EUROPÄISCHE UNION

DAS EUROPÄISCHE PARLAMENT **DER RAT**

Straßburg, den 25. November 2026
(OR. en)

2023/0132(COD)
LEX 2542

PE-CONS 66/26

SAN 701
PHARM 165
MI 970
COMPET 1147
ENV 1157
PI 124
CODEC 1807
IA 248
UK 205

RICHTLINIE
DES EUROPÄISCHEN PARLAMENTS UND DES RATES
ZUR SCHAFFUNG EINES UNIONSKODEX FÜR HUMANARZNEIMITTEL
UND ZUR AUFHEBUNG DER RICHTLINIEN 2001/83/EG UND 2009/35/EG

RICHTLINIE (EU) 2026/...
DES EUROPÄISCHEN PARLAMENTS UND DES RATES

vom 25. November 2026

zur Schaffung eines Unionskodex für Humanarzneimittel
und zur Aufhebung der Richtlinien 2001/83/EG und 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[1],

nach Anhörung des Ausschusses der Regionen,

gemäß dem ordentlichen Gesetzgebungsverfahren[2],

---

1 ABl. C, C/2024/879, 6.2.2024, ELI: http://data.europa.eu/eli/C/2024/879/oj.

2 Standpunkt des Europäischen Parlaments vom 10. April 2024 (ABl. C, C/2025/1328, 13.3.2025, ELI: http://data.europa.eu/eli/C/2025/1328/oj und Standpunkt des Rates in erster Lesung vom 28. September 2026 (ABl. C, C/2026/5269, 16.10.2026, ELI: http://data.europa.eu/eli/C/2026/5269/oj). Standpunkt des Europäischen Parlaments vom … (noch nicht im Amtsblatt veröffentlicht).

in Erwägung nachstehender Gründe:

(1) Das allgemeine Arzneimittelrecht der Union, festgelegt unter anderem in der Richtlinie 2001/83/EG des Europäischen Parlaments und des Rates[3], 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 günstiges Nutzen-Risiko-Verhältnis aufweisen.

(2) Die jüngste umfassende Überarbeitung der allgemeinen Arzneimittelgesetzgebung der Union 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 ungedeckten medizinischen Bedarf, d. h. Krankheiten, für die es keine oder nur suboptimale Möglichkeiten der Behandlung der betroffenen Patientenpopulation gibt. Außerdem profitieren manche Patienten möglicherweise nicht von Innovationen, da Arzneimittel möglicherweise unerschwinglich sind oder in dem betreffenden Mitgliedstaat möglicherweise nicht in Verkehr gebracht werden. Darüber hinaus gibt es ein größeres Bewusstsein für die Umweltauswirkungen von Arzneimitteln. In jüngerer Zeit wurde der Rechtsrahmen durch die COVID-19-Pandemie auf die Probe gestellt.

---

[3] 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, ELI: http://data.europa.eu/eli/dir/2001/83/oj).

(3) Mit dieser Richtlinie wird zur Umsetzung des Konzepts „Eine Gesundheit“ beigetragen, indem die nachgewiesene Wechselbeziehung zwischen der Gesundheit von Mensch, Tier und Ökosystemen sowie das Erfordernis hervorgehoben werden, diese drei Dimensionen bei der Bekämpfung von Gefahren für die öffentliche Gesundheit zu berücksichtigen. Die Belastung und Schädigung der Umwelt, einschließlich des Verlusts an biologischer Vielfalt, tragen zur Übertragung von Krankheiten zwischen Mensch und Tier sowie zur Belastung von Mensch und Tier durch Krankheit bei. Darüber hinaus beeinträchtigt die Verschmutzung durch pharmazeutische Wirkstoffe die Qualität von Gewässern und Ökosystemen und führt zu einer raschen Zunahme der antimikrobiellen Resistenz und stellt weltweit eine Gefahr für die öffentliche Gesundheit dar.

(4) Diese Richtlinie ist Teil der Umsetzung der „Arzneimittelstrategie für Europa“, die die Kommission in ihrer Mitteilung vom 25. November 2020 angenommen hat. Mit dieser Strategie wird das Ziel verfolgt, Innovationen, insbesondere bei ungedecktem medizinischem Bedarf, bei gleichzeitiger Verringerung des Regelungsaufwands und der Umweltauswirkungen von Arzneimitteln zu fördern; ein attraktives Umfeld für die Erforschung, Entwicklung und Herstellung von Arzneimitteln in der Union zu schaffen; den Zugang, einschließlich der Erschwinglichkeit, zu innovativen und etablierten Arzneimitteln für Patienten, mit besonderem Augenmerk auf der Verbesserung der Versorgungssicherheit und der Bewältigung des Risikos von Engpässen, unter Berücksichtigung der Herausforderungen der kleineren Märkte der Union, zu gewährleisten; und ein ausgewogenes und wettbewerbsfähiges System zu schaffen, das gewährleistet, dass Arzneimittel für Gesundheitssysteme und Patienten erschwinglich bleiben und gleichzeitig Innovationen belohnt werden.

