, in denen Wirksamkeitsstudien nach der Zulassung gemäß den Artikeln 44 und 87 vorgeschrieben werden können, kann die Kommission durch delegierte Rechtsakte gemäß Artikel 215 Maßnahmen erlassen, um die Bestimmungen der Artikel 44 und 87 zu ergänzen.

(2) Beim Erlass dieser delegierten Rechtsakte handelt die Kommission in Übereinstimmung mit den Bestimmungen dieser Richtlinie.

Artikel 89

Erfassung von Bedingungen im Zusammenhang mit Zulassungen

(1) Der Zulassungsinhaber nimmt alle Sicherheits- oder Wirksamkeitsbedingungen gemäß den Artikeln 44, 45 und 87 in das Risikomanagementsystem auf.

(2) Die Mitgliedstaaten unterrichten die Agentur über die Zulassungen, die sie unter den Bedingungen gemäß Artikel 44 und 45 erteilt haben, sowie über alle gemäß Artikel 87 auferlegten Verpflichtungen.

Artikel 90

Aktualisierung der Zulassung im Zusammenhang mit dem wissenschaftlichen und technischen Fortschritt

(1) Der Zulassungsinhaber berücksichtigt, nachdem eine Zulassung gemäß Kapitel III erteilt wurde, bezüglich der im Zulassungsantrag angegebenen Herstellungs- und Kontrollverfahren den Stand von Wissenschaft und Technik und nimmt gegebenenfalls die notwendigen Änderungen vor, um die Herstellung und Kontrolle des Arzneimittels gemäß den allgemein anerkannten wissenschaftlichen Methoden sicherzustellen.

Diese Änderungen unterliegen der Genehmigung der zuständigen Behörde des betroffenen Mitgliedstaats.

(2) Der Zulassungsinhaber teilt der zuständigen Behörde des Mitgliedstaats unverzüglich alle neuen Informationen mit, die die Änderung der Angaben oder Unterlagen gemäß den Artikeln 6, 9 bis 13, 62, 41 Absatz 5 sowie Anhang I oder Anhang II nach sich ziehen könnten.

Insbesondere teilt der Zulassungsinhaber der zuständigen Behörde des Mitgliedstaats unverzüglich alle Verbote oder Beschränkungen mit, die ihm oder einer mit ihm vertraglich verbundenen Einheit durch die zuständigen Behörden jedes Landes, in dem das Arzneimittel in Verkehr gebracht wird, auferlegt werden, sowie alle anderen neuen Informationen, die die Bewertung des Nutzens und der Risiken des betreffenden Arzneimittels beeinflussen könnten. Zu diesen Informationen gehören sowohl positive als auch negative Ergebnisse von klinischen Prüfungen oder anderen Studien, die sich nicht nur auf die in der Zulassung genannten, sondern auf alle therapeutischen Indikationen und Populationen beziehen können, sowie Angaben über eine Anwendung des Arzneimittels, die über die Bedingungen der Zulassung hinausgeht.

(3) Der Zulassungsinhaber stellt sicher, dass die Zulassungsbedingungen, einschließlich der Fachinformation, der Kennzeichnung und der Packungsbeilage, auf dem aktuellen wissenschaftlichen Kenntnisstand gehalten werden, zu dem auch die Schlussfolgerungen aus Bewertungen und die Empfehlungen gehören, die auf dem nach Artikel 104 der [überarbeiteten Verordnung (EG) Nr. 726/2004] eingerichteten europäischen Internetportal für Arzneimittel veröffentlicht werden.

(4) Die zuständige Behörde des Mitgliedstaats kann den Zulassungsinhaber jederzeit auffordern, Daten vorzulegen, die belegen, dass das Nutzen-Risiko-Verhältnis weiterhin günstig ist. Der Zulassungsinhaber hat einer solchen Anforderung stets vollständig und innerhalb der gesetzten Frist nachzukommen. Der Zulassungsinhaber hat auch vollständig und innerhalb der gesetzten Frist auf jedes Ersuchen einer

zuständigen Behörde betreffend die Umsetzung zuvor auferlegter Maßnahmen, einschließlich Maßnahmen zur Risikominimierung, zu reagieren.

(5) Die zuständige Behörde des Mitgliedstaats kann vom Zulassungsinhaber jederzeit die Vorlage einer Kopie der Pharmakovigilanz-Stammdokumentation verlangen. Der Zulassungsinhaber muss diese Kopie spätestens sieben Tage nach Erhalt der Aufforderung vorlegen.

(6) Der Zulassungsinhaber hat auch vollständig und innerhalb der gesetzten Frist auf jedes Ersuchen einer zuständigen Behörde betreffend die Umsetzung zuvor auferlegter Maßnahmen im Zusammenhang mit Risiken für die Umwelt oder die öffentliche Gesundheit, einschließlich antimikrobieller Resistenzen, zu reagieren.

Artikel 91

Aktualisierung von Risikomanagementplänen

(1) Der Inhaber der Zulassung eines in den Artikeln 9 bzw. 11 genannten Arzneimittels legt den zuständigen Behörden der betroffenen Mitgliedstaaten einen Risikomanagementplan und eine Kurzdarstellung dieses Plans vor, wenn die Zulassung des zugehörigen Referenzarzneimittels widerrufen wird, die Zulassung des in den Artikeln 9 bzw. 11genannten Arzneimittels jedoch aufrechterhalten wird.

Der Risikomanagementplan und die Kurzdarstellung dieses Plans sind den zuständigen Behörden der betroffenen Mitgliedstaaten innerhalb von 60 Tagen nach Widerruf der Zulassung des Referenzarzneimittels im Wege einer Änderung vorzulegen.

(2) Die zuständige Behörde des Mitgliedstaats kann den Inhaber der Zulassung eines in den Artikeln 9 bzw. 11 genannten Arzneimittels dazu verpflichten, einen Risikomanagementplan und eine Kurzdarstellung dieses Plans vorzulegen, wenn

a) für das Referenzarzneimittel zusätzliche Maßnahmen zur Risikominimierung auferlegt wurden oder

b) dies aus Gründen der Pharmakovigilanz gerechtfertigt ist.

(3) In dem in Absatz 2 Buchstabe a genannten Fall wird der Risikomanagementplan mit dem Risikomanagementplan für das Referenzarzneimittel abgestimmt.

(4) Die Auferlegung der in Absatz 3 genannten Verpflichtung ist in schriftlicher Form hinreichend zu begründen und dem Zulassungsinhaber mitzuteilen, wobei die Frist für die Vorlage des Risikomanagementplans und der Kurzdarstellung dieses Plans im Wege einer Änderung anzugeben ist.

Artikel 92

Änderung einer Zulassung

(1) Ein Antrag auf Änderung einer Zulassung durch den Zulassungsinhaber ist elektronisch in den von der Agentur zur Verfügung gestellten Formaten zu stellen, es sei denn, die Änderung ist eine Aktualisierung seines Datenbankeintrags durch den Zulassungsinhaber.

(2) Änderungen werden in unterschiedliche Kategorien eingeteilt, je nach dem Grad des Risikos für die öffentliche Gesundheit und dem möglichen Umfang der Auswirkungen auf Qualität, Sicherheit und Wirksamkeit des betreffenden

Arzneimittels. Diese Kategorien reichen von Änderungen der Zulassungsbedingungen mit den höchsten potenziellen Auswirkungen auf die Qualität, Sicherheit oder Wirksamkeit des Arzneimittels über Änderungen mit keinen oder geringen entsprechenden Auswirkungen bis hin zu administrativen Änderungen.

(3) Die Verfahren für die Prüfung von Anträgen auf Änderungen stehen in angemessenem Verhältnis zu dem damit verbundenen Risiko und den damit einhergehenden Auswirkungen. Diese Verfahren reichen von Verfahren, die die Umsetzung erst nach der Genehmigung auf der Grundlage einer vollständigen wissenschaftlichen Beurteilung erlauben, bis zu Verfahren, die die sofortige Umsetzung und spätere Benachrichtigung der zuständigen Behörde durch den Zulassungsinhaber erlauben. Diese Verfahren können auch die Aktualisierung seines Datenbankeintrags durch den Zulassungsinhaber umfassen.

(4) Die Kommission ist befugt, gemäß Artikel 215 delegierte Rechtsakte zu erlassen, in denen sie zur Ergänzung dieser Richtlinie Folgendes festlegt:

a) die in Absatz 2 genannten Kategorien, in die Änderungen eingeteilt werden;

b) Vorschriften über die Prüfung von Anträgen auf Änderung der Zulassungsbedingungen, einschließlich Verfahren für Aktualisierungen über eine Datenbank;

c) die Bedingungen für die Einreichung eines einzigen Antrags für mehr als eine Änderung der Bedingungen bei derselben Zulassung bzw. eines einzigen Antrags für dieselbe Änderung der Bedingungen bei mehreren Zulassungen;

d) die Ausnahmen von den Änderungsverfahren, d. h. Fälle, in denen die Aktualisierung der in Anhang I genannten Informationen direkt in der Zulassung erfolgen kann;

e) die Bedingungen und Verfahren für die Zusammenarbeit mit den zuständigen Behörden von Drittländern oder internationalen Organisationen bei der Prüfung von Anträgen auf Änderung der Zulassungsbedingungen.

Artikel 93

Änderung einer Zulassung im dezentralisierten Verfahren oder im Verfahren der gegenseitigen Anerkennung

(1) Ein Antrag des Zulassungsinhabers auf Änderung einer Zulassung, die gemäß den Bestimmungen von Kapitel III Abschnitte 3 und 4 erteilt worden ist, ist allen Mitgliedstaaten zu übermitteln, die das betreffende Arzneimittel bereits zugelassen haben. Gleiches gilt, wenn die ursprünglichen Zulassungen in getrennten Verfahren erteilt wurden.

(2) Im Falle eines der Kommission unterbreiteten Schiedsverfahrens gelten die in den Artikeln 41 und 42 festgelegten Verfahren entsprechend für die Änderungen einer Zulassung.

Artikel 94

Änderung von Zulassungen auf der Grundlage pädiatrischer Studien

(1) Auf der Grundlage einschlägiger pädiatrischer klinischer Studien, die gemäß Artikel 45 Absatz 1 der Verordnung (EG) Nr. 1901/2006 des Europäischen Parlaments und des Rates[39] eingegangen sind, können die zuständigen Behörden der Mitgliedstaaten die Zulassung des betreffenden Arzneimittels entsprechend ändern und die Fachinformation sowie die Packungsbeilage des betreffenden Arzneimittels aktualisieren. Die zuständigen Behörden tauschen Informationen über die vorgelegten Studien und gegebenenfalls über deren Auswirkungen auf betroffene Zulassungen aus.

(2) Die Tätigkeiten gemäß Absatz 1 werden innerhalb von fünf Jahren nach dem [Amt für Veröffentlichungen: bitte Datum einfügen = 18 Monate nach Inkrafttreten dieser Richtlinie] abgeschlossen.

(3) Wurde ein Arzneimittel nach den Bestimmungen des Kapitels III auf der Grundlage der gemäß Artikel 91 der [überarbeiteten Verordnung (EG) Nr. 726/2004] eingegangenen Informationen zugelassen, können die zuständigen Behörden der Mitgliedstaaten die Zulassung des betreffenden Arzneimittels entsprechend ändern und die Fachinformation sowie die Packungsbeilage aktualisieren.

(4) Die Mitgliedstaaten tauschen Informationen über die vorgelegten Studien und gegebenenfalls über deren Auswirkungen auf betroffene Zulassungen aus.

(5) Die Agentur koordiniert den Informationsaustausch.

Artikel 95

Verfahren zur Befassung im Interesse der Union

(1) Die Mitgliedstaaten oder die Kommission befassen in besonderen Fällen von Unionsinteresse den Ausschuss für Humanarzneimittel mit der Anwendung des Verfahrens nach den Artikeln 41 und 42, bevor sie über einen Antrag auf Zulassung, über die Aussetzung oder den Widerruf einer Zulassung bzw. über jede andere Änderung der Zulassung, die für erforderlich gehalten wird, entscheiden. Die Mitgliedstaaten und die Kommission tragen allen Anträgen des Antragstellers oder des Zulassungsinhabers gebührend Rechnung.

Ergibt sich eine solche Befassung aus der Bewertung der Pharmakovigilanz-Daten eines zugelassenen Arzneimittels, ist die Angelegenheit an den Ausschuss für Risikobewertung im Bereich der Pharmakovigilanz zu verweisen, und Artikel 115 Absatz 2 kann Anwendung finden. Der Ausschuss für Risikobewertung im Bereich der Pharmakovigilanz gibt nach dem Verfahren des Artikels 41 eine Empfehlung ab. Die abschließende Empfehlung wird dem Ausschuss für Humanarzneimittel oder gegebenenfalls der Koordinierungsgruppe übermittelt, und es gilt das Verfahren des Artikels 115.

Ist jedoch eines der in Artikel 114 Absatz 1 aufgeführten Kriterien erfüllt, so gilt das Verfahren nach den Artikeln 114, 115 und 116.

[39] Verordnung (EG) Nr. 1901/2006 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 12. Dezember 2006 über Kinderarzneimittel und zur Änderung der Verordnung (EWG) Nr. 1768/92, der Richtlinien 2001/20/EG und 2001/83/EG sowie der Verordnung (EG) Nr. 726/2004 (ABl. L 378 vom 27.12.2006, S. 1).

Der betreffende Mitgliedstaat oder die Kommission geben die Frage, mit der der Ausschuss befasst werden soll, deutlich an und unterrichten den Antragsteller oder den Zulassungsinhaber.

Die Mitgliedstaaten und der Antragsteller bzw. der Zulassungsinhaber übermitteln dem Ausschuss alle verfügbaren Informationen im Hinblick auf die betreffende Angelegenheit.

(2) Betrifft die Befassung des Ausschusses eine Arzneimittelgruppe oder einen therapeutischen Bereich, kann die Agentur das Verfahren auf bestimmte spezifische Teile der Zulassung beschränken.

In diesem Fall gilt Artikel 93 nur dann für diese Arzneimittel, wenn sie unter die in dem Kapitel III Abschnitte 3 und 4 genannten Verfahren für die Zulassung fallen.

Betrifft der Anwendungsbereich eines gemäß diesem Artikel eingeleiteten Verfahrens eine Arzneimittelgruppe oder einen therapeutischen Bereich, so fallen darunter auch Arzneimittel dieser Gruppe oder dieses Bereichs, für die eine zentralisierte Zulassung gilt.

(3) Unbeschadet des Absatzes 1 kann ein Mitgliedstaat, wenn zum Schutz der öffentlichen Gesundheit Sofortmaßnahmen geboten sind, bis zu einer endgültigen Entscheidung die Zulassung des betroffenen Arzneimittels zu jedem Zeitpunkt des Verfahrens aussetzen und dessen Anwendung auf seinem Hoheitsgebiet verbieten. Er hat die Kommission, die Agentur und die anderen Mitgliedstaaten spätestens am folgenden Arbeitstag über die Gründe für seine Maßnahme zu unterrichten.

(4) Betrifft der Anwendungsbereich des nach diesem Artikel eingeleiteten Verfahrens, der gemäß Absatz 2 festgelegt wird, Arzneimittel, für die eine zentralisierte Zulassung gilt, kann die Kommission, wenn zum Schutz der öffentlichen Gesundheit Sofortmaßnahmen geboten sind, bis zu einer endgültigen Entscheidung die Zulassung der betroffenen Arzneimittel zu jedem Zeitpunkt des Verfahrens aussetzen und deren Anwendung verbieten. Die Kommission hat die Agentur und die Mitgliedstaaten spätestens am folgenden Arbeitstag über die Gründe für ihre Maßnahme zu unterrichten.

Kapitel IX
Pharmakovigilanz

ABSCHNITT 1

ALLGEMEINE BESTIMMUNGEN

Artikel 96

Pharmakovigilanz-System der Mitgliedstaaten

(1) Um ihren Pharmakovigilanz-Aufgaben nachzukommen und an Pharmakovigilanz-Tätigkeiten der Union teilzunehmen, betreiben die Mitgliedstaaten ein Pharmakovigilanz-System.

Das Pharmakovigilanz-System dient dazu, Informationen über die Risiken von Arzneimitteln für die Gesundheit der Patienten oder die öffentliche Gesundheit zusammenzutragen. Diese Informationen betreffen insbesondere Nebenwirkungen

beim Menschen, die bei zulassungsgemäßer Anwendung des Arzneimittels sowie bei einer Anwendung, die über die Bedingungen der Zulassung hinausgeht, entstehen, und Nebenwirkungen in Verbindung mit beruflicher Exposition gegenüber dem Arzneimittel.

(2) Die Mitgliedstaaten müssen anhand des Pharmakovigilanz-Systems gemäß Absatz 1 sämtliche Informationen wissenschaftlich auswerten, Möglichkeiten der Risikominimierung und -vermeidung prüfen und gegebenenfalls Regulierungsmaßnahmen im Hinblick auf die Zulassung treffen. Sie führen regelmäßige Audits ihrer Pharmakovigilanz-Systeme durch und ergreifen erforderlichenfalls Korrekturmaßnahmen.

(3) Jeder Mitgliedstaat benennt eine für die Durchführung von Pharmakovigilanz-Aufgaben zuständige Behörde.

(4) Die Kommission kann die Mitgliedstaaten dazu auffordern, unter der Koordination der Agentur an der internationalen Harmonisierung und Normung technischer Maßnahmen im Bereich der Pharmakovigilanz teilzunehmen.

Artikel 97

Zuständigkeiten der Mitgliedstaaten für Pharmakovigilanz-Tätigkeiten

(1) Die Mitgliedstaaten

a) treffen alle geeigneten Maßnahmen, damit Patienten sowie Ärzte, Apotheker und andere Angehörige der Gesundheitsberufe vermutete Nebenwirkungen der zuständigen Behörde des Mitgliedstaats melden; bei der Erfüllung dieser Aufgaben können gegebenenfalls Verbraucherverbände, Patientenorganisationen und Berufsverbände der Angehörigen von Gesundheitsberufen beteiligt werden;

b) erleichtern Meldungen von Patienten, indem sie neben dem internetbasierten Meldeformat auch andere Meldeformate zur Verfügung stellen;

c) treffen alle geeigneten Maßnahmen, um genaue und überprüfbare Daten für die wissenschaftliche Auswertung von Meldungen über vermutete Nebenwirkungen zu gewinnen;

d) stellen sicher, dass wichtige Informationen über Bedenken aus dem Bereich der Pharmakovigilanz, die die Anwendung eines Arzneimittels betreffen, der Öffentlichkeit zeitnah zur Verfügung stehen, indem sie auf dem Internetportal und erforderlichenfalls auch auf andere Weise veröffentlicht werden;

e) stellen durch Anwendung von Methoden zur Informationssammlung und erforderlichenfalls durch Nachverfolgung von Meldungen vermuteter Nebenwirkungen sicher, dass alle geeigneten Maßnahmen getroffen werden, um sämtliche biologischen Arzneimittel, die in ihrem Hoheitsgebiet verschrieben, abgegeben oder verkauft werden und über deren vermutete Nebenwirkungen Berichte vorliegen, klar zu identifizieren, wobei der Name des Arzneimittels und die Nummer der Herstellungscharge genau angegeben werden sollten.

(2) Für die Zwecke von Absatz 1 Buchstaben a und e können die Mitgliedstaaten Ärzten, Apothekern und anderen Angehörigen der Gesundheitsberufe bestimmte Pflichten auferlegen.

Artikel 98

Übertragung von Pharmakovigilanz-Aufgaben durch die Mitgliedstaaten

(1) Ein Mitgliedstaat kann alle ihm im Rahmen dieses Kapitels zufallenden Aufgaben einem anderen Mitgliedstaat übertragen, falls dieser dem schriftlich zustimmt. Ein Mitgliedstaat darf nicht mehr als einen anderen Mitgliedstaat vertreten.

(2) Der die Aufgaben übertragende Mitgliedstaat unterrichtet die Kommission, die Agentur und alle anderen Mitgliedstaaten schriftlich über die Übertragung. Der übertragende Mitgliedstaat und die Agentur nachen diese Informationen öffentlich zugänglich.

Artikel 99

Pharmakovigilanz-System des Zulassungsinhabers

(1) Um ihren Pharmakovigilanz-Aufgaben nachzukommen, betreiben die Zulassungsinhaber ein Pharmakovigilanz-System, das dem in Artikel 96 Absatz 1 genannten Pharmakovigilanz-Systems des betreffenden Mitgliedstaats entspricht.

(2) Die Zulassungsinhaber sind verpflichtet, anhand des in Artikel 96 Absatz 1 genannten Pharmakovigilanz-Systems sämtliche Informationen wissenschaftlich auszuwerten, Möglichkeiten der Risikominimierung und -vermeidung zu prüfen und erforderlichenfalls geeignete Maßnahmen zu ergreifen.

(3) Die Zulassungsinhaber unterziehen ihr Pharmakovigilanz-System regelmäßigen Audits. Sie vermerken die wichtigsten Ergebnisse der Audits in ihrer Pharmakovigilanz-Stammdokumentation und stellen nach Maßgabe der Auditergebnisse sicher, dass ein geeigneter Aktionsplan zur Mängelbeseitigung ausgearbeitet und befolgt wird. Wenn die Maßnahmen zur Mängelbeseitigung vollständig durchgeführt sind, kann der Vermerk gelöscht werden.

(4) Im Rahmen ihres Pharmakovigilanz-Systems gewährleisten die Zulassungsinhaber Folgendes:

a) sie verfügen ständig und kontinuierlich über eine für die Pharmakovigilanz verantwortliche, entsprechend qualifizierte Person;

b) wie führen eine Pharmakovigilanz-Stammdokumentation und stellen diese auf Anfrage einer zuständigen Behörde zur Verfügung;

c) sie betreiben ein Risikomanagementsystem für jedes einzelne Arzneimittel;

d) wie überwachen die Ergebnisse der Maßnahmen zur Risikominimierung, die Teil des Risikomanagementplans gemäß Artikel 21 sind oder die als Bedingungen für die Zulassung gemäß den Artikeln 44 und 45 festgelegt sind, sowie alle gemäß Artikel 87 auferlegten Verpflichtungen;

e) sie nehmen Aktualisierungen des Risikomanagementsystems vor und überwachen Pharmakovigilanz-Daten, um zu ermitteln, ob es neue Risiken gibt, sich bestehende Risiken verändert haben oder sich das Nutzen-Risiko-Verhältnis von Arzneimitteln geändert hat.

(5) Die in Absatz 4 Buchstabe a genannte qualifizierte Person muss in der Union ansässig und tätig sein und ist für die Einrichtung und die Führung des Pharmakovigilanz-Systems verantwortlich. Der Zulassungsinhaber übermittelt der

zuständigen Behörde des Mitgliedstaats und der Agentur den Namen und die Kontaktangaben der qualifizierten Person.

(6) Der Zulassungsinhaber benennt auf Ersuchen der zuständigen Behörde eines Mitgliedstaats eine Kontaktperson für Pharmakovigilanz-Fragen in diesem Mitgliedstaat, die der in Absatz 4 Buchstabe a genannten qualifizierten Person Bericht erstattet.

Artikel 100

Risikomanagementsystem

(1) Abweichend von Artikel 99 Absatz 4 Buchstabe c sind die Inhaber von Zulassungen, die vor dem 21. Juli 2012 erteilt wurden, nicht verpflichtet, ein Risikomanagementsystem für jedes Arzneimittel zu betreiben.

(2) Die zuständige Behörde eines Mitgliedstaates kann dem Inhaber einer nationalen Zulassung die Verpflichtung auferlegen, ein Risikomanagementsystem gemäß Artikel 99 Absatz 4 Buchstabe c zu betreiben, wenn Bedenken bestehen, dass die Risiken das Nutzen-Risiko-Verhältnis eines zugelassenen Arzneimittels verändern können. Zu diesem Zweck verpflichtet die zuständige Behörde eines Mitgliedstaats den Zulassungsinhaber auch, einen Risikomanagementplan für das Risikomanagementsystem vorzulegen, das er für das betreffende Arzneimittel einzuführen beabsichtigt.

(3) Die in Absatz 2 genannte Verpflichtung ist hinreichend zu begründen, erfolgt schriftlich und gibt einen Zeitrahmen für die Vorlage der detaillierten Beschreibung des Risikomanagementplans vor.

(4) Die zuständige Behörde eines Mitgliedstaats räumt dem Zulassungsinhaber die Möglichkeit ein, innerhalb einer von ihr gesetzten Frist schriftlich zu der Auferlegung der Verpflichtung Stellung zu nehmen, wenn er dies innerhalb von 30 Tagen nach Erhalt der schriftlichen Mitteilung der Verpflichtung beantragt.

(5) Auf der Grundlage der schriftlichen Stellungnahme des Zulassungsinhabers zieht die zuständige Behörde eines Mitgliedstaats die Verpflichtung zurück oder bestätigt sie. Bestätigt die zuständige Behörde eines Mitgliedstaats die Verpflichtung, so wird die Zulassung entsprechend geändert, und es werden die Maßnahmen im Rahmen des Risikomanagementsystems als Zulassungsbedingungen gemäß Artikel 44 Buchstabe a darin aufgenommen.

Artikel 101

Mittel für Pharmakovigilanz-Tätigkeiten

(1) Die Verwaltung der Mittel für die Tätigkeiten im Zusammenhang mit der Pharmakovigilanz, dem Betrieb der Kommunikationsnetze und der Marktüberwachung wird ständig von den zuständigen Behörden der Mitgliedstaaten kontrolliert, damit ihre Unabhängigkeit bei der Durchführung dieser Pharmakovigilanz-Tätigkeiten gewährleistet ist.

(2) Absatz 1 hindert die zuständigen Behörden der Mitgliedstaaten nicht daran, von den Zulassungsinhabern für die Durchführung von Pharmakovigilanz-Tätigkeiten Gebühren zu erheben, unter der Bedingung, dass die Unabhängigkeit bei der Durchführung dieser Pharmakovigilanz-Tätigkeiten strikt gewahrt wird.

ABSCHNITT 2

TRANSPARENZ UND MITTEILUNGEN

Artikel 102

Nationales Internetportal

(1) Jeder Mitgliedstaat erstellt und pflegt ein nationales Internetportal für Arzneimittel, das mit dem nach Artikel 104 der [überarbeiteten Verordnung (EG) Nr. 726/2004] eingerichteten europäischen Internetportal für Arzneimittel verlinkt wird. Über die nationalen Internetportale für Arzneimittel veröffentlichen die Mitgliedstaaten mindestens Folgendes:

a) öffentliche Beurteilungsberichte, ergänzt durch eine Zusammenfassung;

b) Fachinformationen und Packungsbeilagen;

c) Zusammenfassungen von Risikomanagementplänen für Arzneimittel, für die eine nationale Zulassung gemäß Kapitel III gilt;

d) Informationen über die unterschiedlichen Wege für die Meldung vermuteter Nebenwirkungen von Arzneimitteln an die zuständigen Behörden der Mitgliedstaaten durch Angehörige der Gesundheitsberufe und Patienten, einschließlich der in Artikel 102 der [überarbeiteten Verordnung (EG) Nr. 726/2004] genannten Online-Musterformulare.

(2) Die in Absatz 2 Buchstabe c genannten Zusammenfassungen enthalten gegebenenfalls eine Beschreibung zusätzlicher Maßnahmen zur Risikominimierung.

Artikel 103

Veröffentlichung von Beurteilungen

Die Agentur macht die endgültigen Beurteilungsergebnisse, Empfehlungen, Gutachten und Beschlüsse gemäß den Artikeln 107 bis 116 über das europäische Internetportal für Arzneimittel öffentlich zugänglich.

Artikel 104

Öffentliche Mitteilungen

(1) Sobald der Zulassungsinhaber beabsichtigt, eine öffentliche Mitteilung betreffend Informationen über Pharmakovigilanz-Bedenken bezogen auf die Anwendung eines Arzneimittels zu machen, setzt er die zuständigen Behörden der Mitgliedstaaten, die Agentur und die Kommission davon in Kenntnis, und zwar gleichzeitig mit oder vor der öffentlichen Mitteilung.

(2) Der Zulassungsinhaber sorgt dafür, dass Informationen für die Öffentlichkeit in objektiver und nicht irreführender Weise dargelegt werden.

(3) Die Mitgliedstaaten, die Agentur und die Kommission informieren sich gegenseitig mindestens 24 Stunden vor einer öffentlichen Mitteilung betreffend Pharmakovigilanz-Bedenken, es sei denn, zum Schutz der öffentlichen Gesundheit sind dringende öffentliche Mitteilungen erforderlich.

(4) Bei Wirkstoffen von Arzneimitteln, die in mehreren Mitgliedstaaten zugelassen worden sind, ist die Agentur für die Koordinierung der Sicherheitsmitteilungen zwischen den verschiedenen zuständigen Behörden der Mitgliedstaaten zuständig und stellt Zeitpläne für die Veröffentlichung der Informationen auf.

(5) Unter der Koordinierung der Agentur bemühen sich die Mitgliedstaaten in angemessener Weise darum, sich auf eine gemeinsame Mitteilung zur Sicherheit des betreffenden Arzneimittels und Zeitpläne für deren Verbreitung zu einigen. Auf Ersuchen der Agentur berät der Ausschuss für Risikobewertung im Bereich der Pharmakovigilanz in Fragen solcher Sicherheitsmitteilungen.

(6) Machen die Agentur oder die zuständigen Behörden der Mitgliedstaaten in den Absätzen 2 und 3 genannte Informationen öffentlich zugänglich, so werden alle personenbezogenen Daten oder vertraulichen Geschäftsinformationen gestrichen, es sein denn, ihre Offenlegung ist für den Schutz der öffentlichen Gesundheit erforderlich.

ABSCHNITT 3

ERFASSUNG UND MELDUNG VERMUTETER NEBENWIRKUNGEN

Artikel 105

Erfassung und Meldung vermuteter Nebenwirkungen durch den Zulassungsinhaber

(1) Die Zulassungsinhaber erfassen alle vermuteten Nebenwirkungen in der Union oder in Drittländern, die ihnen zur Kenntnis gebracht werden, unabhängig davon, ob diese spontan von Patienten oder von Angehörigen der Gesundheitsberufe gemeldet werden oder im Rahmen von Studien nach der Zulassung auftreten, wobei auch Daten im Zusammenhang mit einer Anwendung des Arzneimittels außerhalb der Zulassung („off-label use“) zu berücksichtigen sind.

Die Zulassungsinhaber sorgen dafür, dass diese Meldungen an einer zentralen Stelle in der Union verfügbar sind.

Abweichend von Unterabsatz 1 werden vermutete Nebenwirkungen, die im Verlauf klinischer Prüfungen auftreten, gemäß der Verordnung (EU) Nr. 536/2014 erfasst und gemeldet.

(2) Die Zulassungsinhaber dürfen die Prüfung elektronischer oder auf andere geeignete Art und Weise übermittelter Meldungen von Patienten oder Angehörigen der Gesundheitsberufe über vermutete Nebenwirkungen nicht verweigern.

(3) Die Zulassungsinhaber übermitteln Informationen über sämtliche schwerwiegenden vermuteten Nebenwirkungen, die in der Union oder in Drittländern eintreten, innerhalb von 15 Tagen nach dem Tag, an dem der betroffene Zulassungsinhaber von dem Ereignis Kenntnis erlangt hat, elektronisch an die Datenbank und das EDV-Netz gemäß Artikel 101 der [überarbeiteten Verordnung (EG) Nr. 726/2004] (im Folgenden „EudraVigilance-Datenbank“).

Die Zulassungsinhaber übermitteln Informationen über sämtliche vermuteten nicht schwerwiegenden Nebenwirkungen, die in der Union eintreten, innerhalb von 90 Tagen nach dem Tag, an dem der betroffene Zulassungsinhaber von dem Ereignis Kenntnis erlangt hat, elektronisch an die EudraVigilance-Datenbank.

Bei Arzneimitteln mit Wirkstoffen, auf die sich die Liste von Veröffentlichungen bezieht, die die Agentur gemäß Artikel 105 der [überarbeiteten Verordnung (EG) Nr. 726/2004] überwacht, brauchen Zulassungsinhaber die in den angeführten Veröffentlichungen verzeichneten vermuteten Nebenwirkungen nicht an die EudraVigilance-Datenbank zu übermitteln, sie müssen jedoch die anderweitige medizinische Fachliteratur überwachen und alle darin erfassten vermuteten Nebenwirkungen melden.

(4) Die Zulassungsinhaber führen Verfahren ein, durch die sie genaue und überprüfbare Daten für die wissenschaftliche Auswertung von Meldungen über vermutete Nebenwirkungen gewinnen. Außerdem erfassen sie Informationen im Rahmen der Nachverfolgung zu diesen Meldungen und pflegen die aktualisierten Informationen in die EudraVigilance-Datenbank ein.

(5) Die Zulassungsinhaber arbeiten mit der Agentur und den zuständigen Behörden der Mitgliedstaaten im Hinblick auf die Entdeckung von Mehrfacherfassungen von Meldungen über vermutete Nebenwirkungen zusammen.