(5) Ergänzend zu dieser Richtlinie ergreift die Union weitere Maßnahmen, wie die in der Mitteilung der Kommission vom 2. Juli 2025 dargelegte Strategie für Biowissenschaften, um das europäische pharmazeutische Ökosystem zu stärken, die Forschung und Entwicklung neuer Arzneimittel zu beschleunigen und Innovationen zu fördern.

(6) Eine Reihe von Programmen der Union wird zur Finanzierung von pharmazeutischen Forschungsprojekten genutzt, z. B. Horizont Europa, InvestEU, EU4Health, die Kohäsionspolitik und das Programm „Digitales Europa“. Die Union muss in ihrer Forschungsagenda ferner die Beteiligung an der grenzüberschreitenden Zusammenarbeit priorisieren, damit die länderübergreifende Forschung den Erfordernissen der öffentlichen Gesundheit gerecht werden kann.

(7) Das Hauptziel aller Rechts- und Verwaltungsvorschriften auf dem Gebiet der Zulassung, Herstellung, Überwachung, des Vertriebs oder der Anwendung von Arzneimitteln ist die Gewährleistung eines wirksamen Schutzes der öffentlichen Gesundheit. Diese Vorschriften sollten auch für alle Patienten in der Union den freien Verkehr von Arzneimitteln und den Abbau von Hemmnissen beim Handel mit Arzneimitteln sicherstellen.

(8) Die vorliegende Richtlinie steht mit den Zielen der Union in Bezug auf die Förderung von Forschung, Innovation, Digitalisierung, Handel, der internationalen Entwicklung und der industriellen Wettbewerbsfähigkeit im Einklang.

(9) Im Rechtsrahmen für die Anwendung von Humanarzneimitteln 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.

(10) Als Vertragsparteien des Übereinkommens der Vereinten Nationen über die Rechte von Menschen mit Behinderungen vom 12. Dezember 2006 sind die Union und ihre Mitgliedstaaten im Rahmen ihrer Zuständigkeiten an die Bestimmungen dieses Übereinkommens gebunden. Das schließt das Recht auf Zugang zu Informationen gemäß Artikel 21 dieses Übereinkommens und das Recht auf das erreichbare Höchstmaß an Gesundheit ohne Diskriminierung aufgrund einer Behinderung gemäß Artikel 25 dieses Übereinkommens ein.

(11) Mit dieser Richtlinie wird der in der pharmazeutischen Gesetzgebung der Union bereits 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 aus der Anwendung des Arzneimittelrechts der Union und der Bewertung seines Funktionierens muss der Rechtsrahmen 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 noch ein ungedeckter medizinischer Bedarf besteht. Zur Nutzung dieser Entwicklungen sollte das Arzneimittelrecht der Union angepasst werden, um wissenschaftlichen Entwicklungen, wie der Genomik, Rechnung zu tragen und hochmoderne Arzneimittel, wie z. B. personalisierte Arzneimittel, sowie neuartige Behandlungen 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.

(12) Im Mittelpunkt der Überarbeitung der Richtlinie 2001/83/EG stehen Bestimmungen, die für die Verwirklichung ihrer spezifischen Ziele relevant sind. Sie erstreckt sich daher auf alle Bestimmungen außer denjenigen über gefälschte Arzneimittel, homöopathische Arzneimittel und traditionelle pflanzliche Arzneimittel. Aus Gründen der Klarheit ist es jedoch notwendig, die Richtlinie 2001/83/EG aufzuheben und durch eine neue Richtlinie zu ersetzen. Die derzeitigen Bestimmungen der Richtlinie 2001/83/EG über gefälschte Arzneimittel, homöopathische Arzneimittel und traditionelle pflanzliche Arzneimittel werden daher in der vorliegenden Richtlinie beibehalten, ohne ihren Inhalt im Vergleich zu früheren Harmonisierungen zu wesentlich ändern. Angesichts der Änderungen hinsichtlich der Governance der Europäischen Arzneimittel-Agentur (im Folgenden „Agentur“) wird der Ausschuss für pflanzliche Arzneimittel jedoch durch eine Arbeitsgruppe ersetzt. Darüber hinaus wurden die Kennzeichnungsanforderungen für homöopathische Arzneimittel aktualisiert, um zusätzliche Informationen über die Wechselwirkungen zwischen homöopathischen Arzneimitteln und anderen Arzneimitteln aufzunehmen.

(13) Unbeschadet der in dieser Richtlinie festgelegten Vorschriften sind allein die Mitgliedstaaten für ihre nationale Sicherheit verantwortlich. Sie sind dafür verantwortlich, ihre wesentlichen staatlichen Funktionen zu verteidigen, einschließlich der Gewährleistung ihrer territorialen Unversehrtheit und des Schutzes der nationalen Sicherheit. Insbesondere ist nach Artikel 346 des Vertrags über die Arbeitsweise der Europäischen Union (AEUV) kein Mitgliedstaat verpflichtet, Auskünfte zu erteilen, deren Preisgabe seines Erachtens seinen wesentlichen Sicherheitsinteressen widerspricht. Aus diesem Grund sollten die Mitgliedstaaten von einigen Informationsanforderungen im Zusammenhang mit der Vermarktung von Arzneimitteln absehen können, wenn diese Arzneimittel für militärische oder verteidigungspolitische Zwecke geliefert werden und die Anwendung dieser Anforderungen ein Risiko für die nationale Sicherheit oder Verteidigung mit sich bringt.

(14) Arzneimittel für seltene Krankheiten 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 Rechtsakten festgelegt sind, sollten in den allgemeinen Rechtsrahmen der Union 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. Es ist wichtig, Probleme anzugehen, die im Zusammenhang mit Arzneimitteln für Kinder auftreten, z. B. dass pädiatrische klinische Studien nicht rechtzeitig fertiggestellt oder die für die Zulassung erforderlichen Daten nicht rechtzeitig gewonnen werden können, was zu einer erheblichen Verzögerung bei der Zulassung von Arzneimitteln für Kinder im Vergleich zur Zulassung von Arzneimitteln für Erwachsene führt.

(15) Das System einer Richtlinie und einer Verordnung für das allgemeine Arzneimittelrecht der Union sollte beibehalten werden, um eine Fragmentierung der nationalen Rechtsvorschriften über Humanarzneimittel zu vermeiden, da die nationalen Rechtsvorschriften auf einem System von Zulassungen beruhen, die von den zuständigen Behörden der Mitgliedstaaten erteilt wurden (nationale Zulassungen) und von der Union erteilte Zulassungen (zentralisierte Zulassungen). Die nationalen Zulassungen werden auf der Grundlage der nationalen Rechtsvorschriften, mit denen das Arzneimittelrecht der Union umgesetzt wird, erteilt und verwaltet. Die Bewertung des allgemeinen Arzneimittelrechts der Union 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 im Rahmen der jährlichen Aufwandserhebung aus dem Jahr 2019, dass die Mitgliedstaaten die Umwandlung der Richtlinie 2001/83/EG in eine Verordnung nicht befürworten.

(16) Diese Richtlinie und die Verordnung (EU) 2026/… des Europäischen Parlaments und des Rates[4+] sollten zusammenwirken, um Innovationen zu ermöglichen und die Wettbewerbsfähigkeit der Arzneimittelindustrie der Union, insbesondere der Kleinst-, kleinen und mittleren Unternehmen, zu fördern. In diesem Zusammenhang wird ein ausgewogenes System von Anreizen vorgeschlagen, das Innovationen, insbesondere in Bereichen, in denen ein ungedeckter medizinischer Bedarf besteht, sowie Innovationen, die aus der Entwicklung in der Union hervorgehen, belohnt. Darüber hinaus werden Anreize für Unternehmen geschaffen, frühzeitig Zulassungen in der Union zu beantragen, um Innovationen schneller in die Union und zu den Patienten in der Union zu bringen. Im Sinne einer effizienteren und innovationsfreundlicheren Gestaltung des Regulierungssystems zielt diese Richtlinie auch darauf ab, den Verwaltungsaufwand zu verringern und die Verfahren für Unternehmen zu vereinfachen.

---

4 Verordnung (EU) 2026/… des Europäischen Parlaments und des Rates von … zur Festlegung der Verfahren der Union für die Zulassung und Überwachung von Humanarzneimitteln und zur Festlegung von Vorschriften für die Europäische Arzneimittel-Agentur, zur Änderung der Verordnungen (EG) Nr. 1394/2007 und (EU) Nr. 536/2014 sowie zur Aufhebung der Verordnungen (EG) Nr. 141/2000, (EG) Nr. 726/2004 und (EG) Nr. 1901/2006 (ABl. L …, ELI: …).