(6) Dieser Artikel gilt entsprechend für Unternehmen, die Arzneimittel liefern, die gemäß Artikel 3 Absatz 1 oder 2 angewendet werden.

Artikel 106

Erfassung und Meldung vermuteter Nebenwirkungen durch die Mitgliedstaaten

(1) Jeder Mitgliedstaat erfasst alle vermuteten Nebenwirkungen in seinem Hoheitsgebiet, die ihm von Angehörigen der Gesundheitsberufe oder von Patienten zur Kenntnis gebracht werden. Dies schließt alle zugelassenen Arzneimittel sowie Arzneimittel ein, die gemäß Artikel 3 Absatz 1 oder 2 angewendet werden. Die Mitgliedstaaten beteiligen gegebenenfalls Patienten und Angehörige der Gesundheitsberufe an der Nachverfolgung aller erhaltenen Meldungen, um den Verpflichtungen nach Artikel 97 Absatz 1 Buchstaben c und e nachzukommen.

Die Mitgliedstaaten stellen sicher, dass solche Meldungen über die nationalen Internetportale für Arzneimittel oder auf andere Art und Weise erfolgen können.

(2) Im Fall der von einem Zulassungsinhaber übermittelten Meldungen können die Mitgliedstaaten, in deren Hoheitsgebiet die vermuteten Nebenwirkungen aufgetreten sind, den Zulassungsinhaber an der Nachverfolgung der Meldungen beteiligen.

(3) Die Mitgliedstaaten arbeiten mit der Agentur und den Zulassungsinhabern im Hinblick auf die Entdeckung von Mehrfacherfassungen von Meldungen über vermutete Nebenwirkungen zusammen.

(4) Die Mitgliedstaaten übermitteln die in Absatz 1 genannten Meldungen über schwerwiegende vermutete Nebenwirkungen innerhalb von 15 Tagen nach ihrem Eingang elektronisch an die EudraVigilance-Datenbank.

Die Mitgliedstaaten übermitteln die in Absatz 1 genannten Meldungen über nicht schwerwiegende vermutete Nebenwirkungen innerhalb von 90 Tagen nach ihrem Eingang elektronisch an die EudraVigilance-Datenbank.

Die Zulassungsinhaber haben über die EudraVigilance-Datenbank Zugang zu den in diesem Absatz genannten Meldungen.

(5) Die Mitgliedstaaten stellen sicher, dass die bei ihnen eingegangenen Meldungen über vermutete Nebenwirkungen infolge eines Fehlers bei der Anwendung eines

Arzneimittels in die EudraVigilance-Datenbank eingegeben werden und allen in dem betroffenen Mitgliedstaat für die Patientensicherheit zuständigen Behörden, Stellen, Organisationen oder Institutionen zugänglich gemacht werden. Sie sorgen außerdem dafür, dass ihre für Arzneimittel zuständigen Behörden über alle vermuteten Nebenwirkungen in Kenntnis gesetzt werden, die einer ihrer sonstigen Behörden gemeldet werden. Diese Meldungen sind in den in Artikel 102 der [überarbeiteten Verordnung (EG) Nr. 726/2004] genannten Formularen angemessen zu identifizieren.

(6) Die Mitgliedstaaten erlegen den Zulassungsinhabern keine zusätzlichen Verpflichtungen über die Meldung vermuteter Nebenwirkungen auf, sofern dies nicht aufgrund von Pharmakovigilanz-Tätigkeiten gerechtfertigt ist.

ABSCHNITT 4

REGELMÄßIGE AKTUALISIERTE BERICHTE ÜBER DIE UNBEDENKLICHKEIT VON ARZNEIMITTELN

Artikel 107

Regelmäßige aktualisierte Berichte über die Unbedenklichkeit von Arzneimitteln

(1) Die Zulassungsinhaber übermitteln der Agentur regelmäßige aktualisierte Berichte über die Unbedenklichkeit von Arzneimitteln, die Folgendes enthalten:

a) Zusammenfassungen von Daten, die für die Bewertung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels von Interesse sind, einschließlich der Ergebnisse aller Studien, die mögliche Auswirkungen auf die Zulassung haben;

b) eine wissenschaftliche Bewertung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels;

c) alle Daten im Zusammenhang mit dem Absatzvolumen des Arzneimittels sowie alle ihnen vorliegenden Daten im Zusammenhang mit dem Verschreibungsvolumen, einschließlich einer Schätzung der Population, die das Arzneimittel anwendet.

In Bezug auf die gemäß Unterabsatz 1 Buchstabe c bereitgestellten Daten wird unterschieden zwischen dem Absatz und den Mengen, die innerhalb und außerhalb der Union erzielt wurden.

(2) Die unter Absatz 1 Unterabsatz 1 Buchstabe b erwähnte Bewertung beruht auf sämtlichen verfügbaren Daten, darunter auch auf Daten aus klinischen Prüfungen für therapeutische Indikationen und Populationen, die nicht der Zulassung entsprechen.

Die regelmäßigen aktualisierten Unbedenklichkeitsberichte sind elektronisch einzureichen.

(3) Die Agentur stellt die in Absatz 1 genannten Berichte in dem in Artikel 103 der [überarbeiteten Verordnung (EG) Nr. 726/2004] genannten Datenarchiv den zuständigen nationalen Behörden der Mitgliedstaaten, den Mitgliedern des Ausschusses für Risikobewertung im Bereich der Pharmakovigilanz, dem Ausschuss für Humanarzneimittel und der Koordinierungsgruppe zur Verfügung.

(4) Abweichend von Absatz 1 sind die Zulassungsinhaber eines in den Artikeln 9 oder 13 genannten Arzneimittels sowie die Inhaber von Registrierungen von in den

Artikeln 126 oder 134 Absatz 1 genannten Arzneimitteln nur in folgenden Fällen verpflichtet, der zuständigen Behörde regelmäßige aktualisierte Unbedenklichkeitsberichte für solche Arzneimittel vorzulegen:

a) wenn eine solche Verpflichtung gemäß den Artikeln 44 oder 45 Bedingung für die Erteilung der Zulassung ist oder

b) wenn sie von einer zuständigen Behörde angefordert werden wegen Bedenken im Zusammenhang mit Pharmakovigilanz-Daten oder aufgrund des Fehlens regelmäßiger aktualisierter Unbedenklichkeitsberichte für einen Wirkstoff nach Erteilung der Zulassung.

Die Bewertungsberichte zu den in Unterabsatz 1 genannten regelmäßigen aktualisierten Unbedenklichkeitsberichten werden von der zuständigen Behörde dem Ausschuss für Risikobewertung im Bereich der Pharmakovigilanz übermittelt, der prüft, ob ein einheitlicher Bewertungsbericht für alle Zulassungen von Arzneimitteln, die denselben Wirkstoff enthalten, erforderlich ist, und der die Koordinierungsgruppe oder den Ausschuss für Humanarzneimittel entsprechend zu unterrichten hat, damit die in Artikel 108 Absatz 4 und Artikel 110 vorgesehenen Verfahren Anwendung finden.

Artikel 108

Vorlagehäufigkeit regelmäßiger aktualisierter Unbedenklichkeitsberichte

(1) In der Zulassung wird angegeben, in welcher Häufigkeit die regelmäßigen aktualisierten Unbedenklichkeitsberichte vorzulegen sind.

Entsprechend der angegebenen Häufigkeit wird der Termin für die Vorlage ab dem Datum der Erteilung der Zulassung berechnet.

(2) Inhaber von Zulassungen, die vor dem 21. Juli 2012 erteilt wurden und für die die Vorlagehäufigkeit und -termine für die regelmäßigen aktualisierten Unbedenklichkeitsberichte nicht als Bedingung für die Zulassung festgelegt sind, legen ihre regelmäßigen aktualisierten Unbedenklichkeitsberichte gemäß Unterabsatz 2 vor, bis in der Zulassung oder gemäß den Absätzen 4, 5 und 6 eine andere Häufigkeit oder andere Vorlagetermine festgelegt werden.

Regelmäßige aktualisierte Unbedenklichkeitsberichte werden den zuständigen Behörden unverzüglich auf deren Ersuchen vorgelegt:

a) wenn ein Arzneimittel noch nicht in Verkehr gebracht worden ist: mindestens alle sechs Monate nach der Zulassung und bis zum Inverkehrbringen;

b) wenn ein Arzneimittel in Verkehr gebracht worden ist: mindestens alle sechs Monate während der ersten beiden Jahre nach dem ersten Inverkehrbringen, einmal jährlich in den folgenden zwei Jahren und danach im Abstand von drei Jahren.

(3) Absatz 2 gilt auch für die Arzneimittel, die nur in einem Mitgliedstaat zugelassen worden sind und die nicht unter Absatz 4 fallen.

(4) Bei Arzneimitteln, die denselben Wirkstoff oder dieselbe Kombination von Wirkstoffen enthalten, aber verschiedenen Zulassungen unterliegen, können die Häufigkeit und die Termine für die Vorlage der regelmäßigen aktualisierten Unbedenklichkeitsberichte gemäß den Absätzen 1 und 2 so geändert und harmonisiert werden, dass eine einzige Bewertung im Rahmen der Arbeitsteilung bei

einem regelmäßigen aktualisierten Unbedenklichkeitsbericht ermöglicht wird und ein in der Union festgelegter Stichtag vorgesehen wird, ab dem die Vorlagetermine zu berechnen sind.

Folgende Gremien können nach Konsultation des Ausschusses für Risikobewertung im Bereich der Pharmakovigilanz eine harmonisierte Häufigkeit für die Vorlage der Berichte und einen in der Union festgelegter Stichtag bestimmen:

a) der Ausschuss für Humanarzneimittel, wenn mindestens eine der Zulassungen der Arzneimittel mit dem betreffenden Wirkstoff im zentralisierten Verfahren nach Artikel 3 der [überarbeiteten Verordnung (EG) Nr. 726/2004] erteilt wurde;

b) die Koordinierungsgruppe, wenn es sich um andere als die unter Buchstabe a genannten Fälle handelt.

Die gemäß den Unterabsätzen 1 und 2 festgelegte harmonisierte Häufigkeit für die Vorlage der Berichte ist von der Agentur öffentlich bekannt zu geben. Dementsprechend müssen die Zulassungsinhaber einen Antrag auf eine Änderung der Zulassung stellen.

(5) Im Sinne von Absatz 4 gilt als in der Union festgelegter Stichtag für Arzneimittel, die denselben Wirkstoff oder dieselbe Kombination von Wirkstoffen enthalten, eines der folgenden Daten:

a) das Datum der Erteilung der erstmaligen Zulassung für ein Arzneimittel, das diesen Wirkstoff oder diese Kombination von Wirkstoffen enthält, in der Union;

b) falls das unter Buchstabe a genannte Datum nicht ermittelt werden kann, das früheste bekannte Datum der Erteilung einer Zulassung für ein Arzneimittel mit diesem Wirkstoff oder dieser Kombination von Wirkstoffen.

(6) Die Zulassungsinhaber können aus folgenden Gründen beim Ausschuss für Humanarzneimittel oder bei der Koordinierungsgruppe beantragen, dass die Stichtage der Union festgelegt oder die Vorlagehäufigkeit regelmäßiger aktualisierter Unbedenklichkeitsberichte geändert werden:

a) aus Gründen der öffentlichen Gesundheit;

b) zur Vermeidung von Mehrfachbeurteilungen;

c) im Hinblick auf eine internationale Harmonisierung.

Solche Anträge sind schriftlich zu stellen und hinreichend zu begründen. Der Ausschuss für Humanarzneimittel oder die Koordinierungsgruppe gibt nach Konsultation mit dem Ausschuss für Risikobewertung im Bereich der Pharmakovigilanz solchen Anträgen entweder statt oder lehnt sie ab. Jede Änderung der Stichtage oder der Vorlagehäufigkeit für die regelmäßigen aktualisierten Unbedenklichkeitsberichte ist von der Agentur öffentlich bekanntzugeben. Dementsprechend müssen die Zulassungsinhaber einen Antrag auf Änderung der Zulassung stellen.

(7) Die Agentur veröffentlicht über das europäische Internetportal für Arzneimittel eine Liste der Stichtage und die Vorlagehäufigkeit der Union für regelmäßige aktualisierte Unbedenklichkeitsberichte.

Etwaige Änderungen des in der Zulassung angegebenen Stichtags und der Vorlagehäufigkeit von regelmäßigen aktualisierten Unbedenklichkeitsberichten aufgrund der Anwendung der Absätze 4, 5 und 6 treten vier Monate nach der im ersten Unterabsatz genannten Veröffentlichung in Kraft.

Artikel 109

Bewertung der regelmäßigen aktualisierten Unbedenklichkeitsberichte

Die zuständigen Behörden des Mitgliedstaats bewerten die regelmäßigen aktualisierten Unbedenklichkeitsberichte dahin gehend, ob es neue oder geänderte Risiken gibt oder sich das Nutzen-Risiko-Verhältnis von Arzneimitteln geändert hat.

Artikel 110

Einheitliche Bewertung der regelmäßigen aktualisierten Unbedenklichkeitsberichte

(1) Eine einheitliche Bewertung der regelmäßigen aktualisierten Unbedenklichkeitsberichte erfolgt bei Arzneimitteln, die in mehreren Mitgliedstaaten zugelassen sind, und in den Fällen gemäß Artikel 108 Absätze 4, 5 und 6 bei Arzneimitteln, die denselben Wirkstoff oder dieselbe Kombination von Wirkstoffen enthalten und für die ein Stichtag und eine Vorlagehäufigkeit der Union für die Unbedenklichkeitsberichte festgelegt worden sind.

Die einheitliche Bewertung erfolgt entweder

a) durch einen von der Koordinierungsgruppe benannten Mitgliedstaat, wenn keine der Zulassungen im zentralisierten Verfahren nach Artikel 3 der [überarbeiteten Verordnung (EG) Nr. 726/2004] erteilt worden ist, oder

b) durch einen vom Ausschuss für Risikobewertung im Bereich der Pharmakovigilanz ernannten Berichterstatter, wenn mindestens eine der Zulassungen im zentralisierten Verfahren nach Artikel 3 der [überarbeiteten Verordnung (EG) Nr. 726/2004] erteilt worden ist.

Bei der Auswahl des Mitgliedstaats nach Unterabsatz 2 Buchstabe a berücksichtigt die Koordinierungsgruppe, ob ein Mitgliedstaat als Referenzmitgliedstaat nach Kapitel III Abschnitte 3 und 4 fungiert.

(2) Der betreffende Mitgliedstaat oder Berichterstatter erstellt innerhalb von 60 Tagen nach Erhalt des regelmäßigen aktualisierten Unbedenklichkeitsberichts einen Bewertungsbericht, den er der Agentur und den betroffenen Mitgliedstaaten übermittelt. Die Agentur leitet den Bericht an den Zulassungsinhaber weiter.

Die Mitgliedstaaten und der Zulassungsinhaber können innerhalb von 30 Tagen nach Erhalt des Bewertungsberichts gegenüber der Agentur und dem Berichterstatter oder dem Mitgliedstaat dazu Stellung nehmen.

(3) Nach Erhalt der in Absatz 2 genannten Stellungnahme aktualisiert der Berichterstatter oder der Mitgliedstaat den Bewertungsbericht binnen 15 Tagen unter Berücksichtigung der vorliegenden Stellungnahmen und leitet ihn an den Ausschuss für Risikobewertung im Bereich der Pharmakovigilanz weiter. Der Ausschuss für Risikobewertung im Bereich der Pharmakovigilanz verabschiedet den Bewertungsbericht auf seiner nächsten Sitzung mit weiteren Änderungen oder ohne weitere Änderungen und gibt eine Empfehlung ab. Die Empfehlung nennt jeden abweichenden Standpunkt zusammen mit seiner jeweiligen Begründung. Die

Agentur nimmt den angenommenen Bewertungsbericht und die Empfehlung in das gemäß Artikel 103 der [überarbeiteten Verordnung (EG) Nr. 726/2004] eingerichtete Datenarchiv auf und leitet beides an den Zulassungsinhaber weiter.

Artikel 111

Regulierungsmaßnahmen im Hinblick auf die regelmäßigen aktualisierten Unbedenklichkeitsberichte

Nach der Bewertung der regelmäßigen aktualisierten Unbedenklichkeitsberichte nach Artikel 107 prüfen die zuständigen Behörden der Mitgliedstaaten, ob Maßnahmen hinsichtlich der Zulassung des betreffenden Arzneimittels erforderlich sind, und erhalten die Zulassung gegebenenfalls aufrecht, ändern sie, setzen sie aus oder widerrufen sie.

Artikel 112

Verfahren für Regulierungsmaßnahmen im Hinblick auf die regelmäßigen aktualisierten Unbedenklichkeitsberichte

(1) Handelt es sich um eine einheitliche Bewertung von regelmäßigen aktualisierten Unbedenklichkeitsberichten gemäß Artikel 110 Absatz 1, in denen Maßnahmen in Bezug auf mehrere Zulassungen empfohlen werden, unter denen sich aber keine zentralisierte Zulassung befindet, prüft die Koordinierungsgruppe den Bewertungsbericht des Ausschusses für Risikobewertung im Bereich der Pharmakovigilanz innerhalb von 30 Tagen nach dessen Erhalt, formuliert einen Standpunkt dazu, ob die betroffenen Zulassungen aufrechterhalten, geändert, ausgesetzt oder widerrufen werden sollen, und erstellt einen Zeitplan für die Umsetzung des einvernehmlichen Standpunkts.

(2) Einigen sich die in der Koordinierungsgruppe vertretenen Mitgliedstaaten auf die zu treffenden Maßnahmen, stellt der Vorsitzende die Einigung fest und übermittelt sie an den Zulassungsinhaber und die Mitgliedstaaten. Die Mitgliedstaaten treffen die notwendigen Maßnahmen, um die betreffenden Zulassungen entsprechend dem in der Einigung festgelegten Umsetzungszeitplan aufrechtzuerhalten, zu ändern, auszusetzen oder zu widerrufen.

Im Fall einer Änderung unterbreitet der Zulassungsinhaber den zuständigen Behörden der Mitgliedstaaten gemäß dem festgelegten Zeitplan einen entsprechenden Antrag auf Änderung, der aktualisierte Fachinformationen und eine aktualisierte Packungsbeilage umfasst.

Wird keine Einigung erzielt, wird der Standpunkt der Mehrheit der in der Koordinierungsgruppe vertretenen Mitgliedstaaten der Kommission übermittelt, die das Verfahren des Artikels 42 anwendet.

Weicht die von den in der Koordinierungsgruppe vertretenen Mitgliedstaaten erzielte Einigung oder der Standpunkt der Mehrheit der Mitgliedstaaten von der Empfehlung des Ausschusses für Risikobewertung im Bereich der Pharmakovigilanz ab, fügt die Koordinierungsgruppe der Einigung oder dem Standpunkt der Mehrheit eine ausführliche Erläuterung der wissenschaftlichen Gründe für die Abweichung zusammen mit der Empfehlung bei.

(3) Handelt es sich um eine einheitliche Bewertung von regelmäßigen aktualisierten Unbedenklichkeitsberichten gemäß Artikel 110 Absatz 1, in der Maßnahmen in Bezug auf mehrere Zulassungen empfohlen werden, unter denen sich mindestens

eine zentralisierte Zulassung befindet, prüft der Ausschuss für Humanarzneimittel den Bericht des Ausschusses für Risikobewertung im Bereich der Pharmakovigilanz innerhalb von 30 Tagen nach dessen Erhalt und verabschiedet ein Gutachten dazu, ob die betroffenen Zulassungen aufrechterhalten, geändert, ausgesetzt oder widerrufen werden sollen, sowie einen Zeitplan für die Umsetzung des Gutachtens.

(4) Weicht das in Absatz 3 genannte Gutachten des Ausschusses für Humanarzneimittel von der Empfehlung des Ausschusses für Risikobewertung im Bereich der Pharmakovigilanz ab, fügt der Ausschuss für Humanarzneimittel seinem Gutachten eine ausführliche Erläuterung der wissenschaftlichen Gründe für die Abweichung zusammen mit der Empfehlung bei.

(5) Auf der Grundlage des in Absatz 3 genannten Gutachtens des Ausschusses für Humanarzneimittel geht die Kommission im Wege von Durchführungsrechtsakten wie folgt vor:

a) Sie erlässt einen an die Mitgliedstaaten gerichteten Beschluss dazu, welche Maßnahmen hinsichtlich der von ihnen erteilten Zulassungen, die unter das in diesem Abschnitt geregelte Verfahren fallen, zu treffen sind, und

b) falls dem Gutachten zufolge Regulierungsmaßnahmen im Hinblick auf die Zulassungen erforderlich sind, erlässt sie einen Beschluss über die Änderung, die Aussetzung oder den Widerruf der zentralisierten Zulassungen, die unter das in diesem Abschnitt geregelte Verfahren fallen.

(6) Für den Erlass des unter Absatz 5 Buchstabe a genannten Beschlusses und seine Umsetzung durch die Mitgliedstaaten gilt Artikel 42.

(7) Für den unter Absatz 5 Buchstabe b genannten Beschluss gilt Artikel 13 der [überarbeiteten Verordnung (EG) Nr. 726/2004]. Erlässt die Kommission einen solchen Beschluss, kann sie außerdem einen an die Mitgliedstaaten gerichteten Beschluss gemäß Artikel 55 der [überarbeiteten Verordnung (EG) Nr. 726/2004] erlassen.

ABSCHNITT 5

ERKENNUNG VON ANZEICHEN

Artikel 113

Überwachung und Erkennung von Anzeichen

(1) Hinsichtlich der Arzneimittel, die nach Kapitel III zugelassen worden sind, treffen die zuständigen Behörden der Mitgliedstaaten in Zusammenarbeit mit der Agentur die folgenden Maßnahmen:

a) Sie überwachen die Ergebnisse von Maßnahmen zur Risikominimierung, die Teil von Risikomanagementplänen sind, und die Bedingungen gemäß Artikel 44 und 45 sowie alle gemäß Artikel 87 auferlegten Verpflichtungen;

b) sie beurteilen Aktualisierungen des Risikomanagementsystems;

c) sie werten die Daten in der EudraVigilance-Datenbank aus, um zu ermitteln, ob es neue oder geänderte Risiken gibt und ob das Nutzen-Risiko-Verhältnis von Arzneimitteln davon beeinflusst wird.

(2) Der Ausschuss für Risikobewertung im Bereich der Pharmakovigilanz führt eine erste Prüfung von Anzeichen für neue oder geänderte Risiken oder für Änderungen des Nutzen-Risiko-Verhältnisses durch und legt die Prioritäten fest. Kommt er zu dem Schluss, dass Folgemaßnahmen erforderlich sein können, sind die Bewertung dieser Anzeichen und die Festlegung etwaiger daraufhin zu ergreifender Schritte hinsichtlich der Zulassung in einem zeitlichen Rahmen vorzunehmen, der dem Ausmaß und der Schwere des Problems angemessen ist.

(3) Die Agentur und die zuständigen Behörden der Mitgliedstaaten und der Zulassungsinhaber informieren sich gegenseitig, falls erkannt wird, dass neue oder geänderte Risiken bestehen oder dass sich das Nutzen-Risiko-Verhältnis von Arzneimitteln geändert hat.

(4) Die Mitgliedstaaten stellen sicher, dass die Zulassungsinhaber die Agentur und die zuständigen Behörden des Mitgliedstaats informieren, falls neue oder geänderte Risiken bestehen oder falls erkannt wird, dass sich das Nutzen-Risiko-Verhältnis von Arzneimitteln geändert hat.

ABSCHNITT 6

DRINGLICHKEITSVERFAHREN DER UNION

Artikel 114

Einleitung eines Dringlichkeitsverfahrens der Union

(1) Ein Mitgliedstaat oder gegebenenfalls die Kommission leitet auf der Grundlage von Bedenken, die sich aus der Bewertung der Daten aus Tätigkeiten der Pharmakovigilanz ergeben, das in diesem Abschnitt geregelte Verfahren (im Folgenden „Dringlichkeitsverfahren der Union“) ein, indem die anderen Mitgliedstaaten, die Agentur und die Kommission informiert werden, wenn:

a) erwogen wird, eine Zulassung auszusetzen oder zu widerrufen,

b) erwogen wird, die Abgabe eines Arzneimittels zu untersagen,

c) erwogen wird, die Verlängerung einer Zulassung zu verweigern, oder

d) der Mitgliedstaat oder die Kommission vom Zulassungsinhaber darüber informiert wird, dass der Zulassungsinhaber aus Sicherheitsbedenken das Inverkehrbringen eines Arzneimittels unterbrochen hat oder Schritte unternommen hat, um eine Zulassung zurücknehmen zu lassen oder solche Maßnahmen beabsichtigt oder keine Verlängerung der Zulassung beantragt hat.

(2) Ein Mitgliedstaat oder gegebenenfalls die Kommission unterrichtet auf der Grundlage von Bedenken, die sich aus der Beurteilung der Daten aus Tätigkeiten der Pharmakovigilanz ergeben, die anderen Mitgliedstaaten, die Agentur und die Kommission, wenn es für notwendig befunden wird, eine neue Gegenanzeige aufzunehmen, die empfohlene Dosis zu verringern oder die therapeutischen Indikationen für ein Arzneimittel einzuschränken. Die Unterrichtung gibt Aufschluss über die in Betracht gezogene Maßnahme und die Gründe hierfür.

Ein Mitgliedstaat oder gegebenenfalls die Kommission leitet, wenn dringender Handlungsbedarf gesehen wird, in allen in Unterabsatz 1 genannten Fällen das Dringlichkeitsverfahren der Union ein.

Wird das Dringlichkeitsverfahren der Union nicht für im Verfahren gemäß Kapitel III Abschnitte 3 und 4 zugelassene Arzneimittel eingeleitet, wird der Fall der Koordinierungsgruppe gemeldet.

Sind die Interessen der Union betroffen, findet Artikel 95 Anwendung.

(3) Wird das Dringlichkeitsverfahren der Union eingeleitet, prüft die Agentur, ob die Sicherheitsbedenken noch andere Arzneimittel betreffen, als in den Informationen erwähnt wurden, oder ob die Sicherheitsbedenken allen Arzneimitteln einer Gruppe oder eines therapeutischen Bereichs gemeinsam sind.

Ist das betroffene Arzneimittel in mehreren Mitgliedstaaten zugelassen, unterrichtet die Agentur unverzüglich den Initiator des Dringlichkeitsverfahrens der Union vom Ergebnis dieser Prüfung, und es gelten die Verfahren der Artikel 115 und 116. Andernfalls sind die Sicherheitsbedenken von dem betroffenen Mitgliedstaat zu behandeln. Die Agentur bzw. der Mitgliedstaat stellt den Zulassungsinhabern die Information über die Einleitung des Dringlichkeitsverfahrens der Union zur Verfügung.

(4) Unbeschadet der Bestimmungen der Absätze 1 und 2 sowie der Artikel 115 und 116 kann ein Mitgliedstaat, wenn zum Schutz der öffentlichen Gesundheit Sofortmaßnahmen geboten sind, bis zu einer endgültigen Entscheidung die Zulassung des betroffenen Arzneimittels aussetzen und dessen Anwendung auf seinem Hoheitsgebiet verbieten, bis im Dringlichkeitsverfahren der Union eine endgültige Entscheidung gefällt wird. Er hat die Kommission, die Agentur und die anderen Mitgliedstaaten spätestens am nächsten Arbeitstag über die Gründe dieser Maßnahme zu unterrichten.

(5) Die Kommission kann die Mitgliedstaaten, in denen das Arzneimittel zugelassen ist, zu jedem Zeitpunkt des Verfahrens nach den Artikeln 115 und 116 auffordern, sofort befristete Maßnahmen zu ergreifen.

Betrifft der gemäß den Absätzen 1 und 2 festgelegte Geltungsbereich des Verfahrens Arzneimittel mit zentralisierter Zulassung, kann die Kommission zu jedem Zeitpunkt des Dringlichkeitsverfahrens der Union sofort befristete Maßnahmen in Bezug auf diese Zulassungen ergreifen.

(6) Die in diesem Artikel genannten Informationen können sich auf einzelne Arzneimittel, eine Arzneimittelgruppe oder einen therapeutischen Bereich beziehen.

Stellt die Agentur fest, dass die Sicherheitsbedenken mehr Arzneimittel betreffen, als in den Informationen erwähnt wurden, oder dass die Sicherheitsbedenken allen Arzneimitteln eines therapeutischen Bereichs oder einer Arzneimittelgruppe gemeinsam sind, weitet sie den Geltungsbereich des Verfahrens entsprechend aus.

Betrifft der Geltungsbereich eines Dringlichkeitsverfahrens der Union eine Arzneimittelgruppe oder einen therapeutischen Bereich, so fallen darunter auch Arzneimittel dieser Gruppe oder dieses Bereichs mit zentralisierter Zulassung.

(7) Zum Zeitpunkt der Bereitstellung der Information gemäß den Absätzen 1 und 2 stellt der Mitgliedstaat der Agentur alle ihm vorliegenden sachdienlichen wissenschaftlichen Erkenntnisse und alle etwaigen von ihm vorgenommenen Beurteilungen zur Verfügung.

Artikel 115

Wissenschaftliche Beurteilung im Dringlichkeitsverfahren der Union

(1) Nach Eingang der Information gemäß Artikel 114 Absätze 1 und 2 gibt die Agentur die Einleitung des Dringlichkeitsverfahrens der Union über das europäische Internetportal für Arzneimittel öffentlich bekannt. Die Mitgliedstaaten können die Einleitung des Verfahrens parallel dazu auf ihren eigenen Internetportalen für Arzneimittel bekannt geben.

In der Bekanntmachung sind der Gegenstand des Verfahrens gemäß Artikel 114 sowie die betroffenen Arzneimittel und gegebenenfalls die betroffenen Wirkstoffe zu nennen. In dieser Bekanntmachung ist auf das Recht der Zulassungsinhaber, der Angehörigen von Gesundheitsberufen und der Öffentlichkeit hinzuweisen, der Agentur verfahrensrelevante Informationen zu übermitteln, und es ist anzugeben, wie solche Informationen übermittelt werden können.

(2) Der Ausschuss für Risikobewertung im Bereich der Pharmakovigilanz bewertet die Angelegenheit, mit der die Agentur gemäß Artikel 114 befasst worden ist. Der in Artikel 152 der [überarbeiteten Verordnung (EG) Nr. 726/2004] genannte Berichterstatter arbeitet eng mit dem vom Ausschuss für Humanarzneimittel benannten Berichterstatter und dem Referenzmitgliedstaat für die betroffenen Arzneimittel zusammen.

Zum Zweck der Bewertung gemäß Unterabsatz 1 kann der Zulassungsinhaber schriftliche Stellungnahmen vorlegen.

Falls es die Dringlichkeit der Angelegenheit zulässt, kann der Ausschuss für Risikobewertung im Bereich der Pharmakovigilanz öffentliche Anhörungen durchführen, wenn er es, besonders wegen des Ausmaßes und der Schwere der Sicherheitsbedenken, für gerechtfertigt hält. Die Anhörungen sind nach dem von der Agentur angegebenen Verfahren durchzuführen und über das europäische Internetportal für Arzneimittel anzukündigen. Bei der Ankündigung sind die Teilnahmemodalitäten anzugeben.

Die Agentur arbeitet in Übereinstimmung mit Artikel 163 der [überarbeiteten Verordnung (EG) Nr. 726/2004] und in Absprache mit den betroffenen Parteien Verfahrensregeln zur Organisation und zur Durchführung öffentlicher Anhörungen aus.

Verfügen ein Zulassungsinhaber oder eine andere Person, die Informationen vorzulegen wünscht, über verfahrensrelevante vertrauliche Angaben, können sie die Erlaubnis dafür beantragen, diese Angaben dem Ausschuss für Risikobewertung im Bereich der Pharmakovigilanz in einer nichtöffentlichen Anhörung vorzulegen.

(3) Innerhalb von 60 Tagen nach Vorlage der Informationen gibt der Ausschuss für Risikobewertung im Bereich der Pharmakovigilanz eine mit Gründen versehene Empfehlung unter gebührender Beachtung der therapeutischen Wirkung des Arzneimittels ab. In dieser Empfehlung sind abweichende Standpunkte, die jeweils mit einer Begründung zu versehen sind, zu nennen. In dringenden Fällen kann der Ausschuss für Risikobewertung im Bereich der Pharmakovigilanz auf Vorschlag seines Vorsitzenden einer kürzeren Frist zustimmen. Die Empfehlung enthält eine oder mehrere der nachstehenden Schlussfolgerungen:

a) Auf Unionsebene ist keine weitere Bewertung oder Maßnahme erforderlich.

b) Der Zulassungsinhaber sollte eine weitere Bewertung der Daten vornehmen und die Ergebnisse dieser Bewertung weiterverfolgen.

c) Der Zulassungsinhaber sollte eine Unbedenklichkeitsstudie nach der Zulassung als Sponsor durchführen und die Ergebnisse dieser Studie im Hinblick auf Folgemaßnahmen bewerten.

d) Die Mitgliedstaaten oder der Zulassungsinhaber sollten Maßnahmen zur Risikominimierung ergreifen.

e) Die Zulassung sollte ausgesetzt, widerrufen oder nicht verlängert werden.

f) Die Zulassung sollte geändert werden.