\+ ABl.: Bitte in den Text die Nummer der Verordnung in Dokument PE-CONS 65/26 (2023/0131(COD)) sowie in der Fußnote die Nummer, das Datum der Annahme und die Amtsblattfundstelle dieser Verordnung, einschließlich der ELI-Kennung, einfügen.

(17) Die Begriffsbestimmungen und der Anwendungsbereich des Arzneimittelrechts der Union sollten präzisiert werden, um hohe Standards für die Qualität, Sicherheit und Wirksamkeit von Arzneimitteln zu erreichen und potenzielle Regulierungslücken aufgrund 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 den allgemeinen Anwendungsbereich zu ändern.

(18) Damit vermieden wird, dass Anforderungen an Arzneimittel sowohl in dieser Richtlinie (EU) 2026/…[+] als auch in der Verordnung geregelt werden, sollten die in dieser Richtlinie festgelegten allgemeinen Standards für Qualität, Sicherheit und Wirksamkeit von Arzneimitteln sowie das von Arzneimitteln ausgehende Umweltrisiko sowohl für Arzneimittel, die unter eine nationale Zulassung fallen, als auch für Arzneimittel mit einer zentralisierten Zulassung gelten. Daher sollten die Anforderungen an einen Antrag auf Zulassung eines Arzneimittels für beide gelten, und die Vorschriften über den Verschreibungsstatus, die Produktinformationen, den gesetzlichen Unterlagenschutz und den gesetzlichen Vermarktungsschutz die Vorschriften über Herstellung, Abgabe, Werbung, Überwachung sowie andere nationale Anforderungen sollten auch für Arzneimittel mit zentralisierter Zulassung gelten.

[+] ABl.: Bitte in den Text die Nummer der Verordnung in Dokument PE-CONS 65/26 (2023/0131(COD)) einfügen.

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

(20) 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. Ebenso sollte klargestellt werden, dass, in Situationen, in denen ein Produkt vollständig unter die Definition eines Arzneimittels nach der vorliegenden Richtlinie fällt, gleichzeitig aber auch unter die Definition von Produkten fällt, die durch einen anderen Rechtsakt geregelt werden, die Vorschriften für Arzneimittel gemäß der vorliegenden Richtlinie gelten sollten. Darüber hinaus ist es zur Gewährleistung der Klarheit der geltenden Vorschriften angebracht, die Kohärenz der in der Gesetzgebung der Union verwendeten Terminologie zu verbessern und die vom Anwendungsbereich der vorliegenden Richtlinie ausgenommenen Produkte eindeutig anzugeben.

(21) Die neue Begriffsbestimmung einer Substanz menschlichen Ursprungs (SoHO), die durch die Verordnung (EU) 2024/1938 des Europäischen Parlaments und des Rates[5] eingeführt wurde, 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. Humanmilch, Darmmikrobiota 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 (Advanced Therapy Medicinal Products – ATMPs), werden, wenn die SoHO einem industriellen Prozess unterzogen wird, bei dem die Bündelung von Spenden, Systematisierung, Reproduzierbarkeit und routinemäßig oder chargenweise durchgeführten Verfahren zu einem Produkt mit standardisierter Konsistenz führen. Die Bündelung einer begrenzten Anzahl von Spenden für die Herstellung von SoHO ist an sich kein industrielles Verfahren. Betrifft ein Prozess die Extraktion eines wirksamen Bestandteils aus der SoHO, ausgenommen Gewebe und Zellen, oder eine Veränderung 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, Inaktivierung von Erregern oder die Isolierung von Bestandteilen oder eine Kombination dieser Verfahren, so sollte ein solcher Prozess an sich normalerweise nicht als Änderung ihrer inhärenten Eigenschaften betrachtet werden.

---

[5] Verordnung (EU) 2024/1938 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 13. Juni 2024 über Qualitäts- und Sicherheitsstandards für zur Verwendung beim Menschen bestimmte Substanzen menschlichen Ursprungs und zur Aufhebung der Richtlinien 2002/98/EG und 2004/23/EG (ABl. L, 2024/1938, 17.7.2024, ELI: http://data.europa.eu/eli/reg/2024/1938/oj).

(22) Nach gegenwärtigem wissenschaftlichen Erkenntnisstand sind Haptene in Kombination mit einem endogenen Trägerstoff Allergene und sollten für die Zwecke des Arzneimittelrechts als solche verstanden werden.