(4) Für die Zwecke von Absatz 3 Buchstabe d sind in der Empfehlung die empfohlenen Maßnahmen zur Risikominimierung und etwaige Bedingungen oder Einschränkungen, denen die Zulassung unterliegen sollte, einschließlich des Zeitplans für die Umsetzung, anzugeben.

(5) Wird empfohlen, die Fachinformation, die Kennzeichnung oder die Packungsbeilage zu ändern oder zu ergänzen, so sind für die Zwecke von Absatz 3 Buchstabe f in der Empfehlung der Wortlaut der Änderung oder Ergänzung sowie die Stelle in der Fachinformation, der Kennzeichnung oder der Packungsbeilage, an der dieser Wortlaut angebracht werden soll, vorzuschlagen.

Artikel 116

Folgemaßnahmen zu Empfehlungen im Rahmen des Dringlichkeitsverfahrens der Union

(1) Betrifft der gemäß Artikel 114 Absatz 6 festgelegte Geltungsbereich eines Dringlichkeitsverfahrens der Union keine zentralisierte Zulassung, prüft die Koordinierungsgruppe die Empfehlung des Ausschusses für Risikobewertung im Bereich der Pharmakovigilanz innerhalb von 30 Tagen nach Erhalt und legt einen Standpunkt dazu fest, ob die betroffene Zulassung aufrechterhalten, geändert, ausgesetzt oder widerrufen werden soll oder ihre Verlängerung verweigert werden soll, und erstellt einen Zeitplan für die Umsetzung des Standpunkts. Ist bei der Festlegung des Standpunkts Dringlichkeit geboten, kann die Koordinierungsgruppe auf der Grundlage eines Vorschlags ihres Vorsitzenden einer kürzeren Frist zustimmen.

(2) Einigen sich die in der Koordinierungsgruppe vertretenen Mitgliedstaaten auf die zu treffenden Maßnahmen, stellt der Vorsitzende die Einigung fest und übermittelt sie an den Zulassungsinhaber und die Mitgliedstaaten. Die Mitgliedstaaten treffen die notwendigen Maßnahmen, um die betreffenden Zulassungen entsprechend dem in der Einigung festgelegten Umsetzungszeitplan aufrechtzuerhalten, zu ändern, auszusetzen, zu widerrufen oder ihre Verlängerung zu versagen.

Im Fall einer Einigung über eine Änderung stellt der Zulassungsinhaber bei den zuständigen Behörden der Mitgliedstaaten gemäß dem festgelegten Zeitplan einen entsprechenden Antrag auf Änderung, der eine aktualisierte Fachinformation und eine aktualisierte Packungsbeilage umfasst.

Wird keine Einigung erzielt, wird der Standpunkt der Mehrheit der in der Koordinierungsgruppe vertretenen Mitgliedstaaten der Kommission übermittelt, die das Verfahren des Artikels 42 anwendet.

Weicht die von den in der Koordinierungsgruppe vertretenen Mitgliedstaaten erzielte Einigung oder der Standpunkt der Mehrheit der in der Koordinierungsgruppe vertretenen Mitgliedstaaten von der Empfehlung des Ausschusses für Risikobewertung im Bereich der Pharmakovigilanz ab, fügt die Koordinierungsgruppe der Einigung oder dem Standpunkt der Mehrheit eine ausführliche Erläuterung der wissenschaftlichen Gründe für die Abweichung zusammen mit der Empfehlung bei.

(3) Betrifft der gemäß Artikel 114 Absatz 6 festgelegte Geltungsbereich eines Verfahrens mindestens eine zentralisierte Zulassung, so prüft der Ausschuss für Humanarzneimittel die Empfehlung des Ausschusses für Risikobewertung im Bereich der Pharmakovigilanz innerhalb von 30 Tagen nach ihrem Erhalt und verabschiedet ein Gutachten, ob die betroffenen Zulassungen aufrechterhalten, geändert, ausgesetzt oder widerrufen werden sollen oder ihre Verlängerung versagt werden soll. Ist bei der Verabschiedung des Gutachtens Dringlichkeit geboten, kann der Ausschuss für Humanarzneimittel auf Vorschlag seines Vorsitzenden einer kürzeren Frist zustimmen.

Weicht dieses Gutachten des Ausschusses für Humanarzneimittel von der Empfehlung des Ausschusses für Risikobewertung im Bereich der Pharmakovigilanz ab, fügt der Ausschuss für Humanarzneimittel seinem Gutachten eine ausführliche Erläuterung der wissenschaftlichen Gründe für die Abweichung zusammen mit der Empfehlung bei.

(4) Auf der Grundlage des in Absatz 3 genannten Gutachtens des Ausschusses für Humanarzneimittel geht die Kommission im Wege von Durchführungsrechtsakten wie folgt vor:

a) Sie erlässt einen an die Mitgliedstaaten gerichteten Beschluss darüber, welche Maßnahmen hinsichtlich der von ihnen erteilten Zulassungen zu ergreifen sind, die dem Dringlichkeitsverfahren der Union unterliegen;

b) falls dem Gutachten zufolge Regulierungsmaßnahmen im Hinblick auf die Zulassungen erforderlich sind, erlässt sie einen Beschluss über die Änderung, die Aussetzung, den Widerruf oder die Versagung der Verlängerung für zentralisierte Zulassungen, die unter das in diesem Abschnitt geregelte Verfahren fallen.

(5) Für den Erlass des unter Absatz 4 Buchstabe a genannten Beschlusses und seine Umsetzung durch die Mitgliedstaaten gilt Artikel 42.

(6) Für den unter Absatz 4 Buchstabe b genannten Beschluss gilt Artikel 13 der [überarbeiteten Verordnung (EG) Nr. 726/2004]. Erlässt die Kommission einen solchen Beschluss, kann sie außerdem einen an die Mitgliedstaaten gerichteten Beschluss gemäß Artikel 55 der [überarbeiteten Verordnung (EG) Nr. 726/2004] erlassen.

ABSCHNITT 7

ÜBERWACHUNG VON UNBEDENKLICHKEITSSTUDIEN NACH DER ZULASSUNG

Artikel 117

Nicht-interventionelle Unbedenklichkeitsstudien nach der Zulassung

(1) Dieser Abschnitt gilt für nicht-interventionelle Unbedenklichkeitsstudien nach der Zulassung, die vom Zulassungsinhaber freiwillig oder aufgrund einer gemäß den Artikeln 44 oder 87 auferlegten Verpflichtung eingeleitet, durchgeführt oder finanziert werden und in deren Rahmen Sicherheitsdaten von Patienten oder Angehörigen der Gesundheitsberufe erhoben werden.

(2) Dieser Abschnitt lässt Anforderungen der Mitgliedstaaten und unionsrechtliche Anforderungen im Hinblick auf das Wohlergehen und die Rechte der Teilnehmer von nicht-interventionellen Unbedenklichkeitsstudien nach der Zulassung unberührt.

(3) Studien sind nicht zulässig, wenn durch ihre Durchführung die Anwendung eines Arzneimittels gefördert werden soll.

(4) Vergütungen für Angehörige der Gesundheitsberufe für deren Teilnahme an nicht-interventionellen Unbedenklichkeitsstudien nach der Zulassung beschränken sich auf die Entschädigung für den Zeitaufwand und die angefallenen Kosten.

(5) Die zuständige Behörde des Mitgliedstaats kann den Zulassungsinhaber auffordern, das Protokoll und die Fortschrittsberichte den zuständigen Behörden der Mitgliedstaaten, in denen die Studie durchgeführt wird, vorzulegen.

(6) Der Zulassungsinhaber übermittel den zuständigen Behörden der Mitgliedstaaten, in denen die Studie durchgeführt wurde, den Abschlussbericht der Studie innerhalb von zwölf Monaten nach Abschluss der Datenerfassung.

(7) Während der Durchführung einer Studie überwacht der Zulassungsinhaber die gewonnenen Daten und untersucht deren Bedeutung für das Nutzen-Risiko-Verhältnis des betreffenden Arzneimittels.

Alle neuen Informationen, die sich auf die Bewertung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels auswirken könnten, sind gemäß Artikel 90 der zuständigen Behörde des Mitgliedstaats, in dem das Arzneimittel zugelassen worden ist, zu melden.

Die in Unterabsatz 2 geregelte Pflicht berührt nicht die Informationen über die Ergebnisse von Studien, die der Zulassungsinhaber im Rahmen der regelmäßigen aktualisierten Unbedenklichkeitsberichte nach Artikel 107 zur Verfügung zu stellen hat.

(8) Die Artikel 118 bis 121 finden ausschließlich auf Studien im Sinne von Absatz 1 Anwendung, die aufgrund einer gemäß Artikel 44 oder Artikel 87 auferlegten Verpflichtung durchgeführt werden.

Artikel 118

Vereinbarung eines Protokolls für eine nicht-interventionelle Unbedenklichkeitsstudie nach der Zulassung

(1) Vor der Durchführung einer Studie legt der Zulassungsinhaber den Entwurf des Studienprotokolls dem Ausschuss für Risikobewertung im Bereich der Pharmakovigilanz vor, außer bei Studien, die nur in einem Mitgliedstaat, der die Studie nach Artikel 87 verlangt, durchgeführt werden sollen. Bei den letztgenannten Studien legt der Zulassungsinhaber den Entwurf des Studienprotokolls der zuständigen Behörde des Mitgliedstaats, in dem die Studie durchgeführt wird, vor.

(2) Innerhalb von 60 Tagen nach Vorlage des Studienprotokollentwurfs gemäß Absatz 1 stellt die zuständige Behörde des Mitgliedstaats oder der Ausschuss für Risikobewertung im Bereich der Pharmakovigilanz Folgendes aus:

a) ein Schreiben, in dem der Protokollentwurf gebilligt wird;

b) ein ausführlich begründetes abschlägiges Schreiben, wenn:

i) nach Ansicht der Behörde oder des Ausschusses durch die Studie die Anwendung eines Arzneimittels gefördert werden soll,

ii) nach Ansicht der Behörde oder des Ausschusses die Ziele der Studie mit dem Studiendesign nicht erreicht werden können oder

c) ein Schreiben an den Zulassungsinhaber, dass es sich nach Ansicht der Behörde oder des Ausschusses bei der Studie um eine klinische Prüfung nach der Verordnung (EU) Nr. 536/2014 handelt.

(3) Die Studie kann nur nach schriftlicher Billigung der zuständigen Behörde des Mitgliedstaats oder des Ausschusses für Risikobewertung im Bereich der Pharmakovigilanz eingeleitet werden.

Wurde ein Schreiben zur Billigung des Protokollentwurfs gemäß Absatz 2 Buchstabe a ausgestellt, hat der Zulassungsinhaber das Protokoll den zuständigen Behörden der Mitgliedstaaten, in denen die Studie durchgeführt werden soll, zu übermitteln und kann anschließend die Studie entsprechend dem gebilligten Protokoll beginnen.

Artikel 119

Aktualisierung eines Protokolls für eine nicht-interventionelle Unbedenklichkeitsstudie nach der Zulassung

Nach Beginn einer Studie sind wesentliche Änderungen des Protokolls vor deren Umsetzung der zuständigen Behörde des Mitgliedstaats oder dem Ausschuss für Risikobewertung im Bereich der Pharmakovigilanz vorzulegen. Die zuständige Behörde des Mitgliedstaats oder der Ausschuss für Risikobewertung im Bereich der Pharmakovigilanz prüft die Änderungen und unterrichtet den Zulassungsinhaber über deren Billigung oder Ablehnung. Der Zulassungsinhaber hat gegebenenfalls die Mitgliedstaaten, in denen die Studie durchgeführt wird, zu unterrichten.

Artikel 120

Abschließender Studienbericht über eine nicht-interventionelle Unbedenklichkeitsstudie nach der Zulassung

(1) Nach Abschluss der Studie wird der abschließende Studienbericht der zuständigen Behörde des Mitgliedstaats oder dem Ausschuss für Risikobewertung im Bereich der Pharmakovigilanz innerhalb von zwölf Monaten nach Abschluss der Datenerfassung vorgelegt, es sei denn, die zuständige Behörde des Mitgliedstaats oder der Ausschuss für Risikobewertung im Bereich der Pharmakovigilanz haben schriftlich eine Freistellung gewährt.

(2) Der Zulassungsinhaber prüft, ob sich die Studienergebnisse auf die Zulassung auswirken und beantragt gegebenenfalls bei den zuständigen Behörden der Mitgliedstaaten eine Änderung der Zulassung.

(3) Der Zulassungsinhaber übermittelt der zuständigen Behörde des Mitgliedstaats oder dem Ausschuss für Risikobewertung im Bereich der Pharmakovigilanz zusammen mit dem Abschlussbericht elektronisch eine Kurzdarstellung der Studienergebnisse.

Artikel 121

Empfehlungen nach Vorlage eines abschließenden Studienberichts über eine nicht-interventionelle Unbedenklichkeitsstudie nach der Zulassung

(1) Auf der Grundlage der Ergebnisse der Studie kann der Ausschuss für Risikobewertung im Bereich der Pharmakovigilanz nach Anhörung des Zulassungsinhabers mit Gründen versehene Empfehlungen zu einer Zulassung abgeben. In den Empfehlungen sind abweichende Standpunkte, die jeweils mit einer Begründung zu versehen sind, zu nennen.

(2) Werden Empfehlungen zur Änderung, zur Aussetzung oder zum Widerruf einer nationalen Zulassung abgegeben, einigen sich die in der Koordinierungsgruppe vertretenen Mitgliedstaaten unter Berücksichtigung der in Absatz 1 genannten Empfehlung auf einen Standpunkt dazu sowie auf einen Zeitplan für deren Umsetzung.

Einigen sich die in der Koordinierungsgruppe vertretenen Mitgliedstaaten auf die zu treffenden Maßnahmen, stellt der Vorsitzende die Einigung fest und übermittelt sie an den Zulassungsinhaber und die Mitgliedstaaten. Die Mitgliedstaaten treffen die notwendigen Maßnahmen, um die betreffende Zulassung entsprechend dem in der Einigung festgelegten Zeitplan zu ändern, auszusetzen oder zu widerrufen.

Im Fall einer Einigung über eine Änderung unterbreitet der Zulassungsinhaber den zuständigen Behörden des Mitgliedstaats gemäß dem festgelegten Zeitplan einen entsprechenden Antrag auf Änderung, der eine aktualisierte Fachinformation und eine aktualisierte Packungsbeilage umfasst.

Die Einigung wird auf dem nach Artikel 104 der [überarbeiteten Verordnung (EG) Nr. 726/2004] eingerichteten europäischen Arzneimittel-Internetportal veröffentlicht.

(3) Wird keine Einigung erzielt, wird der Standpunkt der Mehrheit der in der Koordinierungsgruppe vertretenen Mitgliedstaaten der Kommission übermittelt, die das Verfahren des Artikels 42 anwendet.

(4) Weicht die von den in der Koordinierungsgruppe vertretenen Mitgliedstaaten erzielte Einigung oder der Standpunkt der Mehrheit der Mitgliedstaaten von der Empfehlung des Ausschusses für Risikobewertung im Bereich der Pharmakovigilanz ab, fügt die Koordinierungsgruppe der Einigung oder dem Standpunkt der Mehrheit eine ausführliche Erläuterung der wissenschaftlichen Gründe für die Abweichung zusammen mit der Empfehlung bei.

ABSCHNITT 8

DURCHFÜHRUNG, LEITLINIEN UND BERICHTERSTATTUNG

Artikel 122

Durchführungsmaßnahmen im Zusammenhang mit Pharmakovigilanz-Tätigkeiten

(1) Damit die Durchführung der in dieser Richtlinie vorgesehenen Pharmakovigilanz-Tätigkeiten harmonisiert wird, verabschiedet die Kommission

Durchführungsmaßnahmen für die in Anhang I, Artikel 96, 99, 100, 105 bis 107, 113, 118 und 120 vorgesehenen Pharmakovigilanz-Tätigkeiten, indem sie Folgendes festlegt:

a) den Inhalt und die Vorschriften über die Pflege der Pharmakovigilanz-Stammdokumentation durch den Zulassungsinhaber;

b) Mindestanforderungen an das Qualitätssystem für die Durchführung der Pharmakovigilanz-Tätigkeiten durch die zuständigen Behörden der Mitgliedstaaten und den Zulassungsinhaber;

c) Vorschriften über die Verwendung der international anerkannten Terminologie, Formate und Standards für die Durchführung der Pharmakovigilanz-Tätigkeiten;

d) Mindestanforderungen an die Prüfung der Daten in der EudraVigilance-Datenbank auf neue oder veränderte Risiken;

e) das Format und den Inhalt der elektronischen Übermittlung vermuteter Nebenwirkungen durch die Mitgliedstaaten und den Zulassungsinhaber;

f) das Format und den Inhalt der elektronischen regelmäßigen aktualisierten Unbedenklichkeitsberichte und der Risikomanagementpläne;

g) das Format von Protokollen, Kurzdarstellungen und Abschlussberichten von Unbedenklichkeitsstudien nach der Zulassung.

(2) Bei diesen Maßnahmen werden die internationalen Harmonisierungsarbeiten auf dem Gebiet der Pharmakovigilanz berücksichtigt. Diese Maßnahmen werden gemäß dem in Artikel 214 Absatz 2 genannten Regelungsverfahren erlassen.

Artikel 123

Leitlinien zur Erleichterung der Durchführung von Pharmakovigilanz-Tätigkeiten

Die Agentur erstellt in Zusammenarbeit mit den zuständigen Behörden der Mitgliedstaaten und anderen interessierten Parteien

a) Leitlinien zur guten Pharmakovigilanzpraxis für die zuständigen Behörden und die Zulassungsinhaber;

b) wissenschaftliche Leitlinien zu Wirksamkeitsstudien nach der Zulassung.

Artikel 124

Berichterstattung über Pharmakovigilanz-Aufgaben

Die Agentur veröffentlicht alle drei Jahre einen Bericht über die Wahrnehmung der Pharmakovigilanz-Aufgaben durch die Mitgliedstaaten und die Agentur. Der erste Bericht wird bis zum [drei Jahre nach Geltungsbeginn der [überarbeiteten Verordnung (EG) Nr. 726/2004]] veröffentlicht.

Kapitel X
Homöopathische Arzneimittel und traditionelle pflanzliche Arzneimittel

ABSCHNITT 1

BESONDERE AUF HOMÖOPATHISCHE ARZNEIMITTEL ANZUWENDENDE BESTIMMUNGEN

Artikel 125

Registrierung oder Zulassung homöopathischer Arzneimittel

(1) Die Mitgliedstaaten sorgen dafür, dass die in der Union hergestellten und in Verkehr gebrachten homöopathischen Arzneimittel entsprechend den Artikeln 126 und 127 registriert oder entsprechend Artikel 133 Absatz 1 zugelassen werden, es sei denn, diese homöopathischen Arzneimittel sind bis zum 31. Dezember 1993 gemäß den nationalen Rechtsvorschriften registriert oder zugelassen worden. Im Fall von Registrierungen gelten Kapitel III Abschnitte 3 und 4 sowie Artikel 38 Absätze 1, 2 und 3.

(2) Die Mitgliedstaaten schaffen ein in Artikel 126 genanntes vereinfachtes Registrierungsverfahren für homöopathische Arzneimittel.

Artikel 126

Vereinfachtes Registrierungsverfahren für homöopathische Arzneimittel

(1) Einem vereinfachten Registrierungsverfahren können homöopathische Arzneimittel unterliegen, die alle nachstehend aufgeführten Bedingungen erfüllen:

a) orale oder äußerliche Anwendung;

b) Fehlen einer besonderen therapeutischen Indikation auf der Kennzeichnung oder in den Informationen zu dem Arzneimittel;

c) Verdünnungsgrad, der die Sicherheit des Arzneimittels garantiert.

Für die Zwecke von Buchstabe c darf das Arzneimittel weder mehr als einen Teil pro Zehntausend der Urtinktur enthalten noch mehr als ein Hundertstel der gegebenenfalls in der Allopathie verwendeten kleinsten Dosis derjenigen Wirkstoffe, bei deren Anwesenheit in einem allopathischen Arzneimittel Letzteres verschreibungspflichtig wird.

Die Kommission ist befugt, gemäß Artikel 215 delegierte Rechtsakte zur Änderung von Unterabsatz 1 Buchstabe c zu erlassen, um dem wissenschaftlichen Fortschritt Rechnung zu tragen.

Die Mitgliedstaaten legen bei der Registrierung den Verschreibungsstatus für die Abgabe des homöopathischen Arzneimittels fest.

(2) Die Kriterien und Verfahrensvorschriften nach Artikel 1 Absatz 10 Buchstabe c, Artikel 30, Kapitel III Abschnitt 6, Artikel 191, 195 und 204 sind mit Ausnahme des Nachweises der therapeutischen Wirksamkeit auf das vereinfachte Registrierungsverfahren für homöopathische Arzneimittel entsprechend anwendbar.

Artikel 127

Voraussetzungen für einen Antrag für das vereinfachte Registrierungsverfahren

Der Antrag für ein vereinfachtes Registrierungsverfahren kann sich auf eine Serie von homöopathischen Arzneimitteln erstrecken, die aus derselben homöopathischen Ursubstanz bzw. denselben homöopathischen Ursubstanzen gewonnen worden sind. Diesem Antrag wird vor allem zum Nachweis der pharmazeutischen Qualität und der Einheitlichkeit der Chargen dieser homöopathischen Arzneimittel Folgendes beigefügt:

a) die wissenschaftliche oder sonstige in einer Pharmakopöe enthaltene Bezeichnung der homöopathischen Ursubstanz(en) mit Angabe der verschiedenen zu registrierenden Verabreichungswege, Darreichungsformen und Verdünnungen;

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

c) Unterlagen zur Herstellung und Kontrolle für jede Darreichungsform und Beschreibung der Verdünnung- und Dynamisierungsmethode;

d) die Herstellungserlaubnis für die betreffenden homöopathischen Arzneimittel;

e) Kopien der möglicherweise in anderen Mitgliedstaaten für dasselbe homöopathische Arzneimittel erhaltenen Registrierungen oder Zulassungen;

f) eines oder mehrere Modelle der äußeren Umhüllung und der Primärverpackung der zu registrierenden homöopathischen Arzneimittel;

g) Angaben zur Haltbarkeit des homöopathischen Arzneimittels.

Artikel 128

Anwendung des dezentralisierten Verfahrens und des Verfahrens der gegenseitigen Anerkennung auf homöopathische Arzneimittel

(1) Artikel 38 Absätze 4 und 6, Artikel 39 bis 42 und Artikel 95 gelten nicht für die in Artikel 126 genannten homöopathischen Arzneimittel.

(2) Kapitel III Abschnitte 3 bis 5 gelten nicht für die in Artikel 133 Absatz 2 genannten homöopathischen Arzneimittel.

Artikel 129

Kennzeichnung homöopathischer Arzneimittel

Homöopathische Arzneimittel sind mit Ausnahme der in Artikel 126 Absatz 1 genannten homöopathischen Arzneimittel entsprechend den Bestimmungen von Kapitel VI zu kennzeichnen und durch einen deutlich lesbaren Hinweis auf die homöopathische Beschaffenheit in ihrer Kennzeichnung zu identifizieren.

Artikel 130

Besondere Anforderungen an die Kennzeichnung bestimmter homöopathischer Arzneimittel

(1) Die Kennzeichnung und gegebenenfalls die Packungsbeilage der in Artikel 126 Absatz 1 genannten homöopathischen Arzneimittel sind außer mit dem deutlich erkennbaren Vermerk „Homöopathisches Arzneimittel“ ausschließlich mit den folgenden Hinweisen zu versehen:

a) wissenschaftlicher Name der Ursubstanz bzw. der Ursubstanzen und Verdünnungsgrad; dabei sind die Symbole der nach Artikel 4 Nummer 62 zugrunde gelegten Pharmakopöen zu verwenden;

b) Name und Anschrift des Inhabers der Registrierung und gegebenenfalls des Herstellers;

c) Verabreichungsart und gegebenenfalls Verabreichungsweg;

d) pharmazeutische Form;

e) unverschlüsseltes Verfallsdatum (Monat, Jahr);

f) Fassungsvermögen des Verkaufsmodells;

g) besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung, falls zutreffend;

h) gegebenenfalls ein besonderer Warnhinweis;

i) Chargennummer des Herstellers;

j) Registriernummer;

k) „Homöopathisches Arzneimittel ohne genehmigte therapeutische Indikationen“;

l) Hinweis an den Anwender, bei fortdauernden Krankheitssymptomen einen Arzt aufzusuchen.

Hinsichtlich Unterabsatz 1 Buchstabe a können die wissenschaftlichen Namen der Ursubstanzen auf der Kennzeichnung durch einen Fantasienamen ersetzt werden, wenn sich das homöopathische Arzneimittel aus zwei oder mehr Ursubstanzen zusammensetzt.

(2) Ungeachtet des Absatzes 1 können die Mitgliedstaaten verlangen, dass bestimmte Kennzeichnungsmodalitäten befolgt und mithin folgende Angaben gemacht werden:

a) Preis des homöopathischen Arzneimittels;

b) Voraussetzungen für die Erstattung durch die Sozialversicherungsträger.

Artikel 131

Werbung für homöopathische Arzneimittel

(1) Kapitel XIII gilt für homöopathische Arzneimittel.

(2) Abweichend von Absatz 1 gilt Artikel 176 Absatz 1 nicht für Arzneimittel im Sinne des Artikels 126 Absatz 1.

Jedoch können nur die Angaben gemäß Artikel 130 Absatz 1 in der Werbung für diese homöopathischen Arzneimittel verwendet werden.

Artikel 132

Austausch von Informationen über homöopathische Arzneimittel

Die Mitgliedstaaten tauschen untereinander alle notwendigen Informationen zur Gewährleistung der Qualität und Sicherheit der in der Union hergestellten und in Verkehr gebrachten homöopathischen Arzneimittel aus, insbesondere die in den Artikeln 202 und 203 genannten Informationen.

Artikel 133

Sonstige Anforderungen an homöopathische Arzneimittel

(1) Nicht unter Artikel 126 Absatz 1 fallende homöopathische Arzneimittel werden entsprechend den Artikeln 6 und 9 bis 14 zugelassen und gemäß Kapitel VI gekennzeichnet.

(2) Ein Mitgliedstaat kann in seinem Hoheitsgebiet entsprechend den dortigen Grundsätzen und besonderen Merkmalen der homöopathischen Medizin besondere Vorschriften für die nichtklinischen Versuche und klinischen Studien zu den homöopathischen Arzneimitteln, die nicht den Bestimmungen des Artikels 126 Absatz 1 unterliegen, einführen oder beibehalten.

Macht ein Mitgliedstaat von dieser Möglichkeit Gebrauch, so teilt er der Kommission die geltenden besonderen Vorschriften mit.

(3) Die Bestimmungen des Kapitels IX gelten für homöopathische Arzneimittel mit Ausnahme der in Artikel 126 Absatz 1 genannten. Die Bestimmungen des Kapitels XI, des Kapitels XII Abschnitt 1 und des Kapitels XIV gelten für homöopathische Arzneimittel.

ABSCHNITT 2

BESONDERE FÜR TRADITIONELLE PFLANZLICHE ARZNEIMITTEL GELTENDE BESTIMMUNGEN

Artikel 134

Vereinfachtes Registrierungsverfahren für traditionelle pflanzliche Arzneimittel

(1) Einem vereinfachten Registrierungsverfahren (im Folgenden „Registrierung als traditionelles Arzneimittel“) können pflanzliche Arzneimittel unterliegen, die alle nachstehenden Anforderungen erfüllen:

a) Ihre therapeutischen Indikationen entsprechen ausschließlich denen traditioneller pflanzlicher Arzneimittel, die nach ihrer Zusammensetzung und ihrem Verwendungszweck dazu bestimmt und konzipiert sind, ohne ärztliche Aufsicht zwecks Stellung einer Diagnose, Verschreibung oder Überwachung der Behandlung angewendet zu werden.

b) Sie sind ausschließlich in einer bestimmten Stärke und Dosierung zu verabreichen.

c) Sie sind eine Zubereitung, die zur oralen Anwendung, zur äußerlichen Anwendung oder zur Inhalation bestimmt ist.

d) Der für eine traditionelle Verwendung gemäß Artikel 136 Absatz 1 Buchstabe c festgelegte Zeitraum ist verstrichen.

e) Die Angaben über die traditionelle Verwendung des pflanzlichen Arzneimittels gemäß Artikel 136 Unterabsatz 1 Buchstabe c sind ausreichend.

Die Angaben über die Anwendung eines Arzneimittels gemäß Unterabsatz 1 Buchstabe e gelten als ausreichend, wenn nachgewiesen ist, dass das pflanzliche Arzneimittel unter den angegebenen Anwendungsbedingungen unschädlich ist und

dass die pharmakologischen Wirkungen oder die Wirksamkeit des pflanzlichen Arzneimittels aufgrund langjähriger Anwendung und Erfahrung plausibel sind.

(2) Unbeschadet von Artikel 4 Absatz 1 Nummer 64 steht das Vorhandensein von Vitaminen oder Mineralstoffen in dem pflanzlichen Arzneimittel einer Registrierung nach Absatz 1 nicht entgegen, sofern deren Sicherheit ausreichend nachgewiesen wurde und die Wirkung der Vitamine oder Mineralstoffe im Hinblick auf die spezifizierte(n) therapeutische(n) Indikation(en) die Wirkung der pflanzlichen Wirkstoffe unterstützt.

(3) Erfüllt ein pflanzliches Arzneimittel, das die Bedingungen nach Absatz 1 erfüllt, (im Folgenden „traditionelles pflanzliches Arzneimittel“), jedoch nach dem Urteil der zuständigen Behörden die Anforderungen für eine nationale Zulassung gemäß Artikel 5 oder eine vereinfachte Registrierung gemäß Artikel 126, so sind die Bestimmungen dieses Abschnitts nicht anwendbar.

Artikel 135

Einreichung des Dossiers für traditionelle pflanzliche Arzneimittel

(1) Der Antragsteller und der Inhaber der Registrierung als traditionelles Arzneimittel müssen in der Union niedergelassen sein.

(2) Um eine Registrierung als traditionelles Arzneimittel zu erlangen, muss der Antragsteller bei der zuständigen Behörde des betreffenden Mitgliedstaats einen Antrag stellen.

Artikel 136

Anforderungen an Anträge für die Registrierung als traditionelles Arzneimittel

(1) Dem Antrag auf Registrierung als traditionelles Arzneimittel ist Folgendes beizufügen:

a) Angaben und Unterlagen:

i) gemäß Anhang I Nummern 1, 2, 3, 5 bis 9, 16 und 17;

ii) die Ergebnisse der in Anhang I genannten pharmazeutischen Versuche;

iii) die Fachinformationen ohne die klinischen Angaben gemäß Anhang V;

iv) bei Kombinationen gemäß Artikel 4 Absatz 1 Nummer 64 oder Artikel 134 Absatz 2 die in Artikel 134 Absatz 1 Unterabsatz 1 Buchstabe e genannten Angaben in Bezug auf die Kombination an sich; sind die einzelnen Wirkstoffe nicht hinreichend bekannt, so sind auch Angaben zu den einzelnen Wirkstoffen zu machen;

b) jede nationale Zulassung oder Registrierung, die der Antragsteller in einem anderen Mitgliedstaat oder einem Drittland für das Inverkehrbringen des pflanzlichen Arzneimittels erhalten hat, sowie Einzelheiten etwaiger ablehnender Entscheidungen über eine nationale Zulassung oder Registrierung in der Union oder einem Drittland und die Gründe für diese Entscheidungen;

c) bibliografische Angaben oder Berichte von Sachverständigen, aus denen hervorgeht, dass das betreffende pflanzliche Arzneimittel oder ein entsprechendes Arzneimittel zum Zeitpunkt der Antragstellung seit mindestens

30 Jahren, davon mindestens 15 Jahre in der Union, medizinisch verwendet wird;

d) ein bibliografischer Überblick betreffend die Angaben zur Sicherheit zusammen mit einem Sachverständigenbericht und, falls die zuständige Behörde des Mitgliedstaats dies zusätzlich verlangt, die zur Beurteilung der Sicherheit des pflanzlichen Arzneimittels notwendigen Angaben.

Für die Zwecke von Unterabsatz 1 Buchstabe c erarbeitet die Arbeitsgruppe für pflanzliche Arzneimittel auf Antrag des Mitgliedstaats, in dem die Registrierung als traditionelles Arzneimittel beantragt worden ist, ein Gutachten zu der Frage, ob die in Unterabsatz 1 Buchstabe c genannte Evidenz für die langjährige Anwendung des pflanzlichen Arzneimittels oder des entsprechenden pflanzlichen Arzneimittels ausreicht. Der Mitgliedstaat legt entsprechende Unterlagen zur Begründung seines Antrags vor.

Für die Zwecke von Unterabsatz 1 Buchstabe d beziehen sich die in Unterabsatz 1 Buchstabe a Ziffer iv genannten Daten auch auf die einzelnen Wirkstoffe, wenn die einzelnen Wirkstoffe nicht ausreichend bekannt sind.

Anhang II gilt sinngemäß für die in Unterabsatz 1 Buchstabe a genannten Angaben und Unterlagen.

(2) Die Anforderung des Nachweises der medizinischen Verwendung über einen Zeitraum von mindestens 30 Jahren gemäß Absatz 1 Unterabsatz 1 Buchstabe c gilt auch dann als erfüllt, wenn für das Inverkehrbringen des pflanzlichen Arzneimittels keine spezielle Zulassung erteilt wurde. Sie ist ebenfalls erfüllt, wenn die Anzahl oder Menge der Inhaltsstoffe des pflanzlichen Arzneimittels während dieses Zeitraums herabgesetzt wurde.

(3) Wenn das pflanzliche Arzneimittel seit weniger als 15 Jahren innerhalb der Union verwendet worden ist, aber ansonsten für die Registrierung als traditionelles Arzneimittel gemäß Absatz 1 infrage kommt, so verweist die zuständige Behörde des Mitgliedstaats, in dem der Antrag auf Registrierung als traditionelles Arzneimittel gestellt wurde, den Antrag an die Arbeitsgruppe für pflanzliche Arzneimittel und legt entsprechende Unterlagen zur Begründung der Verweisung vor.

Die Arbeitsgruppe für pflanzliche Arzneimittel prüft, ob die neben dem Kriterium des Zeitraums der traditionellen Verwendung bestehenden Kriterien für die Registrierung als traditionelles Arzneimittel gemäß Artikel 134 erfüllt sind. Sofern die Arbeitsgruppe für pflanzliche Arzneimittel dies für möglich hält, erstellt sie eine Pflanzenmonografie der Union gemäß Artikel 141 Absatz 3, die von der zuständigen Behörde des Mitgliedstaats bei ihrer endgültigen Entscheidung über den Antrag auf Registrierung als traditionelles Arzneimittel zu berücksichtigen ist.

Artikel 137

Anwendung der gegenseitigen Anerkennung auf traditionelle pflanzliche Arzneimittel

(1) Kapitel III Abschnitte 3 bis 5 gelten sinngemäß für Registrierungen als traditionelles Arzneimittel gemäß Artikel 134, sofern

a) eine Pflanzenmonografie der Union gemäß Artikel 141 Absatz 3 erstellt worden ist oder

b) das traditionelle pflanzliche Arzneimittel aus pflanzlichen Stoffen, pflanzlichen Zubereitungen oder Kombinationen davon besteht, die in der Liste gemäß Artikel 139 aufgeführt sind.

(2) Bei traditionellen pflanzlichen Arzneimitteln, die nicht unter Absatz 1 fallen, berücksichtigt die zuständige Behörde jedes Mitgliedstaats bei der Prüfung eines Antrags auf Registrierung als traditionelles Arzneimittel Registrierungen, die die zuständige Behörde eines anderen Mitgliedstaats nach diesem Abschnitt vorgenommen hat.

Artikel 138

Ablehnung der Registrierung als traditionelles pflanzliches Arzneimittel

(1) Die Registrierung als traditionelles Arzneimittel ist abzulehnen, wenn der Antrag nicht den Bestimmungen der Artikel 134, 135 oder 136 entspricht oder wenn zumindest eine der folgenden Bedingungen erfüllt ist:

a) Die qualitative und/oder quantitative Zusammensetzung entspricht nicht den Angaben.

b) Die therapeutischen Indikationen entsprechen nicht den in Artikel 134 festgelegten Bedingungen.

c) Das traditionelle pflanzliche Arzneimittel könnte unter den normalen Anwendungsbedingungen schädlich sein.

d) Die Angaben über die traditionelle Verwendung sind unzureichend, insbesondere wenn die pharmakologischen Wirkungen oder die Wirksamkeit auf der Grundlage langjähriger Verwendung und Erfahrung nicht plausibel sind.

e) Die pharmazeutische Qualität ist nicht ausreichend nachgewiesen.

(2) Die zuständigen Behörden der Mitgliedstaaten teilen dem Antragsteller, der Kommission und jeder zuständigen Behörde eines Mitgliedstaats auf Wunsch jede von ihnen getroffene ablehnende Entscheidung über die Registrierung als traditionelles Arzneimittel und die Gründe hierfür mit.

Artikel 139

Liste pflanzlicher Wirkstoffe, pflanzlicher Zubereitungen und Kombinationen davon

(1) Die Kommission erlässt Durchführungsrechtsakte zur Erstellung einer Liste pflanzlicher Stoffe, pflanzlicher Zubereitungen und Kombinationen davon zur Verwendung in traditionellen pflanzlichen Arzneimitteln und berücksichtigt hierfür den von der Arbeitsgruppe für pflanzliche Arzneimittel ausgearbeiteten Entwurf der Liste. Diese Durchführungsrechtsakte werden gemäß dem Prüfverfahren nach Artikel 214 Absatz 2 erlassen. Die Liste muss für jeden pflanzlichen Stoff die therapeutische Indikation, die spezifizierte Stärke und Dosierung, den Verabreichungsweg und alle anderen für die sichere Verwendung des pflanzlichen Stoffes als traditionelles pflanzliches Arzneimittel erforderlichen Informationen enthalten.

(2) Betrifft ein Antrag auf Registrierung als traditionelles Arzneimittel einen pflanzlichen Stoff, eine pflanzliche Zubereitung oder eine Kombination davon, die in der in Absatz 1 genannten Liste enthalten ist, so sind die in Artikel 136 Absatz 1

Buchstaben b, c und d aufgeführten Angaben nicht erforderlich und Artikel 138 Absatz 1 Buchstaben c und d gilt nicht.

(3) Wird ein pflanzlicher Stoff, eine pflanzliche Zubereitung oder eine Kombination davon aus der in Absatz 1 genannten Liste gestrichen, so werden Registrierungen, die diesen Stoff enthaltende pflanzliche Arzneimittel betreffen und die gemäß Absatz 2 vorgenommen wurden, widerrufen, sofern nicht innerhalb von drei Monaten die in Artikel 136 Absatz 1 genannten Angaben und Unterlagen vorgelegt werden.

Artikel 140

Sonstige Anforderungen an traditionelle pflanzliche Arzneimittel

(1) Artikel 1 Absatz 5 Buchstaben a und b und Artikel 1 Absatz 10 Buchstabe c, die Artikel 6 bis 8, die Artikel 29, 30, 44, 46, 90, 155, Artikel 188 Absätze 1 und 11, die Artikel 191, 195, 196, 198, 199 Absatz 2, die Artikel 202, 203 und 204 sowie die Kapitel IX und XI der vorliegenden Richtlinie sowie die Richtlinie 2003/94/EG der Kommission[40] gelten sinngemäß für jede Registrierung als traditionelles Arzneimittel nach diesem Abschnitt.

(2) Zusätzlich zu den Anforderungen der Artikel 63 bis 66, 70 bis 79 und des Anhangs IV muss jede Kennzeichnung und Packungsbeilage eines traditionellen pflanzlichen Arzneimittels eine Erklärung enthalten, dass

a) das Produkt ein traditionelles pflanzliches Arzneimittel zur Verwendung für eine oder mehrere spezifizierte therapeutische Indikationen ausschließlich aufgrund langjähriger Anwendung ist und

b) der Anwender einen Arzt oder eine in einem Heilberuf tätige qualifizierte Person konsultieren sollte, wenn die Symptome bei Anwendung des traditionellen pflanzlichen Arzneimittels weiterbestehen oder nicht in der Packungsbeilage erwähnte unerwünschte Wirkungen auftreten.

Die Mitgliedstaaten können verlangen, dass auf der Kennzeichnung und in der Packungsbeilage auch die Art der betreffenden Tradition angegeben wird.

(3) Zusätzlich zu den Anforderungen des Kapitels XIII muss jegliche Werbung für ein nach diesem Abschnitt registriertes traditionelles pflanzliches Arzneimittel folgende Erklärung enthalten: Traditionelles pflanzliches Arzneimittel zur Verwendung für eine oder mehrere spezifizierte therapeutische Indikationen ausschließlich aufgrund langjähriger Anwendung.

Artikel 141

Arbeitsgruppe für pflanzliche Arzneimittel

(1) Es wird eine Arbeitsgruppe für pflanzliche Arzneimittel gemäß Artikel 142 der [überarbeiteten Verordnung (EG) Nr. 726/2004] eingesetzt. Diese Arbeitsgruppe gehört der Agentur an und verfügt über folgende Zuständigkeiten:

a) im Hinblick auf Registrierungen als traditionelles Arzneimittel:

[40] Richtlinie 2003/94/EG der Kommission vom 8. Oktober 2003 zur Festlegung der Grundsätze und Leitlinien der Guten Herstellungspraxis für Humanarzneimittel und für zur Anwendung beim Menschen bestimmte Prüfpräparate (ABl. L 262 vom 14.10.2003, S. 22).

i) Wahrnehmung der Aufgaben, die sich aus Artikel 136 Absätze 1 und 3 ergeben,

ii) Wahrnehmung der Aufgaben, die sich aus Artikel 137 ergeben,

iii) Erstellung des Entwurfs einer Liste pflanzlicher Stoffe, pflanzlicher Zubereitungen und Kombinationen davon gemäß Artikel 139 Absatz 1,

iv) Erstellung von Monografien der Union für traditionelle pflanzliche Arzneimittel gemäß Absatz 3;

b) im Hinblick auf Zulassungen für pflanzliche Arzneimittel: Erstellung von Pflanzenmonografien der Union für pflanzliche Arzneimittel gemäß Absatz 3;

c) im Hinblick auf Verweisungen an die Agentur gemäß Kapitel III Abschnitt 5 oder Artikel 95 im Zusammenhang mit traditionellen pflanzlichen Arzneimitteln gemäß Artikel 134 die Erfüllung der Aufgaben gemäß Artikel 41;

d) im Hinblick auf Verweisungen an die Agentur gemäß Kapitel III Absatz 5 oder Artikel 95 im Zusammenhang mit einer Angelegenheit, die andere Arzneimittel, die pflanzliche Stoffe enthalten, als traditionelle Arzneimittel betrifft, gegebenenfalls die Erstellung eines Gutachtens zu dem pflanzlichen Stoff.

Die entsprechende Koordinierung mit dem Ausschuss für Humanarzneimittel erfolgt mithilfe eines Verfahrens, das vom Verwaltungsdirektor der Agentur gemäß Artikel 145 Absatz 10 der [überarbeiteten Verordnung (EG) Nr. 726/2004] festgelegt wird.

(2) Jeder Mitgliedstaat ernennt für einen Zeitraum von drei Jahren ein Mitglied und ein stellvertretendes Mitglied der Arbeitsgruppe für pflanzliche Arzneimittel; Wiederernennung ist zulässig.

Die stellvertretenden Mitglieder vertreten die Mitglieder in ihrer Abwesenheit und stimmen für sie ab. Die Mitglieder und die stellvertretenden Mitglieder werden aufgrund ihrer Aufgabe und Erfahrung bei der Beurteilung von pflanzlichen Arzneimitteln ausgewählt; sie vertreten die zuständigen Behörden der Mitgliedstaaten.

Die Mitglieder der Arbeitsgruppe für pflanzliche Arzneimittel können von Experten aus speziellen Bereichen von Wissenschaft oder Technik begleitet werden.

(3) Die Arbeitsgruppe für pflanzliche Arzneimittel erstellt Pflanzenmonografien der Union für pflanzliche Arzneimittel im Hinblick auf Anträge, die gemäß Artikel 13 eingereicht wurden, sowie für traditionelle pflanzliche Arzneimittel.

Sind Pflanzenmonografien der Union erstellt worden, so sind sie von den zuständigen Behörden der Mitgliedstaaten bei der Prüfung von Anträgen zu berücksichtigen. Sind noch keine Pflanzenmonografien der Union erstellt worden, so können andere einschlägige Monografien, Publikationen oder Daten herangezogen werden.

Werden neue Pflanzenmonografien der Union erstellt, so muss der Inhaber der Registrierung als traditionelles Arzneimittel prüfen, ob eine entsprechende Änderung der Registrierungsunterlagen erforderlich ist. Der Inhaber der Registrierung als traditionelles Arzneimittel teilt jede derartige Änderung der zuständigen Behörde des betreffenden Mitgliedstaats mit.

Die Pflanzenmonografien werden veröffentlicht.

(4) Die für die Arbeitsgruppe geltenden Bestimmungen des Artikels 146 Absätze 3 bis 5 der [überarbeiteten Verordnung (EG) Nr. 726/2004] gelten sinngemäß für die Arbeitsgruppe für pflanzliche Arzneimittel.

(5) Die Arbeitsgruppe für pflanzliche Arzneimittel gibt sich eine Geschäftsordnung.

Kapitel XI
Herstellung und Einfuhr

ABSCHNITT 1

HERSTELLUNG UND EINFUHR VON ARZNEIMITTELN

Artikel 142

Herstellungserlaubnis

(1) Die Mitgliedstaaten treffen alle zweckdienlichen Maßnahmen, damit die Herstellung von Arzneimitteln auf ihrem Gebiet von einer Erlaubnis (im Folgenden „Herstellungserlaubnis“) abhängig gemacht wird. Die Herstellungserlaubnis ist auch erforderlich, wenn die hergestellten Arzneimittel für die Ausfuhr bestimmt sind.

(2) Die Herstellungserlaubnis nach Absatz 1 ist sowohl für die vollständige oder teilweise Herstellung als auch für die Abfüllung, das Abpacken und die Aufmachung erforderlich.

(3) Abweichend von Absatz 2 ist die Herstellungserlaubnis nicht erforderlich

a) für die Zubereitung, die Abfüllung oder die Änderung der Abpackung oder Aufmachung, sofern diese Vorgänge lediglich im Hinblick auf die Abgabe durch Apotheker in einer Apotheke oder durch andere Personen vorgenommen werden, die in den Mitgliedstaaten zu dieser Tätigkeit gesetzlich ermächtigt sind, oder

b) für dezentrale Standorte, die Herstellungs- oder Testschritte unter der Verantwortung der sachkundigen Person eines zentralen Standorts gemäß Artikel 151 Absatz 3 durchführen.

(4) Eine Herstellungserlaubnis ist auch für die Einfuhr von Arzneimitteln aus Drittländern in einen Mitgliedstaat erforderlich.

Dieses Kapitel sowie Artikel 195 Absatz 5 und Artikel 198 gelten für die Einfuhr von Arzneimitteln aus Drittländern.

(5) Die Mitgliedstaaten nehmen die Informationen über die Herstellungserlaubnis nach Absatz 1 in die in Artikel 188 Absatz 15 genannte Datenbank der Union auf.

Artikel 143

Anforderungen an eine Herstellungserlaubnis

(1) Um die Herstellungserlaubnis zu erhalten, muss der Antragsteller bei der zuständigen Behörde des betreffenden Mitgliedstaats auf elektronischem Wege einen Antrag stellen.

Dieser Antrag muss folgende Angaben umfassen:

a) die herzustellenden oder einzuführenden Arzneimittel und Arzneimittelformen und die durchzuführenden Herstellungsvorgänge sowie den Ort der Tätigkeit;

b) den Nachweis dass die Antragsteller für die Herstellung oder die Einfuhr der genannten Arzneimittel und Arzneimittelformen über geeignete und ausreichende Betriebsräume, technische Ausrüstungen und Kontrolleinrichtungen verfügen, die den gesetzlichen Anforderungen genügen, welche der betreffende Mitgliedstaat sowohl bezüglich der Herstellung und Kontrolle als auch der Lagerung der Arzneimittel vorsieht; die Bestimmungen des Artikels 8 sind einzuhalten;

c) den Nachweis, dass die Antragsteller über mindestens eine sachkundige Person gemäß Artikel 151 verfügen;

d) die Erläuterung, ob es sich bei dem Standort um den zentralen Standort handelt, der für die Überwachung dezentraler Standorte zuständig ist.

(2) Der Antragsteller muss in seinem Antrag mit elektronischen Mitteln nachweisen, dass er diesen Anforderungen genügt.

Artikel 144

Erteilung einer Herstellungserlaubnis

(1) Die amtlichen Vertreter der zuständigen Behörde des betreffenden Mitgliedstaats führen eine Inspektion durch, um sicherzustellen, dass die Angaben in dem nach Artikel 143 eingereichten Antrag zutreffend sind.

Wird die Richtigkeit der Angaben gemäß Unterabsatz 1 bestätigt, so erteilt oder verweigert die zuständige Behörde des Mitgliedstaats spätestens 90 Tage nach Eingang des gemäß Artikel 143 eingereichten Antrags eine Herstellungserlaubnis.

(2) Um sicherzustellen, dass die in Artikel 143 genannten Angaben ordnungsgemäß vorgelegt werden, kann die zuständige Behörde des Mitgliedstaats eine Herstellungserlaubnis unter Auflagen erteilen.

Bei zentralen Standorten enthält eine Herstellungserlaubnis für jeden dezentralen Standort eine schriftliche Bestätigung, dass der Hersteller des Arzneimittels die Einhaltung der Grundsätze der guten Herstellungspraxis gemäß Artikel 160 an dem dezentralen Standort gemäß Artikel 147 Absatz 1 Unterabsatz 1 Buchstabe f anhand regelmäßiger Audits überprüft hat.

(3) Werden dezentralisierte Herstellungs- oder Testtätigkeiten an dezentralen Standorten durchgeführt, die gemäß Artikel 148 registriert sind, gilt die Herstellungserlaubnis nur für die im Antrag angegebenen Arzneimittel, Darreichungsformen, Herstellungsvorgänge und Betriebsräume des entsprechenden zentralen Standorts.

Artikel 145

Änderungen einer Herstellungserlaubnis

Beantragt der Erlaubnisinhaber die Änderung einer der Angaben nach Artikel 143 Absatz 1 Unterabsatz 2, so ändert die zuständige Behörde des Mitgliedstaats die Herstellungserlaubnis spätestens 30 Tage nach einem solchen Antrag. Diese Frist kann in Ausnahmefällen bis auf 90 Tage verlängert werden.

Artikel 146

Ersuchen um zusätzliche Angaben

Die zuständige Behörde des Mitgliedstaats kann vom Antragsteller zusätzliche Informationen in Bezug auf die Angaben gemäß Artikel 143 Absatz 1 sowie die in Artikel 151 genannte sachkundige Person verlangen; macht die zuständige Behörde des Mitgliedstaats von dieser Möglichkeit Gebrauch, so werden die in den Artikel 144 Absatz 1 Unterabsatz 2 und Artikel 145 vorgesehenen Fristen ausgesetzt, bis die verlangten zusätzlichen Angaben vorliegen.

Artikel 147

Verpflichtungen des Inhabers einer Herstellungserlaubnis

(1) Die Mitgliedstaaten stellen sicher, dass die Inhaber einer Herstellungserlaubnis

a) über das Personal verfügen, das den in dem Mitgliedstaat bestehenden gesetzlichen Erfordernissen bezüglich der Herstellung und Kontrollen entspricht;

b) die zugelassenen Arzneimittel nur nach Maßgabe der Rechtsvorschriften der Mitgliedstaaten entsorgen;

c) der zuständigen Behörde des Mitgliedstaats im Voraus alle beabsichtigten Änderungen einer der Angaben nach Artikel 143 mitteilen;

d) ihre Betriebsräume und, wenn Herstellungs- oder Testtätigkeiten in Verbindung mit einem zentralen Standort an dem dezentralen Standort durchgeführt werden, die Räumlichkeiten des zentralen Standorts oder des dezentralen Standorts jederzeit den amtlichen Vertretern der zuständigen Behörde des Mitgliedstaats zugänglich machen;

e) den in Artikel 151 genannten sachkundigen Personen die Erfüllung ihrer Aufgabe, gegebenenfalls auch an dezentralen Standorten, ermöglichen, beispielsweise, indem ihnen alle erforderlichen Hilfsmittel zur Verfügung gestellt werden;

f) an jedem maßgeblichen Standort und jederzeit die Grundsätze und Leitlinien der guter Herstellungspraxis für Arzneimittel einhalten;

g) nur Wirkstoffe verwenden, die gemäß der guten Herstellungspraxis für Wirkstoffe hergestellt und gemäß der guten Vertriebspraxis für Wirkstoffe vertrieben wurden;

h) die zuständige Behörde des Mitgliedstaats und den Zulassungsinhaber unverzüglich unterrichten, wenn sie Kenntnis davon erhalten, dass Arzneimittel, für die ihre Herstellungserlaubnis gilt, tatsächlich oder mutmaßlich gefälscht sind, unabhängig davon, wie die Arzneimittel vertrieben worden sind;

i) nachprüfen, ob die Hersteller, Einführer oder Händler, von denen sie Wirkstoffe beziehen, bei der zuständigen Behörde des Mitgliedstaats, in dem sie niedergelassen sind, registriert sind, und

j) die Echtheit und Qualität der Wirkstoffe und der Hilfsstoffe überprüfen.

In Bezug auf Unterabsatz 1 Buchstabe c wird die zuständige Behörde des Mitgliedstaats bei einer unvorhergesehenen Ersetzung der in Artikel 143 Absatz 1

Buchstabe c und Artikel 151 genannten sachkundigen Person jedoch unverzüglich unterrichtet.

Für die Zwecke der Buchstaben f und g überprüfen die Inhaber der Herstellungserlaubnis, ob der Hersteller bzw. die Händler der Wirkstoffe die gute Herstellungspraxis und die gute Vertriebspraxis einhalten, indem sie Audits an den Herstellungs- bzw. Vertriebsstandorten des Herstellers bzw. der Händler der Wirkstoffe vornehmen. Die Inhaber der Herstellungserlaubnis überprüfen die Einhaltung entweder selbst oder durch eine von ihnen vertraglich beauftragte, für sie handelnde Einrichtung.

(2) Der Inhaber der Herstellungserlaubnis stellt sicher, dass die Hilfsstoffe zur Verwendung in Arzneimitteln geeignet sind, indem er auf der Grundlage einer formalisierten Risikobewertung ermittelt, welches die angemessene gute Herstellungspraxis ist.

(3) Der Inhaber der Herstellungserlaubnis gewährleistet, dass die gemäß Absatz 2 ermittelte einschlägige gute Herstellungspraxis angewendet wird. Der Inhaber der Herstellungserlaubnis dokumentiert die gemäß Absätzen 1 und 2 ergriffenen Maßnahmen.

Artikel 148

Registrierung dezentraler Standorte und ihre Eintragung in die Liste

(1) Der Inhaber der Herstellungserlaubnis für den zentralen Standort registriert alle seine dezentralen Standorte gemäß den Bestimmungen dieses Artikels.

(2) Der Inhaber der Herstellungserlaubnis für den zentralen Standort beantragt bei der zuständigen Behörde des Mitgliedstaats, in dem der dezentrale Standort niedergelassen ist, die Registrierung des dezentralen Standorts.

(3) Der Zulassungsinhaber darf an dem dezentralen Standort die Tätigkeit in Verbindung mit dem zentralen Standort nur aufnehmen, wenn der dezentrale Standort in der in Artikel 188 Absatz 15 genannten Datenbank der Union registriert ist und mit der Erlaubnis für den entsprechenden zentralen Standort durch die zuständige Behörde des Mitgliedstaats, in dem sich der dezentrale Standort befindet, in der Datenbank verlinkt wurde.

(4) Die zuständige Behörde des Mitgliedstaats, in dem der dezentrale Standort niedergelassen ist, ist gemäß Artikel 188 für die Überwachung der an dem dezentralen Standort durchgeführten Herstellungs- und Testtätigkeiten zuständig.

(5) Für die Zwecke von Absatz 2 legt der Zulassungsinhaber an dem zentralen Standort ein Registrierungsformblatt vor, das mindestens folgende Angaben enthält:

a) Name bzw. Firmenname und ständige Anschrift des dezentralen Standorts und Nachweis der Niederlassung in der Union;

b) die Arzneimittel, in Bezug auf die an dem dezentralen Standort Herstellungs- oder Testschritte durchgeführt werden, einschließlich der für diese Arzneimittel durchzuführenden Herstellungs- oder Prüftätigkeiten;

c) Angaben über die Räumlichkeiten des dezentralen Standorts und die technische Ausrüstung für die Durchführung der betreffenden Tätigkeiten;

d) den Verweis auf die Herstellungserlaubnis für den zentralen Standort;

e) die schriftliche Bestätigung gemäß Artikel 144 Absatz 2 Unterabsatz 2, dass der Hersteller des Arzneimittels mithilfe von Audits überprüft hat, dass die Grundsätze der guten Herstellungspraxis gemäß Artikel 160 an dem dezentralen Standort eingehalten werden.

(6) Die zuständige Behörde des Mitgliedstaats, die den dezentralen Standort gemäß Absatz 4 beaufsichtigt, kann beschließen, eine Inspektion gemäß Artikel 188 Absatz 1 Unterabsatz 1 Buchstabe a durchzuführen. In solchen Fällen arbeitet diese zuständige Behörde mit der zuständigen Behörde des Mitgliedstaats zusammen, die für die Überwachung des zentralen Standorts zuständig ist.

(7) Nach der Registrierung des dezentralen Standorts gemäß Absatz 2 führt der Inhaber der Herstellungserlaubnis für den zentralen Standort den registrierten dezentralen Standort in der Herstellungserlaubnis des zentralen Standorts auf.

(8) Die zuständige Behörde des Mitgliedstaats, die den dezentralen Standort gemäß Absatz 4 beaufsichtigt, arbeitet mit den für die Überwachung der Herstellungs- oder Testtätigkeiten im Rahmen anderer Rechtsakte der Union zuständigen Behörden zusammen:

a) in Bezug auf Arzneimittel, die an einem dezentralen Standort hergestellt werden und bei deren Testung oder Herstellung Rohstoffe verwendet werden, in Bezug auf Arzneimittel, die unter andere einschlägige Rechtsvorschriften der Union fallen, oder in Bezug auf Arzneimittel, die mit Medizinprodukten kombiniert werden sollen;

b) wenn spezifische Herstellungs- oder Testtätigkeiten in Bezug auf Arzneimittel durchgeführt werden, die SoHO enthalten, aus ihnen bestehen oder gewonnen werden, in Bezug auf die spezifische Herstellungs- oder Testtätigkeiten an einem dezentralen Standort durchgeführt werden, der ebenfalls nach der [SoHO-Verordnung] zugelassen ist.

(9) Gegebenenfalls können sich die zuständigen Behörden des Mitgliedstaats, die die zentralen und dezentralen Standorte beaufsichtigen, mit der für die Überwachung der Zulassung verantwortlichen zuständigen Behörde des Mitgliedstaats in Verbindung setzen.

Artikel 149

Bedingungen in Bezug auf die Sicherheitsmerkmale

(1) Die Sicherheitsmerkmale nach Anhang IV dürfen weder teilweise noch vollständig entfernt oder überdeckt werden, es sei denn, die folgenden Bedingungen sind erfüllt:

a) Der Inhaber der Herstellungserlaubnis prüft vor der teilweisen oder vollständigen Entfernung oder Überdeckung dieser Sicherheitsmerkmale, ob das betreffende Arzneimittel echt ist und nicht manipuliert worden ist;

b) der Inhaber der Herstellungserlaubnis hält Anhang IV ein, indem er diese Sicherheitsmerkmale durch Sicherheitsmerkmale ersetzt, die im Hinblick auf die Möglichkeit, die Echtheit und die Identität des Arzneimittels nachzuprüfen und im Hinblick auf die Möglichkeit des Nachweises der Manipulation des Arzneimittels gleichwertig sind. Diese Ersetzung wird ausgeführt, ohne dass dafür die Primärverpackung geöffnet wird.

Die Sicherheitsmerkmale gelten als gleichwertig, wenn:

i) sie den Anforderungen der gemäß Artikel 67 Absatz 2 erlassenen delegierten Rechtsakte entsprechen und

ii) sie gleichermaßen geeignet sind, die Echtheit und die Identität von Arzneimitteln nachzuprüfen sowie den Nachweis der Manipulation von Arzneimitteln zu ermöglichen;

c) die Ersetzung der Sicherheitsmerkmale wird im Einklang mit der anwendbaren guten Herstellungspraxis für Arzneimittel durchgeführt und

d) die Ersetzung der Sicherheitsmerkmale wird von der zuständigen Behörde des Mitgliedstaats überwacht.

(2) Die Inhaber einer Herstellungserlaubnis, auch diejenigen, die Tätigkeiten gemäß Absatz 1 vornehmen, gelten als Hersteller und haften daher für Schäden in den Fällen und unter den Bedingungen, die in der Richtlinie 85/374/EWG aufgeführt sind.

Artikel 150

Potenziell gefälschte Arzneimittel

(1) Abweichend von Artikel 1 Absatz 2 und unbeschadet des Kapitels XII Abschnitt 1 treffen die Mitgliedstaaten die erforderlichen Maßnahmen, um zu verhindern, dass Arzneimittel, die in die Union verbracht werden, aber nicht in der Union in Verkehr gebracht werden sollen, in Umlauf gelangen, wenn hinreichender Grund zu der Annahme besteht, dass diese Arzneimittel gefälscht sind.

(2) Die Mitgliedstaaten veranstalten Treffen unter Beteiligung von Patienten- und Verbraucherorganisationen und erforderlichenfalls mit der Durchsetzung beauftragten Bediensteten der Mitgliedstaaten, damit öffentliche Informationen über die in den Bereichen Vorbeugung und Durchsetzung getroffenen Maßnahmen zur Bekämpfung der Fälschung von Arzneimitteln vermittelt werden.

(3) Die Kommission ist befugt, zur Festlegung der in Absatz 1 genannten erforderlichen Maßnahmen delegierte Rechtsakte gemäß Artikel 215 zu erlassen, um Absatz 1 zu ergänzen, indem sie die bei der Bewertung einer potenziellen Fälschung von Arzneimitteln, die in die Union verbracht werden, aber nicht in der Union in Verkehr gebracht werden sollen, zu berücksichtigenden Kriterien und die hierfür erforderlichen Überprüfungen spezifiziert.

Artikel 151

Verfügbarkeit einer sachkundigen Person

(1) Die Mitgliedstaaten treffen alle zweckdienlichen Maßnahmen, damit der Inhaber der Herstellungserlaubnis ständig und ununterbrochen über mindestens eine in der Union ansässige und tätige sachkundige Person verfügt, welche die Voraussetzungen nach Artikel 152 erfüllt und insbesondere für die in Artikel 153 genannten Tätigkeiten verantwortlich ist.

(2) Ein Inhaber einer Herstellungserlaubnis, der eine natürliche Person ist und die in Anhang III festgelegten Voraussetzungen erfüllt, kann die Verantwortung nach Absatz 1 selbst übernehmen.

(3) Wird die Herstellungserlaubnis einem im Antrag gemäß Artikel 144 Absatz 3 angegebenen zentralen Standort erteilt, so ist die in Absatz 1 genannte sachkundige

Person auch für die Wahrnehmung der in Artikel 153 Absatz 4 genannten Aufgaben in Bezug auf die dezentralen Standorte verantwortlich.

Artikel 152

Qualifikation der sachkundigen Person

(1) Die Mitgliedstaaten stellen sicher, dass die in Artikel 151 genannte sachkundige Person die in Anhang III genannten Qualifikationen besitzt.

(2) Der Inhaber der Herstellungserlaubnis und die sachkundige Person stellen sicher, dass die erworbene praktische Erfahrung für die zu bescheinigenden Arten von Produkten angemessen ist.

(3) Die zuständige Behörde des Mitgliedstaats kann geeignete Verwaltungsverfahren festlegen, um zu überprüfen, ob die in Absatz 1 genannte sachkundige Person die in Anhang III genannten Voraussetzungen erfüllt.

Artikel 153

Zuständigkeiten der sachkundigen Person

(1) Die Mitgliedstaaten treffen alle zweckdienlichen Maßnahmen, damit die in Artikel 151 genannte sachkundige Person unbeschadet ihrer Beziehung zu dem Inhaber der Herstellungserlaubnis im Rahmen der Verfahren des Artikels 154 dafür Sorge trägt, dass:

a) bei in dem betreffenden Mitgliedstaat hergestellten Arzneimitteln jede Arzneimittelcharge gemäß den in diesem Mitgliedstaat geltenden Rechtsvorschriften und entsprechend den der Zulassung zugrunde gelegten Anforderungen hergestellt und kontrolliert worden ist;

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

Die sachkundige Person nach Artikel 151 stellt bei Arzneimitteln, die in der Union in Verkehr gebracht werden sollen, sicher, dass die in Anhang IV genannten Sicherheitsmerkmale auf der Verpackung angebracht worden sind.

Die Chargen von Arzneimitteln, die in einem Mitgliedstaat auf die in Unterabsatz 1 Buchstabe b genannte Weise geprüft wurden, sind beim Inverkehrbringen in einem anderen Mitgliedstaat von diesen Kontrollen befreit, wenn von der sachkundigen Person unterzeichnete Kontrollberichte beigefügt sind.

(2) Wenn im Fall von Arzneimitteln, die aus einem Drittland eingeführt werden, entsprechende Vereinbarungen zwischen der Union und dem Ausfuhrland getroffen worden sind, die gewährleisten, dass der Hersteller des Arzneimittels bei der Herstellung Vorschriften befolgt, die mindestens den von der Union festgelegten Standards der guten Herstellungspraxis entsprechen, und dass die in Absatz 1 Unterabsatz 1 Buchstabe b genannten Kontrollen im Ausfuhrland durchgeführt

worden sind, so kann die sachkundige Person von der Verpflichtung zur Durchführung dieser Kontrollen befreit werden.

(3) Die sachkundige Person bescheinigt in jedem Fall, insbesondere aber sobald die Arzneimittel in Verkehr gebracht werden, in einem Register oder in einem hierfür vorgesehenen gleichwertigen Format, dass jede Produktionscharge den Bestimmungen dieses Artikels entspricht; in das genannte Register oder gleichwertige Format werden die einzelnen Vorgänge während der Zeit ihrer Durchführung fortlaufend eingetragen; dieses Register oder Format steht den amtlichen Vertretern der zuständigen Behörde des Mitgliedstaats während eines nach den Rechtsvorschriften des betreffenden Mitgliedstaats vorgesehenen Zeitraums, mindestens aber fünf Jahre lang, zur Verfügung.

(4) Für die Zwecke des Artikels 151 Absatz 3 wird die sachkundige Person darüber hinaus

a) überwachen, dass die an den dezentralen Standorten durchgeführten Herstellungs- oder Testtätigkeiten den Grundsätzen der einschlägigen guten Herstellungspraxis gemäß Artikel 160 sowie der Zulassung entsprechen;

b) eine schriftliche Bestätigung gemäß Artikel 144 Absatz 2 Unterabsatz 2 vorlegen;

c) der zuständigen Behörde des Mitgliedstaats, in dem der dezentrale Standort niedergelassen ist, ein Verzeichnis der Änderungen übermitteln, die in Bezug auf die Angaben in dem gemäß Artikel 148 Absatz 5 übermittelten Registrierungsformblatt vorgenommen wurden.

Alle Änderungen, die sich auf die Qualität oder Sicherheit der Arzneimittel auswirken können, die am dezentralen Standort hergestellt oder geprüft werden, müssen sofort gemeldet werden.

Die Kommission ist befugt, gemäß Artikel 215 einen delegierten Rechtsakt zur Ergänzung von Unterabsatz 1 Buchstabe c zu erlassen, in dem die Meldung durch die sachkundige Person festgelegt wird.

Artikel 154

Berufsständische Disziplinarordnung

(1) Die Mitgliedstaaten stellen sicher, dass die sachkundigen Personen nach Artikel 151 ihren Pflichten nachkommen, indem sie entweder geeignete Verwaltungsmaßnahmen treffen oder diese Personen einer berufsständischen Disziplinarordnung unterstellen.

(2) Die Mitgliedstaaten können vorsehen, dass die sachkundige Person nach Artikel 151 bei Einleitung eines Verwaltungs- oder Disziplinarverfahrens wegen Verletzung ihrer in Artikel 153 niedergelegten Pflichten vorläufig ihrer Funktion enthoben wird.

Artikel 155

Bescheinigung für die Ausfuhr eines Arzneimittels

(1) Auf Antrag des Herstellers, des Ausführers oder der zuständigen Behörden eines einführenden Drittlandes bescheinigen die Mitgliedstaaten, dass sich der Hersteller eines Arzneimittels im Besitz der Herstellungserlaubnis befindet. Bei der Ausgabe solcher Bescheinigungen werden die Mitgliedstaaten

a) die geltenden Verwaltungsbestimmungen der Weltgesundheitsorganisation einhalten;

b) für zur Ausfuhr bestimmte Arzneimittel, die in ihrem Gebiet bereits zugelassen sind, die von ihnen gemäß Artikel 43 genehmigte Fachinformation bereitstellen.

(2) Befindet sich der Hersteller nicht im Besitz einer Zulassung, so gibt er den für die Ausstellung der in Absatz 1 genannten Bescheinigung zuständigen Behörden eine Erklärung, warum er nicht über die genannte Zulassung verfügt.

ABSCHNITT 2

HERSTELLUNG, EINFUHR UND VERTRIEB VON WIRKSTOFFEN

Artikel 156

Herstellung von Wirkstoffen

Für die Zwecke dieser Richtlinie umfasst die Herstellung von Wirkstoffen, die bei der Herstellung eines Arzneimittels verwendet werden, sowohl die vollständige und teilweise Herstellung oder Einfuhr eines Wirkstoffs als auch die verschiedenen Einzelvorgänge der Aufteilung, Verpackung oder Aufmachung vor der Verwendung des Wirkstoffs in einem Arzneimittel, einschließlich der Neuverpackung oder neuen Kennzeichnung, wie sie insbesondere von Händlern von Wirkstoffen durchgeführt werden.

Artikel 157

Registrierung von Einführern, Herstellern und Händlern von Wirkstoffen

(1) In der Union niedergelassene Einführer, Hersteller und Händler von Wirkstoffen lassen ihre Tätigkeit bei der zuständigen Behörde des Mitgliedstaats, in dem sie niedergelassen sind, registrieren.

(2) Das auf elektronischem Wege zu übermittelnde Registrierungsformblatt enthält mindestens folgende Angaben:

a) Name bzw. Firmenname und ständige Anschrift;

b) die Wirkstoffe, die eingeführt, hergestellt oder vertrieben werden sollen;

c) Angaben über die Räumlichkeiten und die technische Ausrüstung für ihre Tätigkeit.

(3) Die in Absatz 1 genannten Personen legen der zuständigen Behörde des Mitgliedstaats das Registrierungsformblatt mindestens 60 Tage vor dem vorgesehenen Beginn ihrer Tätigkeit auf elektronischem Wege vor.

(4) Die zuständige Behörde des Mitgliedstaats kann aufgrund einer Risikobewertung entscheiden, eine Inspektion vorzunehmen. Kündigt die zuständige Behörde des Mitgliedstaats dem Antragsteller binnen 60 Tagen ab dem Eingang des Registrierungsformblatts eine Inspektion an, so darf die Tätigkeit nicht aufgenommen werden, bevor die zuständige Behörde des Mitgliedstaats dem Antragsteller mitgeteilt hat, dass er die Tätigkeit aufnehmen darf. Hat die zuständige Behörde des Mitgliedstaats dem Antragsteller binnen 60 Tagen ab dem Eingang des Registrierungsformblatts keine Inspektion angekündigt, so darf der Antragsteller die Tätigkeit aufnehmen.

(5) Die in Absatz 1 genannten Personen legen der zuständigen Behörde des Mitgliedstaats jährlich auf elektronischem Wege eine Liste der Änderungen vor, die hinsichtlich der im Registrierungsformblatt angegebenen Informationen stattgefunden haben. Alle Änderungen, die sich auf die Qualität oder Sicherheit der hergestellten, eingeführten oder vertriebenen Wirkstoffe auswirken können, müssen sofort gemeldet werden.

(6) Die zuständige Behörde des Mitgliedstaats nimmt die nach Absatz 2 vorgelegten Informationen in die in Artikel 188 Absatz 15 genannte Datenbank der Union auf.

Artikel 158

Voraussetzungen für die Einfuhr von Wirkstoffen

(1) Die Mitgliedstaaten ergreifen geeignete Maßnahmen, um sicherzustellen, dass die Herstellung, die Einfuhr und der Vertrieb von Wirkstoffen auf ihrem Hoheitsgebiet, einschließlich der für die Ausfuhr bestimmten Wirkstoffe, den Grundsätzen der guten Herstellungspraxis und der guten Vertriebspraxis für Wirkstoffe entsprechen, die in den gemäß Artikel 160 erlassenen delegierten Rechtsakten festgelegt sind.

(2) Wirkstoffe dürfen nur eingeführt werden, wenn folgende Voraussetzungen erfüllt sind:

a) Die Wirkstoffe wurden nach Grundsätzen der guten Herstellungspraxis hergestellt, die den von der Union gemäß Artikel 160 festgelegten Grundsätzen zumindest gleichwertig sind, und

b) den Wirkstoffen liegt eine schriftliche Bestätigung der zuständigen Behörde des ausführenden Drittlandes bei, aus der hervorgeht, dass

i) die Grundsätze der guten Herstellungspraxis, die für den Herstellungsbetrieb gelten, in dem der ausgeführte Wirkstoff hergestellt wird, den von der Union gemäß Artikel 160 festgelegten Grundsätzen zumindest gleichwertig sind;

ii) dieser Herstellungsbetrieb regelmäßigen strengen und transparenten Kontrollen und Maßnahmen zur wirksamen Durchsetzung der guten Herstellungspraxis unterliegt, einschließlich wiederholter und unangekündigter Inspektionen, durch die gewährleistet wird, dass die öffentliche Gesundheit mindestens in gleichwertigem Maße wie in der Union geschützt wird, und

iii) falls Verstöße festgestellt werden, Informationen zu solchen Verstößen vom ausführenden Drittstaat unverzüglich an die Union weitergeleitet werden.

(3) Die Voraussetzungen gemäß Absatz 2 Buchstabe b gelten nicht, wenn das ausführende Land in dem Verzeichnis gemäß Artikel 159 Absatz 2 aufgeführt ist.

(4) Die in Absatz 2 Buchstabe b genannten Voraussetzungen können von jeder zuständigen Behörde eines Mitgliedstaats für einen Zeitraum ausgesetzt werden, der die Geltungsdauer des gemäß Artikel 188 Absatz 13 ausgestellten Zertifikats über die gute Herstellungspraxis übersteigt, wenn ein Herstellungsstandort, der einen zur Ausfuhr bestimmten Wirkstoff herstellt, von der zuständigen Behörde eines Mitgliedstaats inspiziert und seine Einhaltung der gemäß Artikel 160 festgelegten Grundsätze und Leitlinien der guten Herstellungspraxis festgestellt wurde.

Artikel 159

Aus Drittländern eingeführte Wirkstoffe

(1) Auf Antrag eines Drittlandes bewertet die Kommission, ob der Regulierungsrahmen dieses Landes für in die Union ausgeführte Wirkstoffe und die entsprechenden Kontrollen und Durchsetzungsmaßnahmen ein Niveau des Schutzes der öffentlichen Gesundheit gewährleisten, das mit jenem in der Union gleichwertig ist.

Die Bewertung erfolgt in Form einer Überprüfung der auf elektronischem Wege eingereichten einschlägigen Unterlagen und muss, sofern nicht Vereinbarungen gemäß Artikel 153 Absatz 2 hinsichtlich dieses Tätigkeitsbereichs bestehen, eine vor Ort durchgeführte Überprüfung des Regulierungssystems des Drittlandes und erforderlichenfalls eine überwachte Inspektion mindestens einer Herstellungsstätte für Wirkstoffe im Drittland umfassen.

(2) Auf der Grundlage der Bewertung gemäß Absatz 1 kann die Kommission Durchführungsrechtsakte erlassen, um das Drittland in eine Liste aufzunehmen und die in Unterabsatz 2 festgelegten Anforderungen anzuwenden. Diese Durchführungsrechtsakte werden gemäß dem Prüfverfahren nach Artikel 214 Absatz 2 erlassen.

Bei der Bewertung des Drittlands gemäß Absatz 1 berücksichtigt die Kommission Folgendes:

a) die Bestimmungen dieses Landes über die gute Herstellungspraxis;

b) die Regelmäßigkeit der Inspektionen zur Überprüfung, ob die gute Herstellungspraxis eingehalten wird;

c) die Wirksamkeit der Durchsetzung der guten Herstellungspraxis;

d) die Regelmäßigkeit und Schnelligkeit, mit der das betreffende Drittland Informationen über die Nichteinhaltung der Bestimmungen durch Wirkstoffhersteller liefern.

(3) Die Kommission überprüft regelmäßig, ob die in Absatz 1 festgelegten Voraussetzungen erfüllt sind. Die erste Überprüfung findet spätestens drei Jahre nach Aufnahme des Drittlandes in die Liste gemäß Absatz 2 statt.

(4) Die Kommission nimmt die Bewertung gemäß Absatz 1 und die Überprüfung gemäß Absatz 3 in Zusammenarbeit mit der Agentur und den zuständigen Behörden der Mitgliedstaaten vor.

ABSCHNITT 3

GRUNDSÄTZE DER GUTEN HERSTELLUNGSPRAXIS UND DER GUTEN VERTRIEBSPRAXIS

Artikel 160

Vorschriften für Arzneimittel und Wirkstoffe

Die Kommission kann gemäß Artikel 214 Absatz 2 Durchführungsrechtsakte erlassen, um diese Richtlinie zu ergänzen, indem sie Folgendes festlegt:

a) die Grundsätze der guten Herstellungspraxis und der guten Vertriebspraxis für Arzneimittel, gegebenenfalls ergänzt durch spezifische Maßnahmen, die

insbesondere für Darreichungsformen, Arzneimittel oder Herstellungstätigkeiten im Einklang mit den Grundsätzen der guten Herstellungspraxis gelten;

b) die Grundsätze der guten Herstellungspraxis und der guten Vertriebspraxis für Wirkstoffe.

Diese Grundsätze werden gegebenenfalls im Einklang mit den Grundsätzen bewährter Verfahren festgelegt, die in einem anderen Rechtsrahmen der Union verankert sind.

Artikel 161

Vorschriften für Hilfsstoffe

Die Kommission ist befugt, gemäß Artikel 215 delegierte Rechtsakte zu erlassen, um diese Richtlinie hinsichtlich der formalisierten Risikobewertung im Hinblick auf die Ermittlung der einschlägigen guten Herstellungspraxis für Hilfsstoffe nach Artikel 147 Absatz 2 zu ergänzen. Bei dieser Risikobewertung werden die Erfordernisse anderer angemessener Qualitätssicherungssysteme sowie die Herkunft und die beabsichtigte Verwendung der Hilfsstoffe und vergangene Fälle von Qualitätsmängeln berücksichtigt.

Kapitel XII
Großhandelsvertrieb und Verkauf im Fernabsatz

ABSCHNITT 1

GROßHANDELSVERTRIEB UND VERMITTLUNG VON ARZNEIMITTELN

Artikel 162

Großhandelsvertrieb von Arzneimitteln

(1) Unbeschadet des Artikels 5 treffen die Mitgliedstaaten alle erforderlichen Maßnahmen, damit in ihrem Gebiet nur Arzneimittel vertrieben werden, für die nach dem Recht der Union eine Zulassung erteilt worden ist.

(2) Für die Zwecke des Großhandelsvertriebs, einschließlich Lagerung, unterliegen Arzneimittel entweder einer zentralisierten oder einer nationalen Zulassung.

(3) Großhändler, die beabsichtigen, ein Arzneimittel aus einem anderen Mitgliedstaat einzuführen, teilen dem Zulassungsinhaber und der zuständigen Behörde des Mitgliedstaats, in dem das Arzneimittel eingeführt werden soll, ihre Absicht zur Einfuhr des Arzneimittels mit.

(4) Bei Arzneimitteln mit nationaler Zulassung erfolgt die Mitteilung gemäß Absatz 3 an die zuständige Behörde des Mitgliedstaats unbeschadet zusätzlicher Verfahren, die in den Rechtsvorschriften dieses Mitgliedstaats vorgesehen sind, und unbeschadet der Gebühren, die für die Überprüfung der Mitteilung an die zuständige Behörde des Mitgliedstaats zu zahlen sind.

(5) Im Fall von Arzneimitteln mit zentralisierter Zulassung erfolgt die Mitteilung gemäß Absatz 3 an die Agentur durch den Händler; die Agentur ist für die Überprüfung der Einhaltung der Bedingungen, die im Unionsrecht in Bezug auf Arzneimittel und in den Zulassungen festgelegt sind, zuständig. Für diese Überprüfung ist eine Gebühr an die Agentur zu entrichten.

Artikel 163

Genehmigung des Großhandelsvertriebs von Arzneimitteln

(1) Die zuständige Behörde des betreffenden Mitgliedstaats trifft alle geeigneten Maßnahmen, um sicherzustellen, dass für den Großhandel mit Arzneimitteln eine Genehmigung zur Ausübung der Tätigkeit eines Arzneimittelgroßhändlers (im Folgenden „Großhandelsgenehmigung“) vorgeschrieben ist. In der Großhandelsgenehmigung ist angegeben, für welche Räumlichkeiten, Arzneimittel und Großhandelsvertriebsvorgänge sie gilt.

(2) Der in Absatz 1 genannten Genehmigung bedarf ferner, wer zur Abgabe von Arzneimitteln an die Öffentlichkeit ermächtigt oder befugt ist und gleichzeitig aufgrund der einzelstaatlichen Rechtsvorschriften die Tätigkeit eines Arzneimittelgroßhändlers ausüben darf.

(3) Eine gemäß Artikel 142 erforderliche Herstellungserlaubnis umfasst auch die Genehmigung zum Großhandelsvertrieb der Arzneimittel, auf die sich die Erlaubnis erstreckt. Eine Großhandelsgenehmigung entbindet nicht von der Verpflichtung gemäß Artikel 142, eine Herstellungserlaubnis zu besitzen und die diesbezüglich festgelegten Bedingungen auch dann einzuhalten, wenn die Tätigkeit der Herstellung oder der Einfuhr nur nebenberuflich ausgeübt wird.

(4) Die zuständige Behörde des betreffenden Mitgliedstaats nimmt die Informationen über die Großhandelsgenehmigungen in die in Artikel 188 Absatz 15 genannte Datenbank der Union auf.

(5) Die zuständige Behörde des Mitgliedstaats, die die Großhandelsgenehmigung für Räumlichkeiten im Hoheitsgebiet des Mitgliedstaats erteilt hat, stellt sicher, dass die Kontrollen der Personen, die zur Ausübung einer Tätigkeit als Arzneimittelgroßhändler ermächtigt sind, und die Inspektionen ihrer Räumlichkeiten in angemessenen Zeitabständen durchgeführt werden.

Die zuständige Behörde des Mitgliedstaats, die die Großhandelsgenehmigung erteilt hat, setzt diese aus bzw. widerruft sie, wenn die in Artikel 162 niedergelegten Voraussetzungen für die Erteilung der Genehmigung nicht mehr erfüllt sind. In diesem Fall setzt der Mitgliedstaat die anderen Mitgliedstaaten und die Kommission unverzüglich davon in Kenntnis.

(6) Ist eine zuständige Behörde eines Mitgliedstaats der Auffassung, dass die Voraussetzungen für die Erteilung einer Großhandelsgenehmigung gemäß Artikel 162 in Bezug auf eine von der zuständigen Behörde eines anderen Mitgliedstaats erteilte Großhandelsgenehmigung nicht erfüllt werden, so setzt sie die Kommission und die zuständige Behörde des anderen Mitgliedstaats davon unverzüglich in Kenntnis. Die zuständige Behörde des anderen Mitgliedstaats trifft alle Maßnahmen, die sie für erforderlich hält, und teilt der Kommission und der zuständigen Behörde des erstgenannten Mitgliedstaats die getroffenen Entscheidungen und die Gründe dafür mit.

Artikel 164

Anforderungen an eine Großhandelsgenehmigung

(1) Um die Großhandelsgenehmigung zu erlangen, müssen Antragsteller bei der zuständigen Behörde des betreffenden Mitgliedstaats auf elektronischem Wege einen Antrag stellen.

(2) Der Antrag nach Absatz 1 muss folgende Angaben enthalten:

a) eine Bestätigung und einen Nachweis darüber, dass die Antragsteller über geeignete und ausreichende Räumlichkeiten, Anlagen und Einrichtungen verfügen, um eine ordnungsgemäße Lagerung und einen ordnungsgemäßen Vertrieb der Arzneimittel zu gewährleisten;

b) eine Bestätigung und einen Nachweis darüber, dass die Antragsteller über angemessen geschultes Personal und insbesondere über eine als verantwortliche Person benannte sachkundige Person verfügen, deren Qualifikationen den Rechtsvorschriften des betreffenden Mitgliedstaats genügen;

c) eine Verpflichtung, die den Antragstellern gemäß Artikel 166 obliegenden Verpflichtungen einzuhalten.

Artikel 165

Erteilung einer Großhandelsgenehmigung

(1) Die amtlichen Vertreter der zuständigen Behörde des betreffenden Mitgliedstaats führen eine Inspektion durch, um zu bestätigen, dass die Angaben nach Artikel 164 zutreffend sind.

Wird die Richtigkeit der Angaben gemäß Unterabsatz 1 bestätigt, so erteilt oder verweigert die zuständige Behörde des Mitgliedstaats spätestens 90 Tage nach Eingang des gemäß Artikel 164 eingereichten Antrags eine Großhandelsgenehmigung.

(2) Die zuständige Behörde des betreffenden Mitgliedstaats kann vom Antragsteller verlangen, auf elektronischem Wege alle für die Erteilung der Großhandelsgenehmigung erforderlichen Angaben zu übermitteln. In diesem Fall wird die in Absatz 1 genannte Frist bis zur Vorlage der erforderlichen zusätzlichen Informationen ausgesetzt.

(3) Die zuständige Behörde des Mitgliedstaats kann eine Großhandelsgenehmigung unter Auflagen erteilen.

(4) Die Großhandelsgenehmigung gilt nur für die in der Genehmigung angegebenen Räumlichkeiten.

Artikel 166

Pflichten des Inhabers der Großhandelsgenehmigung

(1) Die Mitgliedstaaten stellen sicher, dass die Inhaber einer Großhandelsgenehmigung

a) über das Personal verfügen, das den in dem Mitgliedstaat bestehenden gesetzlichen Erfordernissen bezüglich des Großhandelsvertriebs entspricht;

b) den amtlichen Vertretern der zuständigen Behörde des Mitgliedstaats jederzeit Zugang zu ihren in Artikel 164 Absatz 2 Buchstabe a genannten Räumlichkeiten, Anlagen und Einrichtungen gewähren;

c) sich ihre Vorratsbestände an Arzneimitteln – auch durch Finanztransaktionen – nur bei Personen beschaffen, die entweder selbst im Besitz einer Großhandelsgenehmigung in der Union oder einer Herstellungserlaubnis gemäß Artikel 163 Absatz 3 sind;

d) Arzneimittel – auch durch Finanztransaktionen – nur an Personen abgeben, die entweder selbst Inhaber einer Großhandelsgenehmigung sind oder die zur Abgabe von Arzneimitteln an die Öffentlichkeit ermächtigt oder befugt sind;

e) gemäß den Anforderungen der in Artikel 67 Absatz 2 Unterabsatz 2 genannten delegierten Rechtsakte überprüfen, dass die von ihnen beschafften Arzneimittel nicht gefälscht sind, indem sie die Sicherheitsmerkmale auf der äußeren Umhüllung kontrollieren;

f) einen Notstandsplan bereithalten, der die wirksame Durchführung jeder Aktion zur Rücknahme eines Arzneimittels vom Markt gewährleistet, die von den zuständigen Behörden angeordnet wird bzw. in Zusammenarbeit mit dem Hersteller oder dem Zulassungsinhaber des betreffenden Arzneimittels erfolgt;

g) für alle Ein- und Ausgänge oder Vermittlungsvorgänge im Zusammenhang mit Arzneimitteln Aufzeichnungen mit folgenden Mindestangaben führen:

   i) Datum des Eingangs, des Ausgangs oder der Vermittlung des Arzneimittels,

   ii) Name des Arzneimittels,

   iii) Menge des erhaltenen, gelieferten oder vermittelten Arzneimittels,

   iv) Namen und Anschrift des Lieferanten bzw. des Empfängers des Arzneimittels,

   (v) Chargennummer des Arzneimittels, zumindest bei den Arzneimitteln, die die Sicherheitsmerkmale nach Artikel 67 tragen;

h) die Aufzeichnungen gemäß Buchstabe g den zuständigen Behörden der Mitgliedstaaten während eines Zeitraums von fünf Jahren zu Prüfungszwecken zur Verfügung halten;

i) die in Artikel 160 festgelegten Grundsätze der guten Vertriebspraxis für Arzneimittel einhalten;

j) ein Qualitätssicherungssystem unterhalten, in dem die Zuständigkeiten und Abläufe sowie die Maßnahmen zum Risikomanagement in Bezug auf ihre Tätigkeiten dargelegt sind;

k) sofort die zuständige Behörde des Mitgliedstaats und gegebenenfalls den Zulassungsinhaber unterrichten, wenn sie Arzneimittel, die sie erhalten oder die ihnen angeboten werden, als gefälscht oder mutmaßlich gefälscht erkennen;

l) ständig die ordnungsgemäße und kontinuierliche Lieferung eines angemessenen Sortiments von Arzneimitteln, das den Anforderungen eines bestimmten geografischen Gebiets genügt, und die Verfügbarkeit dieser Arzneimittel innerhalb des genannten Gebiets innerhalb eines angemessenen, in den nationalen Rechtsvorschriften festzulegenden Zeitraums gewährleisten;

m) mit den Zulassungsinhabern und den zuständigen Behörden der Mitgliedstaaten im Bereich der Versorgungssicherheit zusammenarbeiten.

(2) Bei Beschaffung des Arzneimittels bei einem anderen Großhändler überprüfen die das Arzneimittel entgegennehmenden Inhaber einer Großhandelsgenehmigung, ob der liefernde Großhändler die Grundsätze der guten Vertriebspraxis einhält. Dies umfasst die Überprüfung, ob der liefernde Großhändler eine

Großhandelsgenehmigung oder eine Herstellungserlaubnis gemäß Artikel 163 Absatz 3 besitzt.

(3) Bei Beschaffung des Arzneimittels bei einem Hersteller oder Einführer überprüfen die Inhaber einer Großhandelsgenehmigung, ob der Hersteller oder Einführer Inhaber einer Herstellungserlaubnis ist.

(4) Bei Beschaffung des Arzneimittels durch Vermittlung überprüfen die Inhaber der Großhandelsgenehmigung, ob der Arzneimittelvermittler den Anforderungen nach Artikel 171 genügt.

Artikel 167

Verpflichtung zur Abgabe von Arzneimitteln

(1) Bei der Lieferung von Arzneimitteln an Apotheker und Personen, die zur Abgabe von Arzneimitteln an die Öffentlichkeit ermächtigt oder befugt sind, erlegen 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.

(2) Die Großhändler, die ein in einem Mitgliedstaat in Verkehr gebrachtes Arzneimittel vertreiben, stellen im Rahmen ihrer Verantwortlichkeit eine angemessene und kontinuierliche Bereitstellung des Arzneimittels für Apotheken und zur Abgabe von Arzneimitteln ermächtigte Personen sicher, damit der Bedarf der Patienten in dem betreffenden Mitgliedstaat gedeckt ist.

(3) Die Regelungen zur Durchführung dieses Artikels müssen 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.

Artikel 168

Begleitunterlagen der gelieferten Arzneimitteln

(1) Bei allen Lieferungen von Arzneimitteln an Personen, die in dem betreffenden Mitgliedstaat zur Abgabe von Arzneimitteln an die Öffentlichkeit ermächtigt oder befugt sind, muss der Großhändler mit Genehmigung ein Dokument beifügen, dem sich Folgendes entnehmen lässt:

a) das Datum der Lieferung,

b) der Name und die Darreichungsform des Arzneimittels,

c) die Menge des gelieferten Arzneimittels,

d) der Name und die Anschrift des Lieferanten und des Empfängers des Arzneimittels,

e) die Chargennummer des Arzneimittels, zumindest bei den Arzneimitteln, die die Sicherheitsmerkmale nach Artikel 67 tragen.

(2) Die Mitgliedstaaten treffen alle geeigneten Maßnahmen, um sicherzustellen, dass die Personen, die zur Abgabe von Arzneimitteln an die Öffentlichkeit ermächtigt oder

befugt sind, Angaben machen können, mit denen sich der Vertriebsweg jedes einzelnen Medikaments zurückverfolgen lässt.

Artikel 169

Nationale Anforderungen an den Großhandelsvertrieb

Die Bestimmungen dieses Kapitels lassen die strengeren Anforderungen unberührt, die die Mitgliedstaaten an den Großhandelsvertrieb folgender Erzeugnisse stellen:

a) Narkotika oder psychotrope Stoffe,

b) Arzneimittel aus Blut,

c) immunologische Arzneimittel und

d) radioaktive Arzneimittel.

Artikel 170

Großhandelsvertrieb an Drittländer

Im Fall des Großhandelsvertriebs von Arzneimitteln an Drittländer gelten Artikel 162 und Artikel 166 Absatz 1 Buchstabe c nicht.

Liefern Großhändler Arzneimittel an Personen in Drittländern, sorgen sie dafür, dass eine solche Lieferung nur an Personen erfolgt, die ermächtigt oder befugt sind, Arzneimittel zum Großhandel oder zur Abgabe an die Öffentlichkeit gemäß den anwendbaren Rechts- und Verwaltungsvorschriften des betreffenden Drittlandes zu erhalten.

Artikel 168 gilt für die Lieferung von Arzneimitteln an Personen in Drittländern, die zur Abgabe von Arzneimitteln an die Öffentlichkeit ermächtigt oder befugt sind.

Artikel 171

Vermittlung von Arzneimitteln

(1) Personen, die Arzneimittel vermitteln, gewährleisten, dass für die vermittelten Arzneimittel eine gültige Zulassung besteht.

Personen, die Arzneimittel vermitteln, müssen über eine ständige Anschrift oder Kontaktdaten in der Union verfügen, sodass den zuständigen Behörden der Mitgliedstaaten die exakte Identifizierung, Standortermittlung, Kommunikation und Überwachung ihrer Tätigkeiten ermöglicht wird.

Die in Artikel 166 Absatz 1 Buchstaben e bis j festgelegten Anforderungen gelten für die Vermittlung von Arzneimitteln entsprechend.

(2) Eine Person darf Arzneimittel nur vermitteln, wenn sie bei der zuständigen Behörde des Mitgliedstaats, in dem sie ihre ständige Anschrift nach Absatz 1 Unterabsatz 2 hat, registriert ist. Die Person muss der zuständigen Behörde auf elektronischem Wege mindestens ihren Namen, ihren Firmennamen und ihre ständige Anschrift vorlegen, um registriert zu werden. Sie teilt der zuständigen Behörde des Mitgliedstaats Änderungen dieser Angaben unverzüglich auf elektronischem Wege mit.

Die zuständige Behörde des Mitgliedstaats nimmt die in Unterabsatz 1 genannten Informationen in ein öffentlich zugängliches Register auf.

(3) Die in Artikel 160 genannten Grundsätze müssen besondere Bestimmungen über die Vermittlung von Arzneimitteln enthalten.

(4) Die in Artikel 188 genannten Inspektionen werden unter der Verantwortung des Mitgliedstaats durchgeführt, in dem die Person, die Arzneimittel vermittelt, registriert ist.

Erfüllt eine Person, die Arzneimittel vermittelt, nicht die Anforderungen dieses Artikels, kann die zuständige Behörde des Mitgliedstaats entscheiden, diese Person aus dem Register nach Absatz 2 zu streichen. In diesem Fall setzt die zuständige Behörde des Mitgliedstaats die betroffene Person davon in Kenntnis.

ABSCHNITT 2

VERKAUF AN DIE ÖFFENTLICHKEIT IM FERNABSATZ

Artikel 172

Allgemeine Anforderungen an den Fernabsatz

(1) Unbeschadet der nationalen Rechtsvorschriften, mit denen das Angebot verschreibungspflichtiger Arzneimittel an die Öffentlichkeit zum Verkauf im Fernabsatz durch Dienste der Informationsgesellschaft verboten wird, stellen die Mitgliedstaaten sicher, dass das Angebot von Arzneimitteln an die Öffentlichkeit zum Verkauf im Fernabsatz durch Dienste, die in der Richtlinie (EU) 2015/1535 des Europäischen Parlaments und des Rates[41] über ein Informationsverfahren auf dem Gebiet der technischen Vorschriften und der Vorschriften für die Dienste der Informationsgesellschaft festgelegt sind, unter folgenden Bedingungen erfolgt:

a) Die natürliche oder juristische Person, die ein Arzneimittel anbietet, ist zur Abgabe von Arzneimitteln an die Öffentlichkeit, auch im Fernabsatz, entsprechend den nationalen Rechtsvorschriften des Mitgliedstaats, in dem diese Person niedergelassen ist, ermächtigt oder befugt.

b) Die unter Buchstabe a genannte Person hat dem Mitgliedstaat, in dem diese Person niedergelassen ist, mindestens folgende Angaben mitgeteilt:

i) Name oder Firmenname und ständige Anschrift des Ortes der Tätigkeit, von dem aus diese Arzneimittel geliefert werden;

ii) Datum des Beginns des Anbietens von Arzneimitteln zum Verkauf im Fernabsatz durch Dienste der Informationsgesellschaft an die Öffentlichkeit;

iii) die Adresse der zu diesem Zweck genutzten Internetseite und alle einschlägigen Informationen, die zur Identifizierung dieser Internetseite notwendig sind;

iv) gegebenenfalls den Verschreibungsstatus gemäß Kapitel IV des Arzneimittels, das der Öffentlichkeit zum Verkauf im Fernabsatz durch Dienste der Informationsgesellschaft angeboten wird.

[41] Richtlinie (EU) 2015/1535 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 9. September 2015 über ein Informationsverfahren auf dem Gebiet der technischen Vorschriften und der Vorschriften für die Dienste der Informationsgesellschaft (ABl. L 241 vom 17.9.2015, S. 1).

Diese Angaben werden gegebenenfalls aktualisiert.

c) Das Arzneimittel entspricht den nationalen Rechtsvorschriften des Bestimmungsmitgliedstaats gemäß Artikel 5 Absatz 1.

d) Unbeschadet der in der Richtlinie 2000/31/EG des Europäischen Parlaments und des Rates[42] festgelegten Informationsanforderungen enthält die Internetseite, auf der Arzneimittel angeboten werden, mindestens Folgendes:

i) die Kontaktdaten der zuständigen Behörde des Mitgliedstaats oder der Behörde, der gemäß Buchstabe b Angaben mitgeteilt wurden;

ii) einen Hyperlink zu der in Artikel 174 genannten Internetseite des Niederlassungsmitgliedstaates;

iii) das in Artikel 173 genannte gemeinsame Logo, das auf jeder Seite der Internetseite, die sich auf das Angebot von Arzneimitteln zum Verkauf im Fernabsatz an die Öffentlichkeit bezieht, gut sichtbar angezeigt wird. Das gemeinsame Logo enthält einen Hyperlink zu dem Eintrag der Person in der in Artikel 174 Absatz 1 Buchstabe c genannten Liste.

(2) Die Mitgliedstaaten können aus Gründen des Schutzes der öffentlichen Gesundheit gerechtfertigte Bedingungen für den auf ihrem Hoheitsgebiet durchgeführten Einzelhandelsvertrieb von Arzneimitteln aufstellen, die im Fernabsatz durch Dienste der Informationsgesellschaft an die Öffentlichkeit verkauft werden.

(3) Unbeschadet der Richtlinie 2000/31/EG und der in diesem Abschnitt festgelegten Anforderungen ergreifen die Mitgliedstaaten die erforderlichen Maßnahmen, um sicherzustellen, dass gegen andere als die in Absatz 1 genannten Personen, die Arzneimittel zum Verkauf im Fernabsatz an die Öffentlichkeit durch Dienste der Informationsgesellschaft anbieten und in ihrem Hoheitsgebiet tätig sind, wirksame, verhältnismäßige und abschreckende Sanktionen verhängt werden.

Artikel 173

Anforderungen an das gemeinsame Logo

(1) Es wird ein gemeinsames Logo geschaffen, das in der gesamten Union erkennbar ist, und anhand dessen der Mitgliedstaat ermittelt werden kann, in dem die Person, die das Arzneimittel zum Verkauf im Fernabsatz an die Öffentlichkeit anbietet, niedergelassen ist. Das Logo wird auf Internetseiten, auf denen Arzneimittel gemäß Artikel 172 Absatz 1 Buchstabe d zum Verkauf im Fernabsatz an die Öffentlichkeit angeboten werden, deutlich abgebildet.

(2) Um die Verwendung des gemeinsamen Logos zu harmonisieren, erlässt die Kommission Durchführungsrechtsakte in Bezug auf

a) die technischen, elektronischen und kryptografischen Anforderungen, aufgrund derer die Echtheit des gemeinsamen Logos überprüft werden kann,

b) die Gestaltung des gemeinsamen Logos.

[42] Richtlinie 2000/31/EG des Europäischen Parlaments und des Rates vom 8. Juni 2000 über bestimmte rechtliche Aspekte der Dienste der Informationsgesellschaft, insbesondere des elektronischen Geschäftsverkehrs, im Binnenmarkt (Richtlinie über den elektronischen Geschäftsverkehr) (ABl. L 178 vom 17.7.2000, S. 1).

Diese Durchführungsrechtsakte werden erforderlichenfalls geändert, um dem technischen und wissenschaftlichen Fortschritt Rechnung zu tragen. Diese Durchführungsrechtsakte werden gemäß dem in Artikel 214 Absatz 2 genannten Verfahren angenommen.

Artikel 174

Informationen über die Abgabe an die Öffentlichkeit im Fernabsatz

(1) Jeder Mitgliedstaat richtet eine Internetseite ein, die mindestens Folgendes enthält:

a) Angaben zu den auf das Angebot von Arzneimitteln zum Verkauf im Fernabsatz an die Öffentlichkeit durch Dienste der Informationsgesellschaft anwendbaren nationalen Rechtsvorschriften, einschließlich Angaben darüber, dass es Unterschiede zwischen den Mitgliedstaaten in Bezug auf die Klassifizierung von Arzneimitteln und die Bedingungen für ihre Lieferung geben kann;

b) Angaben über den Zweck des gemeinsamen Logos;

c) die Liste der Personen, die Arzneimittel zum Verkauf im Fernabsatz an die Öffentlichkeit durch Dienste der Informationsgesellschaft gemäß Artikel 172 anbieten, und ihre Adressen der Internetseiten;

d) Hintergrundinformationen über die Gefahren durch Arzneimittel, die durch Dienste der Informationsgesellschaft illegal an die Öffentlichkeit abgegeben werden.

Diese Website enthält einen Hyperlink zu der in Absatz 2 genannten Internetseite.

(2) Die Agentur richtet eine Internetseite ein, die die in Absatz 1 Unterabsatz 1 Buchstaben b und d aufgeführten Angaben, Angaben über die Rechtsvorschriften der Union über gefälschte Arzneimittel und Hyperlinks zu den in Absatz 1 genannten Internetseiten der Mitgliedstaaten enthält. Auf der Internetseite der Agentur wird ausdrücklich darauf hingewiesen, dass die Internetseiten der Mitgliedstaaten Angaben über die Personen enthalten, die in dem entsprechenden Mitgliedstaat zur Abgabe von Arzneimitteln im Fernabsatz ermächtigt oder befugt sind.

(3) Die Kommission führt in Zusammenarbeit mit den zuständigen Behörden Kampagnen zur Aufklärung der Öffentlichkeit über die von gefälschten Arzneimitteln ausgehenden Gefahren durch oder fördert diese Kampagnen. Mit diesen Kampagnen sollen die Verbraucher stärker für die Gefahren durch im Fernabsatz illegal abgegebene Arzneimittel sensibilisiert und besser über die Funktionsweise des gemeinsamen Logos und der Internetseiten nach den Absätzen 1 und 2 informiert werden.

Kapitel XIII
Werbung

Artikel 175

Begriffsbestimmung von „Werbung für Arzneimittel“

(1) Im Sinne dieses Kapitels gelten als „Werbung für Arzneimittel“ alle Maßnahmen zur Information, zur Marktuntersuchung und zur Schaffung von Anreizen mit dem Ziel,

die Verschreibung, die Abgabe, den Verkauf oder den Verbrauch von Arzneimitteln zu fördern.

Sie umfasst insbesondere:

a) die Öffentlichkeitswerbung für Arzneimittel;

b) die Arzneimittelwerbung bei Personen, die zur Verschreibung, Verabreichung oder zur Abgabe von Arzneimitteln qualifiziert sind;

c) den Besuch von Arzneimittelvertretern bei Personen, die zur Verschreibung von Arzneimitteln qualifiziert sind;

d) die Lieferung von Arzneimittelmustern;

e) Anreize zur Verschreibung oder Abgabe von Arzneimitteln durch das Gewähren, Anbieten oder Versprechen von finanziellen oder materiellen Vorteilen, außer diese sind von geringem Wert;

f) das Sponsern von Verkaufsförderungstagungen, an denen Personen teilnehmen, die zur Verschreibung oder zur Abgabe von Arzneimitteln qualifiziert sind;

g) das Sponsern wissenschaftlicher Kongresse, an denen Personen teilnehmen, die zur Verschreibung oder zur Abgabe von Arzneimitteln qualifiziert sind, insbesondere die Übernahme der Reise- und Aufenthaltskosten dieser Personen;

h) Werbung für Arzneimittel, die sich nicht auf bestimmte Arzneimittel bezieht.

(2) Dieses Kapitel betrifft nicht

a) die Kennzeichnung und die Packungsbeilage, die den Bestimmungen des Kapitels VI unterliegen;

b) den Schriftwechsel und gegebenenfalls alle Unterlagen, die nicht Werbezwecken dienen und die zur Beantwortung einer konkreten Anfrage über ein bestimmtes Arzneimittel erforderlich sind;

c) die konkreten Angaben und die Unterlagen, die beispielsweise Änderungen der Verpackung, Warnungen vor Nebenwirkungen im Rahmen der Arzneimittelüberwachung sowie Verkaufskataloge und Preislisten betreffen, sofern diese keine Angaben über das Arzneimittel enthalten;

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

Artikel 176

Allgemeine Bestimmungen über die Werbung für Arzneimittel

(1) Die Mitgliedstaaten untersagen die Werbung für ein Arzneimittel, für das keine Zulassung erteilt worden ist.

(2) Alle Elemente der Arzneimittelwerbung müssen mit der Fachinformation des Arzneimittels vereinbar sein.

(3) Die Arzneimittelwerbung

a) muss einen zweckmäßigen Einsatz des Arzneimittels fördern, indem sie seine Eigenschaften objektiv und ohne Übertreibung darstellt;

b) ist genau, überprüfbar und darf nicht irreführend sein.

(4) Jede Form der Werbung, mit der ein anderes Arzneimittel in ein negatives Licht gerückt werden soll, ist verboten. Werbung, mit der angedeutet wird, dass ein Arzneimittel sicherer oder wirksamer sei als ein anderes Arzneimittel, ist ebenfalls verboten, es sei denn, dies wird durch die Fachinformation belegt und gestützt.

Artikel 177

Einschränkungen hinsichtlich der Werbung für Arzneimittel

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

a) gemäß Kapitel IV nur auf ärztliche Verschreibung abgegeben werden dürfen;

b) als psychotrope Substanzen oder Suchtstoffe im Sinne internationaler Übereinkommen eingestufte Stoffe 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 21 der Richtlinie 2010/13/EU.

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

Artikel 178

Öffentlichkeitswerbung

(1) Unbeschadet des Artikels 177 muss jede Öffentlichkeitswerbung für ein Arzneimittel

a) so gestaltet sein, dass der Werbecharakter der Mitteilung deutlich zum Ausdruck kommt und das Produkt klar als Arzneimittel dargestellt wird;

b) mindestens folgende Informationen enthalten:

i) den Namen des Arzneimittels sowie die gebräuchliche Bezeichnung, wenn das Arzneimittel nur einen Wirkstoff enthält;

ii) die für eine sinnvolle Anwendung des Arzneimittels unerlässlichen Informationen;

iii) eine ausdrückliche und gut erkennbare Aufforderung, die Hinweise auf der Packungsbeilage bzw. auf der äußeren Umhüllung aufmerksam zu lesen.

(2) Die Mitgliedstaaten können vorsehen, dass die Öffentlichkeitswerbung für ein Arzneimittel abweichend von Absatz 1 nur den Namen des Arzneimittels oder seinen Wirkstoff oder das Warenzeichen enthalten muss, wenn ihr Zweck ausschließlich darin besteht, an diesen bzw. dieses zu erinnern.

Artikel 179

Einschränkungen hinsichtlich der Öffentlichkeitswerbung

(1) Die Öffentlichkeitswerbung für ein Arzneimittel darf keine Elemente enthalten, die

a) eine ärztliche Untersuchung oder einen chirurgischen Eingriff als überflüssig erscheinen lassen, insbesondere dadurch, dass sie eine Diagnose anbieten oder eine Behandlung auf dem Korrespondenzwege empfehlen;

b) nahelegen, dass die Wirkung des Arzneimittels ohne Nebenwirkungen garantiert wird oder einer anderen Behandlung oder einem anderen Arzneimittel entspricht oder überlegen ist;

c) nahelegen, dass die normale gute Gesundheit des Patienten durch die Verwendung des Arzneimittels verbessert werden könnte;

d) nahelegen, dass die normale gute Gesundheit des Patienten im Falle der Nichtverwendung des Arzneimittels beeinträchtigt werden könnte;

e) ausschließlich oder hauptsächlich an Kinder gerichtet sind;

f) sich auf eine Empfehlung von Wissenschaftlern, von im Gesundheitswesen tätigen Personen oder von Personen beziehen, die weder Wissenschaftler noch im Gesundheitswesen tätige Personen sind, die aber aufgrund ihrer Bekanntheit zum Arzneimittelverbrauch anregen können;

g) das Arzneimittel einem Lebensmittel, einem kosmetischen Mittel oder anderen Gebrauchsgütern gleichsetzen;

h) nahelegen, die Sicherheit oder Wirksamkeit des Arzneimittels sei darauf zurückzuführen, dass es sich um ein Naturprodukt handle;

i) durch eine ausführliche Beschreibung oder Darstellung der Anamnese zu einer falschen Selbstdiagnose verleiten könnten;

j) sich in missbräuchlicher, abstoßender oder irreführender Weise auf Genesungsbescheinigungen beziehen;

k) in missbräuchlicher, abstoßender oder irreführender Weise bildliche Darstellungen der Veränderungen des menschlichen Körpers aufgrund von Krankheiten oder Schädigungen oder der Wirkung eines Arzneimittels im menschlichen Körper oder in Körperteilen verwenden.

(2) Das Verbot nach Absatz 1 Buchstabe d gilt nicht für die in Artikel 177 Absatz 4 genannten Impfkampagnen.

Artikel 180

Werbung bei zur Verschreibung, Verabreichung oder Abgabe von Arzneimitteln qualifizierten Personen

(1) Jede Werbung für ein Arzneimittel bei den zu seiner Verschreibung, Verabreichung oder Abgabe qualifizierten Personen muss Folgendes enthalten:

a) die wesentlichen Informationen im Einklang mit der Fachinformation des Arzneimittels;

b) den Verschreibungsstatus für die Abgabe des Arzneimittels.

Die Mitgliedstaaten können ferner vorschreiben, dass diese Werbung den Einzelhandelsverkaufspreis oder Richtpreis der verschiedenen Packungen und die Erstattungsbedingungen der Sozialversicherungsträger umfasst.

(2) Die Mitgliedstaaten können vorsehen, dass die Werbung für ein Arzneimittel bei den zu seiner Verschreibung, Verabreichung oder Abgabe qualifizierten 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.

Artikel 181

Begleitunterlagen für Werbung bei zur Verschreibung, Verabreichung oder Abgabe von Arzneimitteln qualifizierten Personen

(1) Alle Unterlagen über ein Arzneimittel, die im Rahmen der Verkaufsförderung für dieses Arzneimittel an die zur Verschreibung, Verabreichung oder Abgabe qualifizierten Personen abgegeben werden, müssen mindestens die in Artikel 180 Absatz 1 genannten Informationen einschließen, sowie die Angabe des Zeitpunkts, zu dem die Unterlagen erstellt oder zuletzt geändert worden sind.

(2) Alle in den in Absatz 1 genannten Unterlagen enthaltenen Informationen müssen genau, aktuell, überprüfbar und vollständig genug sein, um dem Empfänger die Möglichkeit zu geben, sich persönlich ein Bild von dem therapeutischen Wert des Arzneimittels zu machen.

(3) Die aus medizinischen Zeitschriften oder wissenschaftlichen Werken entnommenen Zitate, Tabellen und sonstigen Illustrationen, die in den in Absatz 1 genannten Unterlagen verwendet werden, müssen wortgetreu übernommen werden; dabei ist die genaue Quelle anzugeben.

Artikel 182

Pflichten im Zusammenhang mit Arzneimittelvertretern

(1) Arzneimittelvertreter müssen von ihrem jeweiligen Arbeitgeber entsprechend ausgebildet werden und über ausreichende Kenntnisse verfügen, um genaue und möglichst vollständige Auskünfte über die Arzneimittel zu erteilen, die sie anbieten. Die von Arzneimittelvertretern bereitgestellten Informationen müssen Artikel 176 entsprechen.

(2) Bei jedem Besuch müssen die Arzneimittelvertreter der besuchten Person für jedes Arzneimittel, das sie anbieten, die Fachinformation des Arzneimittels vorlegen, die um die Informationen zum Verkaufspreis und zu den Erstattungsbedingungen im Sinne von Artikel 180 Absatz 1 Unterabsatz 2 ergänzt wurde, wenn dies nach den Rechtsvorschriften des Mitgliedstaats gestattet ist.

(3) Die Arzneimittelvertreter müssen der in Artikel 187 Absatz 1 genannten wissenschaftlichen Stelle alle Angaben über die Anwendung der Arzneimittel, für die sie Werbung treiben, vorlegen, insbesondere mit Bezug auf die Nebenwirkungen, die ihnen von den besuchten Personen gemeldet werden.

Artikel 183

Verkaufsförderung von Arzneimitteln

(1) Im Rahmen der Verkaufsförderung für Arzneimittel bei den zu ihrer Verschreibung oder Abgabe qualifizierten Personen ist es verboten, diesen eine Prämie, finanzielle oder materielle Vorteile zu gewähren, anzubieten oder zu versprechen, es sei denn, sie sind von geringem Wert und für die medizinische oder pharmazeutische Praxis von Belang.

(2) Der Repräsentationsaufwand im Zusammenhang mit Veranstaltungen zur Verkaufsförderung muss immer streng auf deren Hauptzweck begrenzt sein und darf nicht anderen Personen als den zur Verschreibung oder Abgabe von Arzneimitteln qualifizierten Personen gelten.

(3) Die zur Verschreibung oder Abgabe von Arzneimitteln qualifizierten Personen dürfen keine der aufgrund von Absatz 1 untersagten oder im Widerspruch zu Absatz 2 stehenden Anreize verlangen oder annehmen.

(4) Die Vorschriften der Absätze 1, 2 und 3 lassen die in den Mitgliedstaaten bestehenden Maßnahmen oder Handelspraktiken hinsichtlich der Preise, Gewinnspannen und Rabatte unberührt.

Artikel 184

Repräsentationsaufwand bei wissenschaftlichen Veranstaltungen

Die Bestimmungen des Artikels 183 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 den zur Verschreibung oder Abgabe von Arzneimitteln qualifizierten Personen gelten.

Artikel 185

Bereitstellung von Mustern von Arzneimitteln

(1) Gratismuster von Arzneimitteln dürfen nur ausnahmsweise unter folgenden Voraussetzungen an die zur Verschreibung qualifizierte Personen abgegeben werden:

a) die Anzahl von Mustern von jedem Arzneimittel pro Jahr und je Verschreiber muss begrenzt sein;

b) Muster dürfen nur auf schriftliches Ersuchen mit Datum und Unterschrift der zur Verschreibung oder Abgabe von Arzneimitteln qualifizierten Person bereitgestellt werden;

c) bei den zur Abgabe der Muster qualifizierten Personen muss ein angemessenes System für die Durchführung der Kontrolle und die Feststellung der Verantwortlichkeit bestehen;

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

e) das Muster muss die Aufschrift „unverkäufliches Gratisärztemuster“ oder eine Angabe mit gleicher Bedeutung tragen;

f) dem Muster ist eine Kopie der Fachinformation des Arzneimittels beizufügen;

g) es dürfen keine Muster von Arzneimitteln bereitgestellt werden, die als psychotrope Substanzen oder Suchtstoffe im Sinne der internationalen Übereinkommen eingestufte Stoffe enthalten.

(2) In Ausnahmefällen können vorbehaltlich der Bedingungen des Absatzes 1 auch Gratismuster von nicht verschreibungspflichtigen Arzneimitteln an zu ihrer Abgabe qualifizierte Personen abgegeben werden.

(3) Ferner können die Mitgliedstaaten die Abgabe von Mustern bestimmter Arzneimittel weiter einschränken.

Artikel 186

Umsetzung der für die Werbung geltenden Bestimmungen durch die Mitgliedstaaten

(1) Die Mitgliedstaaten sorgen dafür, dass geeignete und wirksame Mittel zur Überwachung der Arzneimittelwerbung verfügbar sind. Diese Mittel, die auf einem System der Vorabkontrolle beruhen können, müssen auf jeden Fall Rechtsvorschriften umfassen, denen zufolge Personen oder Stellen, die nach einzelstaatlichem Recht ein berechtigtes Interesse am Verbot einer gegen dieses Kapitel verstoßenden Werbung haben, gegen diese Werbung Klage erheben oder bei der zuständigen Behörde des Mitgliedstaats gegen sie vorgehen können, die befugt ist, entweder über Beschwerden zu entscheiden oder geeignete gerichtliche Schritte einzuleiten.

(2) Im Rahmen der in Absatz 1 genannten Rechtsvorschriften übertragen die Mitgliedstaaten den Gerichten oder zuständigen Behörden der Mitgliedstaaten die notwendigen Befugnisse, die es ihnen – falls sie diese Maßnahmen unter Berücksichtigung aller betroffenen Interessen und insbesondere des Allgemeininteresses für notwendig halten – ermöglichen,

a) die Einstellung einer irreführenden Werbung anzuordnen oder geeignete Schritte einzuleiten, um die Einstellung dieser Werbung anordnen zu lassen, oder

b) eine solche Werbung zu verbieten oder geeignete Schritte zu unternehmen, um die irreführende Werbung verbieten zu lassen, wenn sie noch nicht veröffentlicht ist, ihre Veröffentlichung jedoch unmittelbar bevorsteht.

Die Mitgliedstaaten übertragen den Gerichten oder zuständigen Behörden der Mitgliedstaaten die in Unterabsatz 1 Buchstaben a und b genannten Befugnisse, und zwar auch ohne Nachweis eines tatsächlichen Verlustes oder Schadens oder eines Vorsatzes oder einer Fahrlässigkeit des Werbenden.

(3) Die Mitgliedstaaten sehen ferner vor, dass die in Absatz 2 genannten Maßnahmen im Rahmen eines beschleunigten Verfahrens mit vorläufiger Wirkung oder mit endgültiger Wirkung angeordnet werden können.

Es steht den einzelnen Mitgliedstaaten frei, sich für eine der beiden in Unterabsatz 1 genannten Optionen zu entscheiden.

(4) Die Mitgliedstaaten können den Gerichten oder den zuständigen Behörden der Mitgliedstaaten Befugnisse übertragen, die es ihnen zur Beseitigung fortdauernder Wirkungen einer irreführenden Werbung, deren Einstellung durch rechtskräftige Entscheidung angeordnet worden ist, ermöglichen,

a) die Veröffentlichung dieser Entscheidung ganz oder auszugsweise und in der von ihnen für angemessen erachteten Form zu verlangen;

b) zu verlangen, dass außerdem eine Berichtigung veröffentlicht wird.

(5) Die Absätze 1 bis 4 schließen die freiwillige Kontrolle der Arzneimittelwerbung durch Stellen der freiwilligen Selbstkontrolle und die Inanspruchnahme solcher Stellen nicht aus, sofern – zusätzlich zu den in Absatz 1 genannten gerichtlichen Verfahren oder Verwaltungsverfahren – Verfahren vor derartigen Stellen bestehen.

Artikel 187

Umsetzung der für die Werbung geltenden Bestimmungen durch den Zulassungsinhaber

(1) Die Zulassungsinhaber errichten innerhalb ihres Unternehmens oder ihrer Einrichtung ohne Erwerbszweck eine wissenschaftliche Stelle, die mit der Information über die von ihnen in den Verkehr gebrachten Arzneimittel beauftragt wird.

(2) Die Zulassungsinhaber

a) halten ein Exemplar jedes von ihrem Unternehmen oder ihrer Einrichtung ohne Erwerbszweck verbreiteten Werbetextes sowie ein Datenblatt mit Angabe des Empfängers, der Verbreitungsart und des Datums der ersten Verbreitung zur Verfügung der zuständigen Behörden der Mitgliedstaaten oder der für die Überwachung der Arzneimittelwerbung verantwortlichen Stellen oder übermitteln ihnen diese Unterlagen;

b) vergewissern sich, dass die von ihrem Unternehmen oder ihrer Einrichtung ohne Erwerbszweck durchgeführte Arzneimittelwerbung diesem Kapitel entspricht;

c) prüfen, ob die von ihrem Unternehmen oder ihrer Einrichtung ohne Erwerbszweck beschäftigten Arzneimittelvertreter sachgemäß ausgebildet sind und die ihnen aufgrund von Artikel 182 Absätze 2 und 3 obliegenden Verpflichtungen einhalten;

d) geben den zuständigen Behörden der Mitgliedstaaten oder den für die Überwachung der Arzneimittelwerbung verantwortlichen Stellen die Informationen und die Hilfe, die sie zur Durchführung ihres Auftrags benötigen;

e) sorgen dafür, dass die Anordnungen der zuständigen Behörden der Mitgliedstaaten oder der für die Überwachung der Arzneimittelwerbung verantwortlichen Stellen unverzüglich und vollständig befolgt werden.

(3) Die Mitgliedstaaten untersagen nicht die gemeinsame Verkaufsförderung eines Arzneimittels durch die Zulassungsinhaber und ein oder mehrere von diesen benannte Unternehmen.

Kapitel XIV
Überwachung und Kontrollen

ABSCHNITT 1

ÜBERWACHUNG

Artikel 188

System der Überwachung und Inspektionen

(1) Die zuständige Behörde des betreffenden Mitgliedstaats stellt in Zusammenarbeit mit der Agentur und gegebenenfalls mit anderen Mitgliedstaaten die Einhaltung der Vorschriften dieser Richtlinie, insbesondere der in den Artikeln 160 und 161 genannten Grundsätze der guten Herstellungspraxis und der guten Vertriebspraxis, sicher.

Für die Zwecke von Unterabsatz 1 muss die zuständige Behörde des Mitgliedstaats über ein System der Überwachung verfügen, das folgende Maßnahmen umfasst:

a) angekündigte und gegebenenfalls unangekündigte Vor-Ort-Inspektionen;

b) Ferninspektionen, sofern dies gerechtfertigt ist;

c) Maßnahmen zur Kontrolle der Einhaltung der Vorschriften;

d) die wirksame Weiterverfolgung der unter den Buchstaben a, b und c genannten Maßnahmen.

(2) Die zuständigen Behörden des betreffenden Mitgliedstaats und die Agentur tauschen Informationen über die geplanten oder bereits durchgeführten Inspektionen gemäß Absatz 1 Unterabsatz 2 Buchstaben a und b aus und arbeiten bei der Koordinierung dieser Inspektionen zusammen.

(3) Die zuständige Behörde des Mitgliedstaats stellt sicher, dass die Maßnahmen nach Absatz 1 Unterabsatz 2 von den amtlichen Vertretern der zuständigen Behörde des Mitgliedstaats folgendermaßen durchgeführt werden:

a) in angemessenen Zeitabständen auf der Grundlage eines gegebenen Risikos in den Räumlichkeiten oder in Bezug auf die Tätigkeiten der in der Union oder in Drittländern niedergelassenen Arzneimittelhersteller, gegebenenfalls auch an einem/mehreren zentralen oder dezentralen Standort(en), sowie in den Räumlichkeiten oder in Bezug auf die Tätigkeiten von in der Union niedergelassenen Arzneimittelgroßhändlern;

b) in angemessenen Zeitabständen auf der Grundlage eines gegebenen Risikos in den Räumlichkeiten oder in Bezug auf die Tätigkeiten der in der Union oder in Drittländern niedergelassenen Wirkstoffhersteller sowie in den Räumlichkeiten oder in Bezug auf die Tätigkeiten von in der Union niedergelassenen Einführern oder Händlern von Wirkstoffen.

(4) Zur Bestimmung der angemessenen Zeitabstände auf der Grundlage eines gegebenen Risikos nach Absatz 3 Buchstabe b kann die zuständige Behörde des Mitgliedstaats

a) sich auf Inspektionsberichte vertrauenswürdiger Nicht-EU-Regulierungsbehörden stützen;

b) berücksichtigen, ob der Wirkstoffhersteller in einem Drittland ansässig ist, das in der Liste gemäß Artikel 159 Absatz 2 aufgeführt ist.

(5) Wenn die zuständige Behörde des Mitgliedstaats dies für erforderlich hält, insbesondere wenn Grund zu der Annahme besteht, dass die Vorschriften dieser Richtlinie, einschließlich der Grundsätze der guten Herstellungspraxis und der guten Vertriebspraxis nach den Artikeln 160 und 161, nicht eingehalten werden, kann sie ihre amtlichen Vertreter zur Durchführung der in Absatz 1 Unterabsatz 2 genannten Maßnahmen in den folgenden Räumlichkeiten oder in Bezug auf die Tätigkeiten folgender Akteure veranlassen:

a) der Hersteller bzw. Einführer von Arzneimitteln, die eine Herstellungs- und Einfuhrerlaubnis beantragen, oder der Großhändler, die eine Großhandelsgenehmigung beantragen;

b) der Wirkstoffhersteller, die eine Registrierung beantragen, oder in Produktionsstandorten, für die eine Registrierung als dezentrale Standorte beantragt wird;

c) der Zulassungsinhaber;

d) der in Drittländern ansässigen Händler von Arzneimitteln oder Wirkstoffen;

e) der Hersteller von Hilfsstoffen, funktionalen Hilfsstoffen, Ausgangsstoffen oder Zwischenprodukten, die in ihrem Hoheitsgebiet oder in einem Drittland ansässig sind;

f) der Einführer von Hilfsstoffen, funktionalen Hilfsstoffen, Ausgangsstoffen oder Zwischenprodukten, die in ihrem Hoheitsgebiet ansässig sind;

g) der in ihrem Hoheitsgebiet ansässigen Arzneimittelvermittler.

(6) Die in Absatz 1 Unterabsatz 2 genannten Maßnahmen können auch auf Ersuchen einer zuständigen Behörde eines Mitgliedstaats, der Kommission oder der Agentur in der Union oder in Drittländern durchgeführt werden oder gegebenenfalls indem ein amtliches Arzneimittelkontrolllabor oder ein zu diesem Zweck von diesem Mitgliedstaat benanntes Labor mit der Durchführung von Stichprobenkontrollen beauftragt wird.

(7) Jeder Mitgliedstaat stellt sicher, dass amtliche Vertreter seiner zuständigen Behörden befugt und verpflichtet sind, eine oder mehrere der folgenden Tätigkeiten durchzuführen:

a) die Herstellungs- oder Handelsbetriebe der Hersteller von Arzneimitteln, Wirkstoffen oder Hilfsstoffen sowie die Laboratorien zu inspizieren, die vom Inhaber der Herstellungserlaubnis gemäß Artikel 8 mit der Durchführung der Überprüfungen und Kontrollen beauftragt worden sind;

b) bei einer Inspektion Proben zu entnehmen oder Proben im Rahmen der in Absatz 1 Unterabsatz 2 genannten Maßnahmen anzufordern, einschließlich aller erforderlichen wesentlichen Testmaterialien oder Reagenzien, damit ein amtliches Arzneimittelkontrolllabor oder ein von einem Mitgliedstaat zu diesem Zweck benanntes Labor unabhängige Analysen durchführen kann;

c) die Räumlichkeiten, Aufzeichnungen, Unterlagen und die Pharmakovigilanz-Stammdokumentation des Zulassungsinhabers oder aller Unternehmen, die vom Zulassungsinhaber mit den in Kapitel IX beschriebenen Tätigkeiten beauftragt wurden, zu inspizieren.

(8) Die Inspektionen nach Absatz 1 Unterabsatz 2 Buchstaben a und b werden nach den in Artikel 190 genannten Grundsätzen durchgeführt.

(9) Nach jeder der gemäß den Absätzen 3 und 5 durchgeführten Inspektionen erstattet die zuständige Behörde des betreffenden Mitgliedstaats Bericht darüber, ob bei den inspizierten Herstellungstätigkeiten die Grundsätze der guten Herstellungspraxis und der guten Vertriebspraxis gemäß den Artikeln 160 bzw. 161 eingehalten werden.

(10) Die zuständige Behörde des Mitgliedstaats, die ihre amtlichen Vertreter zur Durchführung von Inspektionen gemäß den Absätzen 3 und 5 angewiesen hat, übermittelt der inspizierten Stelle ihren Berichtsentwurf.

(11) Bevor die zuständige Behörde des Mitgliedstaats den Bericht annimmt, gibt sie der betroffenen inspizierten Stelle Gelegenheit zur Stellungnahme.

(12) Unbeschadet etwaiger Abkommen zwischen der Union und Drittländern kann ein Mitgliedstaat, die Kommission oder die Agentur einen in einem Drittland niedergelassenen Hersteller eines Arzneimittels oder eines Wirkstoffs auffordern, sich einer Inspektion gemäß diesem Artikel zu unterziehen.

(13) Innerhalb von 90 Tagen nach Abschluss einer gemäß den Absätzen 3 und 5 durchgeführten Inspektion stellt die zuständige Behörde des betreffenden Mitgliedstaats der inspizierten Stelle ein Zertifikat über die Einhaltung der guten Herstellungspraxis oder der guten Vertriebspraxis aus, wenn die Inspektion zu dem Ergebnis führt, dass die inspizierte Stelle die Grundsätze der guten Herstellungspraxis bzw. der guten Vertriebspraxis gemäß den Artikeln 160 bzw. 161 einhält.

(14) Führt diese nach den Absätzen 3, 4 und 5 durchgeführte Inspektion zu dem Ergebnis, dass die inspizierte Stelle die Grundsätze der guten Herstellungspraxis oder der guten Vertriebspraxis gemäß den Artikeln 160 bzw. 161 nicht einhält, so stellt die zuständige Behörde des betreffenden Mitgliedstaats eine Erklärung über die Nichteinhaltung aus.

(15) Die zuständige Behörde des Mitgliedstaats gibt die Zertifikate über die gute Herstellungspraxis oder die gute Vertriebspraxis in die einschlägige von der Agentur im Namen der Union geführte Datenbank der Union ein. Die zuständige Behörde des Mitgliedstaats gibt gemäß Artikel 157 auch Informationen über die Registrierung der Einführer, Hersteller und Händler von Wirkstoffen sowie dezentrale Standorte, an denen dezentralisierte Herstellungstätigkeiten durchgeführt werden, einschließlich des entsprechenden Datenbanklinks zur Herstellungserlaubnis des zentralen Standorts in die Datenbank ein.

(16) Führt die nach Absatz 5 durchgeführte Inspektion zu dem Ergebnis, dass die inspizierte Stelle die gesetzlichen Vorschriften oder die Grundsätze der guten Herstellungspraxis oder der guten Vertriebspraxis gemäß den Artikeln 160 bzw. 161 nicht einhält, so wird diese Information in der Datenbank der Union nach Absatz 15 registriert.

(17) Führt die Tätigkeit nach Absatz 7 Buchstabe c zu dem Ergebnis, dass der Zulassungsinhaber die Anforderungen des Pharmakovigilanz-Systems wie in der Pharmakovigilanz-Stammdokumentation beschrieben und die in Kapitel IX genannten Anforderungen nicht erfüllt, so weist die zuständige Behörde des betreffenden Mitgliedstaats den Zulassungsinhaber auf die festgestellten Mängel hin und gibt ihm Gelegenheit zur Stellungnahme.

In einem solchen Fall informiert der betreffende Mitgliedstaat die anderen Mitgliedstaaten, die Agentur und die Kommission entsprechend.

Gegebenenfalls trifft der betreffende Mitgliedstaat die erforderlichen Maßnahmen, um sicherzustellen, dass gegen einen Zulassungsinhaber wirksame, verhältnismäßige und abschreckende Sanktionen gemäß Artikel 206 verhängt werden.

Artikel 189

Zusammenarbeit bei Inspektionen

(1) Auf Ersuchen einer oder mehrerer zuständiger Behörden können die in Artikel 188 Absätze 3 und 5 genannten Inspektionen gemäß Artikel 52 Absatz 2 Buchstabe a der [überarbeiteten Verordnung (EG) Nr. 726/2004] von amtlichen Vertretern aus mehr als einem Mitgliedstaat gemeinsam mit den Inspektoren der Agentur durchgeführt werden (im Folgenden „gemeinsame Inspektion“).

Die zuständige Behörde des Mitgliedstaats, bei der ein Ersuchen um eine gemeinsame Inspektion eingeht, unternimmt alle zumutbaren Anstrengungen, um diesem Ersuchen stattzugeben und die gemeinsame Inspektion zu koordinieren und zu unterstützen, wenn

a) nachgewiesen wird oder ein begründeter Verdacht besteht, dass die im Hoheitsgebiet des ersuchten Mitgliedstaats durchgeführten Tätigkeiten ein Risiko für die Sicherheit und Qualität in dem Mitgliedstaat darstellen, dessen zuständige Behörde um die gemeinsame Inspektion ersucht;

b) die zuständigen Behörden des Mitgliedstaats, die um die gemeinsame Inspektion ersuchen, Fachwissen benötigen, das in dem ersuchten Mitgliedstaat zur Verfügung steht;

c) die zuständige Behörde des Mitgliedstaats, bei der das Ersuchen eingeht, zustimmt, dass es andere hinreichende Gründe für die Durchführung einer gemeinsamen Inspektion gibt, wie z. B. die Ausbildung von Inspektoren oder den Austausch bewährter Verfahren.

(2) Die an einer gemeinsamen Inspektion beteiligten zuständigen Behörden schließen vor der Inspektion eine Vereinbarung, in der mindestens Folgendes festgelegt wird:

a) Gegenstand und Ziel der gemeinsamen Inspektion;

b) die Rollen der beteiligten Inspektoren während und nach der Inspektion, einschließlich der Benennung einer Behörde, die die Inspektion leitet;

c) die Befugnisse und Zuständigkeiten jeder zuständigen Behörde.

(3) Die an der gemeinsamen Inspektion beteiligten zuständigen Behörden verpflichten sich in dieser Vereinbarung, die Ergebnisse der Inspektion gemeinsam zu akzeptieren.

(4) Wird die gemeinsame Inspektion in einem der Mitgliedstaaten durchgeführt, so stellt die zuständige Behörde, die die gemeinsame Inspektion leitet, sicher, dass diese im Einklang mit den nationalen Rechtsvorschriften des Mitgliedstaats durchgeführt wird, in dem die gemeinsame Inspektion stattfindet.

(5) Die Mitgliedstaaten können Programme für gemeinsame Inspektionen ausarbeiten, um routinemäßige gemeinsame Inspektionen zu erleichtern. Die Mitgliedstaaten

können solche Programme im Rahmen einer Vereinbarung gemäß den Absätzen 2 und 3 durchführen.

(6) Eine zuständige Behörde eines Mitgliedstaats kann eine andere zuständige Behörde ersuchen, eine ihrer Inspektionen gemäß Artikel 188 Absätze 3 und 5 zu übernehmen.

(7) Die andere zuständige Behörde des Mitgliedstaats teilt der ersuchenden zuständigen Behörde innerhalb von zehn Tagen mit, ob sie dem Ersuchen um Durchführung der Inspektion stattgibt. Gibt sie dem Ersuchen statt, ist sie als zuständige Behörde für die Durchführung der Inspektionen nach diesem Abschnitt verantwortlich.

(8) Für die Zwecke des Absatzes 6 und wenn dem Ersuchen stattgegeben wird, übermittelt die ersuchende zuständige Behörde der zuständigen Behörde des Mitgliedstaats, die dem Ersuchen stattgegeben hat, rechtzeitig die maßgeblichen Informationen, die für die Durchführung der Inspektion erforderlich sind.

Artikel 190

Leitlinien für die Inspektion

(1) Die Kommission kann Durchführungsrechtsakte erlassen, um die Grundsätze für Folgendes festzulegen:

a) das System der Überwachung gemäß Artikel 188 Absatz 1,

b) die gemeinsamen Inspektionen gemäß Artikel 189 Absatz 1,

c) den Informationsaustausch und die Zusammenarbeit bei der Koordinierung der Inspektionen im Rahmen des Systems der Überwachung zwischen den Mitgliedstaaten und der Agentur und

d) vertrauenswürdige Arzneimittelbehörden außerhalb der Union.

Die in Unterabsatz 1 angeführten Durchführungsrechtsakte werden nach dem in Artikel 214 Absatz 2 genannten Verfahren erlassen.

(2) Die Mitgliedstaaten legen in Zusammenarbeit mit der Agentur die Form und den Inhalt der Herstellungserlaubnis nach Artikel 142 Absatz 1, der Großhandelsgenehmigung nach Artikel 163 Absatz 1, des Berichts nach Artikel 188 sowie der Zertifikate über die gute Herstellungspraxis und der Zertifikate über die gute Vertriebspraxis nach Artikel 188 Absatz 13 fest.

ABSCHNITT 2

KONTROLLEN

Artikel 191

Kontrollen der Arzneimittel

Die Mitgliedstaaten treffen alle zweckdienlichen Maßnahmen, damit der Zulassungsinhaber eines Arzneimittel und gegebenenfalls der Inhaber der Herstellungserlaubnis nachweisen, dass die Kontrollen des Arzneimittels oder der Inhaltsstoffe sowie die Kontrollen in einem Zwischenschritt des Herstellungsprozesses gemäß den Methoden nach Anhang I durchgeführt worden sind.

Artikel 192

Vorlage von Kontrollberichten für immunologische Arzneimittel

Zur Durchführung des Artikels 191 können die Mitgliedstaaten von den Herstellern immunologischer Arzneimittel fordern, dass sie einer zuständigen Behörde der Mitgliedstaaten Abschriften aller von einer sachkundigen Person gemäß Artikel 153 unterzeichneten Kontrollberichte vorlegen.

Artikel 193

Chargenkontrolle bestimmter Arzneimittel durch die Mitgliedstaaten

(1) Wenn er dies im Interesse der öffentlichen Gesundheit für erforderlich hält, kann ein Mitgliedstaat verlangen, dass der Zulassungsinhaber bei

a) lebenden Vakzinen,

b) für die Primärimmunisierung von Kleinkindern oder anderen Risikogruppen verwendeten immunologischen Arzneimitteln,

c) den für Immunisierungsprogramme im Rahmen des öffentlichen Gesundheitswesens verwendeten immunologischen Arzneimitteln,

d) immunologischen Arzneimitteln, die neu sind oder mithilfe neuartiger oder veränderter Techniken hergestellt werden oder für einen bestimmten Hersteller neu sind, während eines in der Regel in der Zulassung festgelegten Übergangszeitraums

einem amtlichen Arzneimittelkontrolllabor oder einem von einem Mitgliedstaat zu diesem Zweck benannten Labor Proben von jeder Charge einer Gesamtmenge oder eines Arzneimittels zur Prüfung vor der Freigabe für das Inverkehrbringen vorlegt, es sei denn, die Charge ist von der zuständigen Behörde eines anderen Mitgliedstaats vorher geprüft und für mit den genehmigten Spezifikationen konform erklärt worden. In diesem Fall wird die von einem anderen Mitgliedstaat ausgestellte Konformitätserklärung unmittelbar anerkannt. Die Mitgliedstaaten stellen sicher, dass alle derartigen Untersuchungen innerhalb von 30 Tagen nach Erhalt der Proben abgeschlossen sind.

(2) Wenn dies die Rechtsvorschriften eines Mitgliedstaats im Interesse der öffentlichen Gesundheit vorsehen, können die zuständigen Behörden des Mitgliedstaats von dem Zulassungsinhaber von Arzneimitteln aus menschlichem Blut oder Blutplasma verlangen, dass er Proben jeder Ausgangs- oder fertigen Produktionscharge zur Testung durch ein amtliches Arzneimittelkontrolllabor oder ein von einem Mitgliedstaat zu diesem Zweck benanntes Labor vor Freigabe für den freien Verkehr vorlegt, sofern die zuständigen Behörden eines anderen Mitgliedstaats die betreffende Charge nicht zuvor geprüft und mit den genehmigten Spezifikationen konform erklärt haben. Die Mitgliedstaaten stellen sicher, dass alle derartigen Untersuchungen innerhalb von 60 Tagen nach Erhalt der Proben abgeschlossen sind.

Artikel 194

Verfahren zur Zubereitung von Arzneimitteln aus menschlichem Blut oder Blutplasma

(1) Die Mitgliedstaaten treffen alle sachdienlichen Maßnahmen, damit die bei der Zubereitung von Arzneimitteln aus menschlichem Blut oder Blutplasma verwendeten Fertigungs- und Reinigungsverfahren ordnungsgemäß validiert werden und

permanent gewährleisten, dass die Chargen übereinstimmen und dass – soweit dies nach dem Stand der Technik möglich ist – keine spezifischen Viren vorhanden sind.

(2) Dazu teilt der Hersteller den zuständigen Behörden der Mitgliedstaaten das von ihm angewandte Verfahren zur Verringerung oder Beseitigung der pathogenen Viren, die durch Arzneimittel aus menschlichem Blut oder Blutplasma übertragen werden können, mit. Die zuständige Behörde des Mitgliedstaats kann Proben der Ausgangs- oder fertigen Arzneimittelcharge einem staatlichen oder einem für diesen Zweck benannten Laboratorium während der Prüfung des Antrags gemäß Artikel 29 oder nach Erteilung der Zulassung zur Testung vorlegen.

Kapitel XV
Beschränkungen der Zulassungen

Artikel 195

Aussetzung, Widerruf oder Änderung der Zulassungsbedingungen

(1) Die zuständigen Behörden der Mitgliedstaaten oder – im Fall einer zentralisierten Zulassung – die Kommission setzen die Zulassung aus, widerrufen sie oder ändern sie, wenn sie der Ansicht sind, dass das Arzneimittel schädlich ist oder dass seine therapeutische Wirksamkeit fehlt oder dass das Nutzen-Risiko-Verhältnis ungünstig ist oder dass das Arzneimittel nicht die angegebene qualitative und quantitative Zusammensetzung aufweist. Von einer fehlenden therapeutischen Wirksamkeit wird ausgegangen, wenn feststeht, dass sich mit dem Arzneimittel keine therapeutischen Ergebnisse erzielen lassen.

(2) Die zuständigen Behörden der Mitgliedstaaten oder – im Falle einer zentralisierten Zulassung – die Kommission können eine Zulassung aussetzen, widerrufen oder ändern, wenn eine ernste Gefahr für die Umwelt oder die öffentliche Gesundheit festgestellt wurde und der Zulassungsinhaber nicht ausreichend gegen diese vorgegangen ist.

(3) Die Zulassung kann ebenfalls ausgesetzt, widerrufen oder geändert werden, wenn sich herausstellt, dass die den Antrag stützenden Angaben gemäß den Artikeln 6, 9 bis 14 oder den Anhängen I bis V unrichtig sind oder nicht gemäß Artikel 90 geändert wurden, wenn die Bedingungen gemäß den Artikeln 44, 45 und 87 nicht erfüllt wurden oder wenn die in Artikel 191 vorgesehenen Kontrollen nicht durchgeführt wurden.

(4) Absatz 2 gilt auch in Fällen, in denen die Herstellung des Arzneimittels nicht gemäß den Angaben nach Anhang I erfolgt oder die Kontrollen nicht entsprechend den in Anhang I beschriebenen Kontrollmethoden durchgeführt werden.

(5) Die zuständigen Behörden des Mitgliedstaats oder – im Falle einer zentralisierten Zulassung – die Kommission setzen bei einer Gruppe von Zubereitungen oder allen Zubereitungen, bei denen eine der Anforderungen nach Artikel 143 nicht mehr erfüllt ist, die Zulassung aus oder widerrufen sie.

Artikel 196

Verbot der Abgabe oder Rücknahme eines Arzneimittels vom Markt

(1) Die zuständigen Behörden der Mitgliedstaaten und – im Falle einer zentralisierten Zulassung – die Kommission treffen unbeschadet der Maßnahmen nach Artikel 195

alle zweckdienlichen Maßnahmen, damit die Abgabe eines Arzneimittels untersagt und dieses vom Markt genommen wird, falls feststeht, dass

a) das Arzneimittel schädlich ist;

b) das Arzneimittel keine therapeutische Wirksamkeit aufweist;

c) das Nutzen-Risiko-Verhältnis ungünstig ist;

d) das Arzneimittel nicht die angegebene qualitative und quantitative Zusammensetzung aufweist;

e) die Kontrollen der Arzneimittel oder der Inhaltsstoffe sowie die Kontrollen in einem Zwischenschritt des Herstellungsprozesses nicht durchgeführt worden sind oder ein anderes Erfordernis oder eine andere Voraussetzung für die Erteilung der Herstellungserlaubnis nicht erfüllt worden ist oder

f) eine ernste Gefahr für die Umwelt oder für die öffentliche Gesundheit über die Umwelt festgestellt wurde und der Zulassungsinhaber nicht ausreichend gegen diese vorgegangen ist.

(2) Die zuständige Behörde des Mitgliedstaats oder – im Falle einer zentralisierten Zulassung – die Kommission kann das Verbot der Abgabe sowie die Rücknahme eines Arzneimittels vom Markt auf die beanstandeten Chargen beschränken.

(3) Die zuständige Behörde des Mitgliedstaats oder – im Falle einer zentralisierten Zulassung – die Kommission kann bei einem Arzneimittel, dessen Abgabe untersagt wurde oder das gemäß den Absätzen 1 und 2 vom Markt genommen wurde in Ausnahmefällen seine Abgabe an Patienten, die bereits mit diesem Arzneimittel behandelt werden, während einer Übergangszeit gestatten.

Artikel 197

Mutmaßlich gefälschte Arzneimittel und Arzneimittel mit mutmaßlichen Qualitätsmängeln

(1) Die Mitgliedstaaten müssen über ein System verfügen, mit dem verhindert werden soll, dass Arzneimittel, die mutmaßlich gesundheitsgefährdend sind, zu Patienten gelangen.

(2) Dieses in Absatz 1 genannte System umfasst die Annahme und Bearbeitung von Meldungen mutmaßlich gefälschter Arzneimittel und von Arzneimitteln mit mutmaßlichen Qualitätsmängeln. Das System umfasst auch den Rückruf von Arzneimitteln durch die Zulassungsinhaber oder die Rücknahme von Arzneimitteln vom Markt, die von den zuständigen Behörden der Mitgliedstaaten oder – im Falle einer zentralisierten Zulassung – der Kommission angeordnet wird, von allen maßgeblichen Akteuren in der Lieferkette während oder außerhalb der üblichen Arbeitszeiten. Das System muss auch den Rückruf von Arzneimitteln bei Patienten ermöglichen, die die Arzneimittel bereits erhalten haben, erforderlichenfalls mithilfe von Angehörigen der Gesundheitsberufe.

(3) Wird bei dem betreffenden Arzneimittel eine erhebliche Gefahr für die öffentliche Gesundheit vermutet, so übermittelt die zuständige Behörde des Mitgliedstaats, in dem das Arzneimittel zuerst identifiziert wurde, unverzüglich allen Mitgliedstaaten und allen Akteuren in der Lieferkette in diesem Mitgliedstaat eine Schnellwarnmeldung. Ist davon auszugehen, dass solche Arzneimittel bereits an Patienten gelangt sind, so erfolgen innerhalb von 24 Stunden dringende öffentliche Bekanntmachungen, damit die Arzneimittel von den Patienten zurückgerufen werden

können. Diese Bekanntmachungen enthalten hinreichende Informationen über die mutmaßlichen Qualitätsmängel oder die mutmaßliche Fälschung und die damit verbundenen Gefahren.

Artikel 198

Aussetzung oder Zurücknahme der Herstellungserlaubnis

Werden die Artikel 144, 147, 153 und 191 nicht eingehalten, so kann die zuständige Behörde des Mitgliedstaats neben den Maßnahmen nach Artikel 196 entweder die Herstellung von Arzneimitteln unterbrechen oder die Einfuhr dieser Arzneimittel mit Herkunft aus Drittländern aussetzen oder die Herstellungserlaubnis für eine Gruppe von Präparaten oder alle diese Präparate aussetzen oder widerrufen.

Artikel 199

Versagung, Aussetzung oder Widerruf im Rahmen der Richtlinie

(1) Die Zulassung darf nur aus den in dieser Richtlinie aufgeführten Gründen versagt, ausgesetzt oder widerrufen werden.

(2) Entscheidungen über die Unterbrechung der Herstellung und die Aussetzung der Einfuhr von Arzneimitteln mit Herkunft aus Drittländern, über das Verbot der Abgabe von Arzneimitteln und deren Rücknahme vom Markt dürfen nur aus den in Artikel 195 Absatz 5 und in Artikel 196 aufgeführten Gründen getroffen werden.

Kapitel XVI
Allgemeine Bestimmungen

Artikel 200

Zuständige Behörden der Mitgliedstaaten

(1) Die Mitgliedstaaten benennen die Behörden, die für die Ausführung von Aufgaben gemäß dieser Richtlinie zuständig sind.

(2) Die Mitgliedstaaten sorgen für eine angemessene Mittelausstattung, damit den zuständigen Behörden das notwendige Personal und die sonstigen notwendigen Ressourcen für die Durchführung der in dieser Richtlinie und der [überarbeiteten Verordnung (EG) Nr. 726/2004] vorgesehenen Tätigkeiten zur Verfügung stehen.

(3) Die zuständigen Behörden der Mitgliedstaaten arbeiten bei der Wahrnehmung ihrer Aufgaben im Rahmen dieser Richtlinie und der [überarbeiteten Verordnung (EG) Nr. 726/2004] untereinander sowie mit der Agentur und der Kommission zusammen, um die ordnungsgemäße Anwendung und Durchsetzung zu gewährleisten. Die zuständigen Behörden der Mitgliedstaaten übermitteln einander alle erforderlichen Informationen.

(4) Die zuständige Behörde des Mitgliedstaats kann personenbezogene Gesundheitsdaten aus anderen Quellen als klinischen Studien zur Unterstützung ihrer Aufgaben im Bereich der öffentlichen Gesundheit und insbesondere zur Beurteilung und Überwachung von Arzneimitteln verarbeiten, um die Belastbarkeit der wissenschaftlichen Beurteilung zu verbessern oder die Angaben des Antragstellers oder Zulassungsinhabers zu überprüfen.

Die Verarbeitung personenbezogener Daten nach dieser Richtlinie unterliegt der Verordnung (EU) 2016/679 beziehungsweise der Verordnung (EU) 2018/1725.

Artikel 201

Zusammenarbeit mit anderen Behörden

(1) Die Mitgliedstaaten stellen bei der Anwendung dieser Richtlinie sicher, dass die zuständigen Behörden der Mitgliedstaaten bei Fragen im Zusammenhang mit dem rechtlichen Status eines Arzneimittels in Bezug auf Substanzen menschlichen Ursprungs gemäß der Verordnung (EU) Nr. [SoHO-Verordnung] die gemäß der genannten Verordnung eingerichteten einschlägigen Behörden konsultieren.

(2) Die Mitgliedstaaten treffen bei der Anwendung dieser Richtlinie die erforderlichen Maßnahmen, um eine Zusammenarbeit zwischen den zuständigen Arzneimittelbehörden und Zollbehörden zu gewährleisten.

Artikel 202

Informationsaustausch der Mitgliedstaaten über die Herstellungserlaubnis oder Großhandelsgenehmigung für Arzneimittel

(1) Die Mitgliedstaaten treffen alle zweckdienlichen Maßnahmen, damit die betreffenden zuständigen Behörden der Mitgliedstaaten einander die Informationen mitteilen, durch die sichergestellt wird, dass die der Erteilung der Erlaubnisse bzw. Genehmigungen gemäß den Artikeln 142 bzw. 163, der Zertifikate nach Artikel 188 Absatz 13 oder der Zulassung zugrunde gelegten Anforderungen eingehalten werden.

(2) Auf begründeten Antrag übermitteln die Mitgliedstaaten den zuständigen Behörden eines anderen Mitgliedstaats oder der Agentur den in Artikel 188 genannten Bericht auf elektronischem Wege.

(3) Die gemäß Artikel 188 Absatz 13 oder 14 erzielten Schlussfolgerungen gelten in der gesamten Union.

(4) Hat jedoch in Ausnahmefällen ein Mitgliedstaat aus Gründen der öffentlichen Gesundheit Bedenken gegen die Schlussfolgerungen, die im Anschluss an eine Inspektion nach Artikel 188 Absatz 1 erzielt wurden, so unterrichtet dieser Mitgliedstaat unverzüglich die Kommission und die Agentur. Die Agentur unterrichtet die betroffenen Mitgliedstaaten.

(5) 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 Inspektor kann von zwei Inspektoren aus von der Meinungsverschiedenheit nicht betroffenen Mitgliedstaaten begleitet werden.

Artikel 203

Informationen über das Verbot der Abgabe oder andere Maßnahmen im Zusammenhang mit einer Zulassung

(1) Jeder Mitgliedstaat trifft alle zweckdienlichen Maßnahmen, damit die Entscheidungen über das Erteilen der Zulassung, deren Versagung oder Widerruf, über die Aufhebung von Entscheidungen über die Versagung oder den Widerruf von

Zulassungen, über das Verbot der Abgabe sowie über die Rücknahme vom Markt der Agentur unter Angabe von Gründen unverzüglich bekannt gegeben werden.

(2) Zusätzlich zu der Meldung gemäß Artikel 116 der [überarbeiteten Verordnung (EG) Nr. 726/2004] erklärt der Zulassungsinhaber unverzüglich, ob diese Maßnahmen auf einem der in den Artikeln 195 oder 196 Absatz 1 genannten Gründe beruhen.

(3) Der Zulassungsinhaber nimmt die Meldung gemäß Absatz 2 auch in Fällen vor, in denen die Maßnahme in einem Drittland getroffen wird und auf einem der in den Artikeln 195 oder 196 Absatz 1 genannten Gründe beruht.

(4) Der Zulassungsinhaber meldet darüber hinaus der Agentur, wenn die in den Absätzen 2 oder 3 genannte Maßnahme auf einem der in Artikel 195 oder Artikel 196 Absatz 1 genannten Gründe beruht.

(5) Die Agentur leitet die gemäß Absatz 4 eingegangenen Meldungen unverzüglich an alle Mitgliedstaaten weiter.

(6) Die Mitgliedstaaten tragen dafür Sorge, dass gemäß den Absätzen 1 und 2 getroffene Maßnahmen, die den Schutz der öffentlichen Gesundheit in Drittländern beeinträchtigen können, unverzüglich in geeigneter Weise der Weltgesundheitsorganisation mitgeteilt werden, wobei der Agentur eine Kopie zu übermitteln ist.

(7) Jedes Jahr veröffentlicht die Agentur ein Verzeichnis der Arzneimittel, für die Zulassungen in der Union versagt, widerrufen oder ausgesetzt worden sind, deren Abgabe untersagt worden ist oder die vom Markt genommen worden sind, einschließlich der Gründe für diese Maßnahmen.

Artikel 204

Mitteilung von Entscheidungen im Zusammenhang mit Zulassungen

(1) Jede in dieser Richtlinie vorgesehene Entscheidung der zuständigen Behörden der Mitgliedstaaten ist eingehend zu begründen.

(2) Sie wird dem Betreffenden unter Angabe der nach dem geltenden Recht vorgesehenen Rechtsbehelfe und der Frist für die Einlegung dieser Rechtsbehelfe mitgeteilt.

(3) Entscheidungen über die Erteilung oder den Widerruf einer Zulassung sind öffentlich zugänglich zu machen.

Artikel 205

Zulassung eines Arzneimittels aus Gründen der öffentlichen Gesundheit

(1) Besteht für ein Arzneimittel, das gemäß Kapitel III in einem anderen Mitgliedstaat zugelassen wurde, keine Zulassung und ist auch kein entsprechender Antrag anhängig, so kann ein Mitgliedstaat das Inverkehrbringen dieses Arzneimittels aus Gründen der öffentlichen Gesundheit zulassen.

(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 Kapitel IV, VI, IX, XIII und XIV sowie des Artikels 206 erfüllt sind. Die Mitgliedstaaten können beschließen, dass

Artikel 74 Absätze 1 bis 3 nicht für Arzneimittel gilt, die gemäß Absatz 1 zugelassen wurden.

(3) Vor Erteilung einer solchen Zulassung

a) unterrichtet der Mitgliedstaat den Zulassungsinhaber in dem Mitgliedstaat, in dem das betreffende Arzneimittel zugelassen ist, von dem Vorhaben, gemäß diesem Artikel eine Zulassung des betreffenden Arzneimittels zu erteilen;

b) kann der Mitgliedstaat die zuständige Behörde des genannten Mitgliedstaats ersuchen, Kopien des in Artikel 43 Absatz 5 genannten Beurteilungsberichts und der geltenden Zulassung des betreffenden Arzneimittels zu übermitteln. Die zuständige Behörde des genannten Mitgliedstaats übermittelt auf Antrag innerhalb von 30 Tagen nach Eingang des Antrags eine Kopie des Beurteilungsberichts und der Zulassung des betreffenden Arzneimittels.

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

Artikel 206

Sanktionen

(1) Die Mitgliedstaaten erlassen Vorschriften über Sanktionen, die bei Verstößen gegen die gemäß dieser Richtlinie erlassenen nationalen Vorschriften zu verhängen sind, und treffen alle für die Anwendung der Sanktionen erforderlichen Maßnahmen. Die Sanktionen müssen wirksam, verhältnismäßig und abschreckend sein. Die Mitgliedstaaten teilen der Kommission diese Vorschriften und Maßnahmen unverzüglich mit und melden ihr unverzüglich alle diesbezüglichen Änderungen.

Die Sanktionen dürfen nicht weniger streng sein als die Sanktionen, die bei nach Art und Schwere gleichartigen Verstößen gegen nationale Rechtsvorschriften anwendbar sind.

(2) Die in Absatz 1 Unterabsatz 1 genannten Regelungen betreffen unter anderem Folgendes:

a) Herstellung, Vertrieb, Vermittlung, Einfuhr und Ausfuhr gefälschter Arzneimittel sowie Verkauf gefälschter Arzneimittel im Wege des Fernabsatzes an die Öffentlichkeit;

b) Verstöße gegen die in dieser Richtlinie festgelegten Bestimmungen über die Herstellung, den Vertrieb, die Einfuhr und die Ausfuhr von Wirkstoffen;

c) Verstöße gegen die in dieser Richtlinie festgelegten Bestimmungen über die Verwendung von Hilfsstoffen;

d) Verstöße gegen die in dieser Richtlinie festgelegten Bestimmungen über die Pharmakovigilanz;

e) Verstöße gegen die in dieser Richtlinie festgelegten Bestimmungen über Werbung.

(3) Gegebenenfalls ist bei den Sanktionen zu berücksichtigen, welche Gefahr für die öffentliche Gesundheit von der jeweiligen Arzneimittelfälschung ausgeht.

Artikel 207

Sammlung nicht verwendeter oder abgelaufener Arzneimittel

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

Artikel 208

Interessenerklärung

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

(2) 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.

Kapitel XVII
Besondere Bestimmungen betreffend Zypern, Irland, Malta und das Vereinigte Königreich in Bezug auf Nordirland

Artikel 209

Das Vereinigte Königreich betreffende Bestimmungen in Bezug auf Nordirland

(1) Abweichend von Artikel 5 können die zuständigen Behörden des Vereinigten Königreichs in Bezug auf Nordirland die Abgabe eines Arzneimittels, das zu den in Artikel 3 Absätze 1 und 2 der [überarbeiteten Verordnung (EG) Nr. 726/2004] genannten Kategorien gehört, an Patienten in Nordirland vorübergehend zulassen, sofern alle folgenden Bedingungen erfüllt sind:

a) Für das betreffende Arzneimittel wurde von der zuständigen Behörde des Vereinigten Königreichs eine Zulassung in anderen Teilen des Vereinigten Königreichs als Nordirland erteilt;

b) das betreffende Arzneimittel wird nur Patienten oder Endverbrauchern im Hoheitsgebiet Nordirlands und nicht in einem anderen Mitgliedstaat zugänglich gemacht.

Die Geltungsdauer der befristeten Zulassung beträgt höchstens sechs Monate.

Ungeachtet der angegebenen Geltungsdauer erlischt die befristete Zulassung, wenn für das betreffende Arzneimittel eine Zulassung gemäß Artikel 13 der [überarbeiteten Verordnung (EG) Nr. 726/2004] erteilt oder versagt wurde.

(2) Abweichend von Artikel 56 Absatz 4 können die zuständigen Behörden des Vereinigten Königreichs in Bezug auf Nordirland eine Zulassung erteilen an

a) Antragsteller, die in anderen Teilen des Vereinigten Königreichs als Nordirland niedergelassen sind;

b) Zulassungsinhaber, die in anderen Teilen des Vereinigten Königreichs als Nordirland niedergelassen sind, nach dem Verfahren der gegenseitigen Anerkennung oder dem dezentralisierten Verfahren gemäß Kapitel III Abschnitte 3 und 4.

Die zuständigen Behörden des Vereinigten Königreichs in Bezug auf Nordirland können bereits vor dem 20. April 2022 erteilte Zulassungen für Zulassungsinhaber verlängern, die in anderen Teilen des Vereinigten Königreichs als Nordirland niedergelassen sind.

(3) Wird ein Antrag auf Zulassung in einem oder mehreren Mitgliedstaaten und im Vereinigten Königreich in Bezug auf Nordirland gestellt oder wird im Vereinigten Königreich in Bezug auf Nordirland ein Antrag auf Zulassung eines Arzneimittels gestellt, das bereits in einem Mitgliedstaat geprüft wird oder zugelassen wurde, so muss der Antrag hinsichtlich des Vereinigten Königreichs in Bezug auf Nordirland abweichend von Artikel 33 Absätze 1, 3 und 4 sowie Artikel 35 Absatz 1 nicht gemäß Kapitel III Abschnitte 3 und 4 gestellt werden, sofern alle folgenden Bedingungen erfüllt sind:

a) Die Zulassung für das Vereinigte Königreich in Bezug auf Nordirland wird von der für das Vereinigte Königreich in Bezug auf Nordirland zuständigen Behörde in Übereinstimmung mit dem Unionsrecht erteilt und diese Übereinstimmung mit dem Unionsrecht ist während der Gültigkeitsdauer dieser Zulassung gewährleistet;

b) die von der für das Vereinigte Königreich in Bezug auf Nordirland zuständigen Behörde zugelassenen Arzneimittel werden Patienten oder Endverbrauchern nur im Hoheitsgebiet Nordirlands zur Verfügung gestellt, nicht aber in anderen Mitgliedstaaten.

(4) Dem Zulassungsinhaber eines Arzneimittels, für das bereits vor dem 20. April 2022 eine Zulassung für das Vereinigte Königreich in Bezug auf Nordirland gemäß Kapitel III Abschnitte 3 und 4 erteilt wurde, ist es gestattet, die Zulassung für das Vereinigte Königreich in Bezug auf Nordirland vom Verfahren der gegenseitigen Anerkennung oder dem dezentralisierten Verfahren zurückzuziehen und einen Antrag auf Zulassung dieses Arzneimittels bei den zuständigen Behörden des Vereinigten Königreichs in Bezug auf Nordirland gemäß Absatz 1 zu stellen.

(5) In Bezug auf die Testung zur Qualitätskontrolle gemäß Artikel 8, die in anderen Teilen des Vereinigten Königreichs als Nordirland in Bezug auf Arzneimittel durchgeführt wird, die in dem Verzeichnis nach Artikel 211 Absatz 9 aufgeführt sind und nicht von der Kommission zugelassen wurden, können die zuständigen Behörden des Vereinigten Königreichs in Bezug auf Nordirland davon ausgehen, dass ein begründeter Fall im Sinne von Absatz 8 Buchstabe b vorliegt, ohne eine Einzelfallprüfung durchzuführen, sofern:

a) jede Charge der betreffenden Arzneimittel von einer sachkundigen Person an einem Ort in der Union oder in Nordirland oder von einer sachkundigen Person an einem Ort in anderen Teilen des Vereinigten Königreichs als Nordirland

freigegeben wurde, die Qualitätsstandards anwendet, die den in Artikel 153 festgelegten gleichwertig sind;

b) die von dem Dritten benannte Einrichtung, die die Testung zur Qualitätskontrolle durchführt, von einer zuständigen Behörde des Vereinigten Königreichs beaufsichtigt wird, auch mittels Durchführung von Vor-Ort-Kontrollen;

c) der Inhaber der Herstellungserlaubnis, wenn die Chargenfreigabe von einer sachkundigen Person durchgeführt wird, die in anderen Teilen des Vereinigten Königreichs als Nordirland niedergelassen und tätig ist, erklärt, dass ihm am 20. April 2022 keine sachkundige Person zur Verfügung stand, die in der Union niedergelassen und tätig ist.

(6) Abweichend von Artikel 142 Absatz 1 gestatten die zuständigen Behörden des Vereinigten Königreichs in Bezug auf Nordirland die Einfuhr von Arzneimitteln aus anderen Teilen des Vereinigten Königreichs als Nordirland durch Inhaber einer Großhandelsgenehmigung gemäß Artikel 163 Absatz 1 ohne entsprechende Herstellungserlaubnis, sofern alle folgenden Bedingungen erfüllt sind:

a) die Arzneimittel wurden entweder in der Union gemäß Artikel 153 Absatz 3 oder in anderen Teilen des Vereinigten Königreichs als Nordirland gemäß Artikel 8 Buchstabe b einer Testung zur Qualitätskontrolle unterzogen;

b) die Arzneimittel wurden von einer sachkundigen Person in der Union gemäß Artikel 153 Absatz 1 oder – bei Arzneimitteln, die von den zuständigen Behörden des Vereinigten Königreichs in Bezug auf Nordirland zugelassen wurden – in anderen Teilen des Vereinigten Königreichs als Nordirland unter Anwendung von Qualitätsstandards, die den in Artikel 153 Absatz 1 festgelegten gleichwertig sind, einer Chargenfreigabe unterzogen;

c) die Zulassung des betreffenden Arzneimittels wurde in Übereinstimmung mit dem Unionsrecht von der zuständigen Behörde eines Mitgliedstaats, von der Kommission oder — bei in Nordirland in Verkehr gebrachten Arzneimitteln — von der zuständigen Behörde des Vereinigten Königreichs in Bezug auf Nordirland erteilt;

d) die Arzneimittel werden nur Patienten und Endverbrauchern in dem Mitgliedstaat bereitgestellt, in den die Arzneimittel eingeführt werden, oder, falls sie nach Nordirland eingeführt werden, nur Patienten oder Endverbrauchern in Nordirland bereitgestellt;

e) die Arzneimittel tragen die Sicherheitsmerkmale nach Artikel 67.

(7) Für Chargen von Arzneimitteln, die aus einem Mitgliedstaat in andere Teile des Vereinigten Königreichs als Nordirland ausgeführt und anschließend nach Nordirland eingeführt werden, sind die Kontrollen bei der Einfuhr gemäß Artikel 153 Absatz 1 Unterabsätze 1 und 2 nicht erforderlich, sofern diese Chargen vor der Ausfuhr in andere Teile des Vereinigten Königreichs als Nordirland in einem Mitgliedstaat solchen Kontrollen unterzogen wurden und sofern ihnen die Kontrollberichte gemäß Artikel 153 Absatz 1 Unterabsatz 3 beigefügt sind.

(8) Wird die Herstellungserlaubnis von der zuständigen Behörde des Vereinigten Königreichs in Bezug auf Nordirland erteilt, kann die in Artikel 151 Absatz 1 genannte sachkundige Person in anderen Teilen des Vereinigten Königreichs als Nordirland niedergelassen oder tätig sein. Der vorliegende Absatz gilt nicht, wenn

der Inhaber der Herstellungserlaubnis am 20. April 2022 bereits über eine sachkundige Person verfügte, die in der Union niedergelassen und tätig ist.

(9) Wird die Zulassung von der zuständigen Behörde des Vereinigten Königreichs in Bezug auf Nordirland erteilt, kann abweichend von Artikel 99 Absatz 5 die in Artikel 99 Absatz 4 Buchstabe a genannte sachkundige Person in anderen Teilen des Vereinigten Königreichs als Nordirland niedergelassen oder tätig sein. Der vorliegende Absatz gilt nicht, wenn der Zulassungsinhaber am 20. April 2022 bereits über eine sachkundige Person verfügte, die in der Union niedergelassen und tätig ist.

(10) Die zuständigen Behörden des Vereinigten Königreichs in Bezug auf Nordirland erstellen ein Verzeichnis der Arzneimittel, auf die sie die Ausnahmeregelungen gemäß diesem Artikel angewandt haben oder anzuwenden beabsichtigen, und veröffentlichen es auf ihrer Internetseite; sie stellen sicher, dass das Verzeichnis mindestens alle sechs Monate auf unabhängige Weise aktualisiert und verwaltet wird.

Artikel 210

Im Vereinigten Königreich wahrgenommene Regulierungsaufgaben

(1) Die Kommission überwacht fortlaufend die Entwicklungen im Vereinigten Königreich, die das Schutzniveau in Bezug auf die in Artikel 99 Absatz 4, Artikel 151 Absatz 3, Artikel 211 Absätze 1, 2, 5 und 6, Artikel 209 Absätze 6 und 7 genannten Regulierungsaufgaben, die in anderen Teilen des Vereinigten Königreichs als Nordirland wahrgenommen werden, beeinträchtigen könnten, wobei sie insbesondere die folgenden Aspekte berücksichtigt:

a) die Vorschriften für die Erteilung von Zulassungen, die Pflichten des Zulassungsinhabers, die Erteilung von Herstellungserlaubnissen, die Pflichten des Inhabers der Herstellungserlaubnis, die sachkundigen Personen und ihre Pflichten, die Testung zur Qualitätskontrolle, die Chargenfreigabe und die Pharmakovigilanz, wie sie im Recht des Vereinigten Königreichs festgelegt sind;

b) ob die zuständigen Behörden des Vereinigten Königreichs die wirksame Durchsetzung der unter Buchstabe a genannten Vorschriften in ihrem Hoheitsgebiet gewährleisten, unter anderem durch Inspektionen und Audits bei den Zulassungsinhabern, den Inhabern von Herstellungserlaubnissen und den in ihrem Hoheitsgebiet niedergelassenen Großhändlern sowie durch Vor-Ort-Kontrollen in ihren Räumlichkeiten im Hinblick auf die Wahrnehmung der unter Buchstabe a genannten Regulierungsaufgaben.

(2) Stellt die Kommission fest, dass das vom Vereinigten Königreich durch Vorschriften über die Herstellung, den Vertrieb und die Anwendung von Arzneimitteln sowie die wirksame Durchsetzung dieser Vorschriften gewährleistete Niveau des Schutzes der öffentlichen Gesundheit dem in der Union gewährleisteten Niveau nicht mehr im Wesentlichen gleichwertig ist, oder liegen der Kommission keine hinreichenden Informationen vor, anhand deren sie beurteilen könnte, ob ein im Wesentlichen gleichwertiges Niveau des Schutzes der öffentlichen Gesundheit durch das Vereinigte Königreich gewährleistet wird, so unterrichtet die Kommission das Vereinigte Königreich im Wege einer schriftlichen Mitteilung und übermittelt eine ausführliche Begründung dafür.

Während eines Zeitraums von sechs Monaten nach der schriftlichen Mitteilung gemäß Unterabsatz 1 nimmt die Kommission Konsultationen mit dem Vereinigten Königreich auf, um die Situation zu beheben, die zu dieser schriftlichen Mitteilung geführt hat. In begründeten Fällen kann die Kommission diese Frist um drei Monate verlängern.

(3) Wird die Situation, die Anlass zu der schriftlichen Mitteilung gemäß Absatz 2 Unterabsatz 1 gegeben hat, nicht innerhalb der in Absatz 2 Unterabsatz 2 genannten Frist behoben, so ist die Kommission befugt, einen delegierten Rechtsakt zu erlassen, um die in Absatz 1 genannten Bestimmungen, deren Anwendung ausgesetzt wird, zu ändern oder zu ergänzen.

(4) Wurde ein delegierter Rechtsakt gemäß Absatz 3 erlassen, treten die im einleitenden Satz des Absatzes 1 und in dem delegierten Rechtsakt genannten Bestimmungen am ersten Tag des Monats nach dem Inkrafttreten des delegierten Rechtsakts außer Kraft.

(5) Wurde die Situation, die zum Erlass des delegierten Rechtsakts gemäß Absatz 3 geführt hat, behoben, so erlässt die Kommission einen delegierten Rechtsakt, in dem sie angibt, welche ausgesetzten Bestimmungen wieder gelten. In diesem Fall gelten die in dem gemäß diesem Absatz erlassenen delegierten Rechtsakt genannten Bestimmungen ab dem ersten Tag des Monats, der auf das Inkrafttreten des in diesem Absatz genannten delegierten Rechtsakts folgt, erneut.

Artikel 211

Bestimmungen in Bezug auf Zypern, Irland und Malta, die bis zum 31. Dezember 2024 gelten

(1) Abweichend von Artikel 56 Absatz 4 können Zulassungsinhabern, die in anderen Teilen des Vereinigten Königreichs als Nordirland niedergelassen sind, Zulassungen im Verfahren der gegenseitigen Anerkennung oder im dezentralisierten Verfahren gemäß Kapitel III Abschnitte 3 und 4 erteilt werden.

Bis zum 31. Dezember 2024 können die zuständigen Behörden Zyperns, Irlands und Maltas bereits vor dem 20. April 2022 erteilte Zulassungen für Zulassungsinhaber verlängern, die in anderen Teilen des Vereinigten Königreichs als Nordirland niedergelassen sind.

Die Gültigkeit der von den zuständigen Behörden Zyperns, Irlands oder Maltas gemäß den Unterabsätzen 1 und 2 erteilten oder verlängerten Zulassung endet spätestens am 31. Dezember 2026.

(2) In Bezug auf die Testung zur Qualitätskontrolle gemäß Artikel 8, die in anderen Teilen des Vereinigten Königreichs als Nordirland in Bezug auf Arzneimittel durchgeführt wird, die in dem Verzeichnis nach Absatz 9 aufgeführt sind und nicht von der Kommission zugelassen wurden, können die zuständigen Behörden Zyperns, Irlands und Maltas bis zum 31. Dezember 2024 davon ausgehen, dass ein begründeter Fall im Sinne von Artikel 8 Buchstabe b vorliegt, ohne eine Einzelfallprüfung durchzuführen, sofern:

a) jede Charge der betreffenden Arzneimittel von einer sachkundigen Person an einem Ort in der Union oder in Nordirland oder von einer sachkundigen Person an einem Ort in anderen Teilen des Vereinigten Königreichs als Nordirland freigegeben wurde, die Qualitätsstandards anwendet, die den in Artikel 153 Absatz 1 festgelegten gleichwertig sind;

b) die von dem Dritten benannte Einrichtung, die die Testung zur Qualitätskontrolle durchführt, von einer zuständigen Behörde des Vereinigten Königreichs beaufsichtigt wird, auch mittels Durchführung von Vor-Ort-Kontrollen;

c) der Inhaber der Herstellungserlaubnis, wenn die Chargenfreigabe von einer sachkundigen Person durchgeführt wird, die in anderen Teilen des Vereinigten Königreichs als Nordirland niedergelassen und tätig ist, erklärt, dass ihm am 20. April 2022 keine sachkundige Person zur Verfügung stand, die in der Union niedergelassen und tätig ist.

(3) Abweichend von Artikel 142 Absatz 1 gestatten die zuständigen Behörden Zyperns, Irlands und Maltas die Einfuhr von Arzneimitteln aus anderen Teilen des Vereinigten Königreichs als Nordirland durch Inhaber einer Großhandelsgenehmigung gemäß Artikel 163 Absatz 1 ohne entsprechende Herstellungserlaubnis, sofern alle folgenden Bedingungen erfüllt sind:

a) die Arzneimittel wurden entweder in der Union gemäß Artikel 153Absatz 3 oder in anderen Teilen des Vereinigten Königreichs als Nordirland gemäß Artikel 8 Buchstabe b einer Testung zur Qualitätskontrolle unterzogen;

b) die Arzneimittel wurden von einer sachkundigen Person in der Union gemäß Artikel 153 Absatz 1 oder – bei Arzneimitteln, die von den zuständigen Behörden des Vereinigten Königreichs in Bezug auf Nordirland zugelassen wurden – in anderen Teilen des Vereinigten Königreichs als Nordirland unter Anwendung von Qualitätsstandards, die den in Artikel 153 Absatz 1 festgelegten gleichwertig sind, einer Chargenfreigabe unterzogen;

c) die Zulassung des betreffenden Arzneimittels wurde in Übereinstimmung mit dem Unionsrecht von der zuständigen Behörde eines Mitgliedstaats, von der Kommission oder — bei in Nordirland in Verkehr gebrachten Arzneimitteln — von der zuständigen Behörde des Vereinigten Königreichs in Bezug auf Nordirland erteilt;

d) die Arzneimittel werden nur Patienten und Endverbrauchern in dem Mitgliedstaat bereitgestellt, in den die Arzneimittel eingeführt werden, oder, falls sie nach Nordirland eingeführt werden, nur Patienten oder Endverbrauchern in Nordirland bereitgestellt;

e) die Arzneimittel tragen die Sicherheitsmerkmale nach Artikel 67.

Artikel 166 Absatz 1 Buchstabe b gilt nicht für Einfuhren, die die in Unterabsatz 1genannten Bedingungen erfüllen.

(4) Für Chargen von Arzneimitteln, die aus einem Mitgliedstaat in andere Teile des Vereinigten Königreichs als Nordirland ausgeführt und anschließend bis zum 31. Dezember 2024 nach Zypern, Irland oder Malta eingeführt werden, sind die Kontrollen bei der Einfuhr gemäß Artikel 153 Absatz 1 Unterabsätze 1 und 2 nicht erforderlich, sofern diese Chargen vor der Ausfuhr in andere Teile des Vereinigten Königreichs als Nordirland in einem Mitgliedstaat solchen Kontrollen unterzogen wurden und sofern ihnen die Kontrollberichte gemäß Artikel 153 Absatz 1 Unterabsatz 3 beigefügt sind.

(5) Liegt keine Zulassung vor und ist auch kein entsprechender Antrag anhängig, so können die zuständigen Behörden Zyperns und Maltas abweichend von Artikel 205 Absatz 1 bis zum 31. Dezember 2024 das Inverkehrbringen eines in anderen Teilen

des Vereinigten Königreichs als Nordirland zugelassenen Arzneimittels auf ihrem nationalen Markt aus Gründen der öffentlichen Gesundheit erlauben.

Die zuständigen Behörden Zyperns und Maltas können auch Zulassungen, die vor dem 20. April 2022 gemäß Artikel 205 Absatz 1 erteilt wurden und die das Inverkehrbringen eines in anderen Teilen des Vereinigten Königreichs als Nordirland zugelassenen Arzneimittels in ihrem Land erlauben, aufrechterhalten oder bis zum 31. Dezember 2024 verlängern.

Die gemäß den Unterabsätzen 1 oder 2 erteilten, verlängerten oder aufrechterhaltenen Zulassungen sind nach dem 31. Dezember 2026 nicht mehr gültig.

(6) Abweichend von Artikel 56 Absatz 4 können die zuständigen Behörden Maltas und Zyperns Zulassungsinhabern, die in anderen Teilen des Vereinigten Königreichs als Nordirland niedergelassen sind, Zulassungen gemäß Absatz 5 erteilen.

(7) Erteilen oder verlängern die zuständigen Behörden Zyperns oder Maltas eine Zulassung gemäß Absatz 5, so stellen sie sicher, dass die Anforderungen der vorliegenden Richtlinie erfüllt werden.

(8) Vor der Erteilung einer Zulassung gemäß Absatz 5 unternehmen die zuständigen Behörden Zyperns oder Maltas Folgendes:

a) sie unterrichten den Zulassungsinhaber in anderen Teilen des Vereinigten Königreichs als Nordirland von dem Vorhaben, gemäß den Absätzen 5 bis 8 eine Zulassung des betreffenden Arzneimittels zu erteilen oder zu verlängern;

b) sie fordern die zuständige Behörde im Vereinigten Königreich auf, die einschlägigen Informationen über die Zulassung des betreffenden Arzneimittels vorzulegen.

(9) Die zuständigen Behörden Zyperns, Irlands und Maltas erstellen ein Verzeichnis der Arzneimittel, auf die sie die Ausnahmeregelungen gemäß diesem Artikel angewandt haben oder anzuwenden beabsichtigen, und veröffentlichen es auf ihrer Internetseite; sie stellen sicher, dass das Verzeichnis mindestens alle sechs Monate auf unabhängige Weise aktualisiert und verwaltet wird.

Artikel 212

Ausnahmen für Arzneimittel, die in Zypern, Irland, Malta oder Nordirland in Verkehr gebracht werden

Die Ausnahmen gemäß Artikel 211 Absätze 1 und 6, Artikel 8, Artikel 209 Absätze 6 und 7, Artikel 153 Absatz 3, Artikel 99 Absatz 4 und Artikel 211 Absatz 5 berühren nicht die Verpflichtungen des Zulassungsinhabers, die Qualität, Sicherheit und Wirksamkeit des in Zypern, Irland, Malta oder Nordirland in Verkehr gebrachten Arzneimittels gemäß der vorliegenden Richtlinie zu gewährleisten.

Kapitel XVIII
Schlussbestimmungen

Artikel 213

Änderung der Anhänge

Die Kommission ist befugt, gemäß Artikel 215 delegierte Rechtsakte zu erlassen, um die Anhänge I bis VI zwecks Anpassung an den wissenschaftlichen und technischen Fortschritt und Artikel 22 im Hinblick auf die in seinen Absätzen 2, 3, 4 und 6 festgelegten Anforderungen an die Umweltverträglichkeitsprüfung zu ändern.

Artikel 214

Ständiger Ausschuss für Humanarzneimittel

(1) Die Kommission wird von dem Ständigen Ausschuss für Humanarzneimittel unterstützt. Dieser Ausschuss ist ein Ausschuss im Sinne der Verordnung (EU) Nr. 182/2011.

(2) Wird auf diesen Absatz Bezug genommen, so gilt Artikel 5 der Verordnung (EU) Nr. 182/2011.

(3) Ist das Gutachten des Ausschusses im schriftlichen Verfahren einzuholen und wird auf diesen Absatz Bezug genommen, so wird das Verfahren nur dann ohne Ergebnis abgeschlossen, wenn der Vorsitz dies innerhalb der Frist für die Erstellung des Gutachtens beschließt.

(4) Die Geschäftsordnung des Ständigen Ausschuss für Humanarzneimittel wird öffentlich zugänglich gemacht.

(5) Der Ständige Ausschuss für Humanarzneimittel sorgt dafür, dass seine Geschäftsordnung an das Erfordernis angepasst wird, Arzneimittel den Patienten rasch bereitzustellen, und dass die Geschäftsordnung den Aufgaben Rechnung trägt, die dem Ausschuss gemäß Kapitel III und dem Verfahren nach Artikel 42 obliegen.

Artikel 215

Ausübung der Übertragung

(1) Die Befugnis zum Erlass delegierter Rechtsakte wird der Kommission unter den in diesem Artikel festgelegten Bedingungen übertragen.

(2) Die Befugnis zum Erlass delegierter Rechtsakte gemäß Artikel 4 Absatz 2, Artikel 24 Absatz 5, Artikel 25 Absatz 9, Artikel 26 Absatz 3, Artikel 28 Absätze 2 und 3, Artikel 27 Absatz 3, Artikel 63 Absatz 5, Artikel 65 Absatz 2, Artikel 67 Absatz 2, Artikel 88 Absatz 1, Artikel 92 Absatz 4, Artikel 126 Absatz 1, Artikel 150 Absatz 3, Artikel 153 Absatz 4, Artikel 161, Artikel 210 Absatz 4 und Artikel 213 wird der Kommission für einen Zeitraum von fünf Jahren ab dem [Amt für Veröffentlichungen: bitte Datum des Inkrafttretens dieser Richtlinie einfügen] übertragen. Die Kommission erstellt spätestens neun Monate vor Ablauf des Zeitraums von fünf Jahren einen Bericht über die Befugnisübertragung. Die Befugnisübertragung verlängert sich stillschweigend um Zeiträume gleicher Länge, es sei denn, das Europäische Parlament oder der Rat widersprechen einer solchen Verlängerung spätestens drei Monate vor Ablauf des jeweiligen Zeitraums.

Die Befugnis zum Erlass delegierter Rechtsakte gemäß Artikel 210 Absätze 3 und 5 wird der Kommission auf unbestimmte Zeit ab dem [Amt für Veröffentlichungen: bitte Datum einfügen = Datum des Inkrafttretens dieser Richtlinie] übertragen.

(3) Die Befugnisübertragung gemäß Artikel 4 Absatz 2, Artikel 24 Absatz 5, Artikel 25 Absatz 9, Artikel 26 Absatz 3, Artikel 27 Absatz 3, Artikel 28 Absätze 2 und 3, Artikel 63 Absatz 5, Artikel 65 Absatz 2, Artikel 67 Absatz 2, Artikel 88 Absatz 1,

Artikel 92 Absatz 4, Artikel 126 Absatz 1, Artikel 150 Absatz 3, Artikel 153 Absatz 4, Artikel 161, Artikel 210 Absatz 4 und Artikel 213 kann vom Europäischen Parlament oder vom Rat jederzeit widerrufen werden. Der Beschluss über den Widerruf beendet die Übertragung der in diesem Beschluss angegebenen Befugnis. Er wird am Tag nach seiner Veröffentlichung im *Amtsblatt der Europäischen Union* oder zu einem im Beschluss über den Widerruf angegebenen späteren Zeitpunkt wirksam. Die Gültigkeit von delegierten Rechtsakten, die bereits in Kraft sind, wird von dem Beschluss über den Widerruf nicht berührt.

(4) Vor dem Erlass eines delegierten Rechtsakts konsultiert die Kommission die von den einzelnen Mitgliedstaaten benannten Sachverständigen im Einklang mit den in der Interinstitutionellen Vereinbarung vom 13. April 2016 über bessere Rechtsetzung enthaltenen Grundsätzen.

(5) Sobald die Kommission einen delegierten Rechtsakt erlässt, übermittelt sie ihn gleichzeitig dem Europäischen Parlament und dem Rat.

(6) Ein delegierter Rechtsakt, der gemäß Artikel 6 Absatz 2, Artikel 26 Absatz 3, Artikel 24 Absatz 5, Artikel 28 Absätze 2 und 3, Artikel 27 Absatz 3, Artikel 63 Absatz 5, Artikel 65 Absatz 2, Artikel 67 Absatz 2, Artikel 88 Absatz 1, Artikel 92 Absatz 4, Artikel 126 Absatz 1, Artikel 150 Absatz 3 Artikel 153 Absatz 4, Artikel 161, Artikel 210 Absatz 4 und Artikel 213 erlassen wurde, tritt nur in Kraft, wenn weder das Europäische Parlament noch der Rat innerhalb einer Frist von zwei Monaten nach Übermittlung dieses Rechtsakts an das Europäische Parlament und den Rat Einwände erhoben haben oder wenn vor Ablauf dieser Frist das Europäische Parlament und der Rat beide der Kommission mitgeteilt haben, dass sie keine Einwände erheben werden. Auf Initiative des Europäischen Parlaments oder des Rates wird diese Frist um zwei Monate verlängert.

Artikel 216

Bericht

Bis zum [Amt für Veröffentlichungen: bitte Datum einfügen = zehn Jahre nach Ablauf von 18 Monaten nach dem Datum des Inkrafttretens dieser Richtlinie] legt die Kommission dem Europäischen Parlament und dem Rat einen Bericht über die Anwendung dieser Richtlinie vor, der auch eine Bewertung der Verwirklichung ihrer Ziele und der für ihre Umsetzung erforderlichen Ressourcen enthält.

Artikel 217

Aufhebung

(1) Die Richtlinie 2001/83/EG wird mit Wirkung vom [Amt für Veröffentlichungen: bitte Datum einfügen = 18 Monate nach dem Datum des Inkrafttretens dieser Richtlinie] aufgehoben.

(2) Die Richtlinie 2009/35/EG wird mit Wirkung vom [Amt für Veröffentlichungen: bitte Datum einfügen = 18 Monate nach dem Datum des Inkrafttretens dieser Richtlinie] aufgehoben.

(3) Bezugnahmen auf die aufgehobenen Richtlinien 2001/83/EG und 2009/35/EG sind als Bezugnahmen auf die vorliegende Richtlinie zu verstehen. Bezugnahmen auf die aufgehobene Richtlinie 2001/83/EG sind nach Maßgabe der Entsprechungstabelle in Anhang VIII zu lesen.

Artikel 218

Übergangsbestimmungen

(1) Verfahren im Zusammenhang mit Anträgen auf Zulassung von Arzneimitteln, die nach Artikel 19 der Richtlinie 2001/83/EG vor dem [Amt für Veröffentlichungen: bitte Datum einfügen = 18 Monate nach dem Datum des Inkrafttretens dieser Richtlinie] validiert wurden und am [Amt für Veröffentlichungen: bitte Datum einfügen = der Tag vor Ablauf von 18 Monaten nach dem Datum des Inkrafttretens dieser Richtlinie] anhängig waren, werden gemäß Artikel 29 abgeschlossen.

(2) Verfahren, die auf der Grundlage der Artikel 29, 30, 31 und 107i der Richtlinie 2001/83/EG vor dem [Amt für Veröffentlichungen: bitte Datum einfügen = 18 Monate nach dem Datum des Inkrafttretens dieser Richtlinie] eingeleitet wurden und am [Amt für Veröffentlichungen: bitte Datum einfügen = der Tag vor Ablauf von 18 Monaten nach dem Datum des Inkrafttretens dieser Richtlinie] anhängig waren, werden gemäß den Artikeln 32 bis 34 bzw. Artikel 107k der genannten Richtlinie in der am [Amt für Veröffentlichungen: bitte Datum einfügen = der Tag vor Ablauf von 18 Monaten nach dem Datum des Inkrafttretens dieser Richtlinie] geltenden Fassung abgeschlossen.

(3) Diese Richtlinie gilt auch für Arzneimittel, die vor dem [Amt für Veröffentlichungen: bitte Datum einfügen = 18 Monate nach dem Datum des Inkrafttretens dieser Richtlinie] gemäß der Richtlinie 2001/83/EG zugelassen wurden.

Diese Richtlinie gilt auch für Registrierungen homöopathischer Arzneimittel und traditioneller pflanzlicher Arzneimittel, die gemäß der Richtlinie 2001/83/EG vor dem [Amt für Veröffentlichungen: bitte Datum einfügen = 18 Monate nach dem Datum des Inkrafttretens dieser Richtlinie] durchgeführt wurden.

(4) Abweichend von Kapitel VI dürfen Arzneimittel, die gemäß der Richtlinie 2001/83/EG vor dem [Amt für Veröffentlichungen: bitte Datum einfügen = 18 Monate nach dem Datum des Inkrafttretens dieser Richtlinie] in Verkehr gebracht wurden, bis zum [Amt für Veröffentlichungen: bitte Datum einfügen = fünf Jahre nach Ablauf von 18 Monaten nach dem Datum des Inkrafttretens dieser Richtlinie] weiterhin auf dem Markt bereitgestellt werden, sofern sie den Bestimmungen über die Kennzeichnung und die Packungsbeilage in Titel V der Richtlinie 2001/83/EG in der am [Amt für Veröffentlichungen: bitte Datum einfügen = der Tag vor Ablauf von 18 Monaten nach dem Datum des Inkrafttretens dieser Richtlinie] geltenden Fassung entsprechen.

(5) Abweichend von Artikel 81 unterliegen Referenzarzneimittel, für die der Antrag auf Zulassung vor dem [Amt für Veröffentlichungen: bitte Datum einfügen = 18 Monate nach dem Datum des Inkrafttretens dieser Richtlinie] gestellt wurde, bis zum [Amt für Veröffentlichungen: bitte Datum einfügen = 18 Monate nach dem Datum des Inkrafttretens dieser Richtlinie] den Bestimmungen über Datenschutzfristen gemäß Artikel 10 der Richtlinie 2001/83/EG in der am [Amt für Veröffentlichungen: bitte Datum einfügen = 18 Monate nach dem Datum des Inkrafttretens dieser Richtlinie] geltenden Fassung.

(6) Abweichend von Absatz 3 gelten die Meldepflichten gemäß Artikel 57 nicht für Arzneimittel, die vor dem [Amt für Veröffentlichungen: bitte Datum einfügen = 18 Monate nach dem Datum des Inkrafttretens dieser Richtlinie] gemäß der Richtlinie 2001/83/EG zugelassen wurden.

Artikel 219

Umsetzung

(1) Die Mitgliedstaaten setzen die Rechts- und Verwaltungsvorschriften in Kraft, die erforderlich sind, um dieser Richtlinie [binnen 18 Monaten nach dem Datum des Inkrafttretens dieser Richtlinie] nachzukommen Sie teilen der Kommission unverzüglich den Wortlaut dieser Vorschriften mit.

(2) Bei Erlass dieser Vorschriften nehmen die Mitgliedstaaten in den Vorschriften selbst oder durch einen Hinweis bei der amtlichen Veröffentlichung auf die vorliegende Richtlinie Bezug. In diese Vorschriften fügen sie die Erklärung ein, dass Bezugnahmen in den geltenden Rechts- und Verwaltungsvorschriften auf die durch die vorliegende Richtlinie aufgehobenen Richtlinien als Bezugnahmen auf die vorliegende Richtlinie gelten. Die Mitgliedstaaten regeln die Einzelheiten dieser Bezugnahme und die Formulierung dieser Erklärung.

(3) Die Mitgliedstaaten teilen der Kommission den Wortlaut der wichtigsten nationalen Vorschriften mit, die sie auf dem unter diese Richtlinie fallenden Gebiet erlassen.

Artikel 220

Inkrafttreten

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

Artikel 221

Adressaten

Diese Richtlinie ist an die Mitgliedstaaten gerichtet.

Geschehen zu Brüssel am […]

Im Namen des Europäischen Parlaments	*Im Namen des Rates*
Die Präsidentin	*Der Präsident/Die Präsidentin*