(23) Um Zweifel auszuschließen, ist es angemessen, zu betonen, dass die Sicherheit und die Qualität von zur Transplantation bestimmten menschlichen Organen ausschließlich durch die Richtlinie 2010/53/EU des Europäischen Parlaments und des Rates[6] geregelt sind, und die Sicherheit und die Qualität von SoHo, die für die medizinisch unterstützte Fortpflanzung bestimmt sind, werden ausschließlich durch die Verordnung (EU) 2024/1938 geregelt.

---

6 Richtlinie 2010/53/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, ELI: http://data.europa.eu/eli/dir/2010/53/oj).

(24) Arzneimittel für neuartige Therapien, die in einem Mitgliedstaat nicht routinemäßig nach spezifischen Qualitätsstandards zubereitet und in einem Krankenhaus in demselben Mitgliedstaat unter der ausschließlichen fachlichen Verantwortung eines Arztes auf individuelle medizinische Verschreibung eines eigens für einen einzelnen Patienten zubereiteten Arzneimittels verwendet werden, sollten von den in dieser Richtlinie und in der Verordnung (EU) 2026/…[+] festgelegten allgemeinen Anforderungen ausgenommen sein, wobei gleichzeitig sicherzustellen ist, dass die einschlägigen Vorschriften der Union im Hinblick auf Qualität und Sicherheit nicht unterminiert werden (im Folgenden „Arzneimittel für neuartige Therapien, die im Sinne der Ausnahmeregelung für Krankenhäuser zubereitet werden“). Die Erfahrung hat gezeigt, dass es zwischen den Mitgliedstaaten erhebliche Abweichungen bei der Umsetzung der Krankenhaus-Ausnahme gibt. Damit die Umsetzung der Krankenhaus-Ausnahme 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 Krankenhaus-Ausnahme ausarbeiten, um zu prüfen, ob für bestimmte weniger komplexe Arzneimittel für neuartige Therapien, die im Rahmen der Krankenhaus-Ausnahme entwickelt und verwendet wurden, ein angepasster Rahmen geschaffen werden sollte. Wird eine Genehmigung für die Herstellung und Anwendung eines Arzneimittels für neuartige Therapien nach einer Krankenhaus-Ausnahme aus Sicherheitsbedenken aufgehoben, so unterrichten die jeweils zuständige Behörde des Mitgliedstaats die Agentur, welche anschließend diese Information an die zuständigen Behörden der anderen Mitgliedstaaten weiterleiten sollte.

[+] ABl.: Bitte in den Text die Nummer der Verordnung in Dokument PE-CONS 65/26 (2023/0131(COD)) einfügen.

(25) Diese Richtlinie sollte die Richtlinie 2013/59/Euratom des Rates[7] 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 Radiopharmaka, die zur Therapie verwendet werden, müssen die Vorschriften zur Zulassung, Dosierung und Verabreichung den Vorschriften der Richtlinie 2013/59/Euratom des Rates , bezüglich der individuellen Festlegung der Exposition im Zielvolumen und der geeigneten Überprüfung ihrer Verabreichung entsprechen, wobei zu berücksichtigen ist, dass die Dosen für die nicht als Zielvolumen oder -gewebe geltenden Körperbereiche so niedrig zu halten sind, wie dies zur Erzielung des beabsichtigten strahlentherapeutischen Zwecks der Exposition vernünftigerweise erreichbar ist.

[7] 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, ELI: http://data.europa.eu/eli/dir/2013/59/oj).

(26) Im Interesse der öffentlichen Gesundheit sollte ein Arzneimittel in der Union nur dann in Verkehr gebracht werden dürfen, wenn das Arzneimittel zugelassen wurde und die Qualität, Sicherheit und Wirksamkeit des Arzneimittels nachgewiesen wurden. Für Situationen, in denen es dringend erforderlich ist, ein Arzneimittel zu verabreichen, um den besonderen Bedürfnissen einzelner Patienten Rechnung zu tragen oder um auf die vermutete oder bestätigte Verbreitung von Krankheitserregern, Toxinen, Chemikalien oder einer Kernstrahlung, durch die Schaden hervorgerufen werden könnte, zu reagieren, sollten jedoch Ausnahmen von den Anforderungen festgelegt werden. Insbesondere sollte es den Mitgliedstaaten gestattet sein, in besonderen Bedarfsfällen solche Arzneimittel von den Anforderungen der vorliegenden Richtlinie auszunehmen, die auf eine nach Treu und Glauben aufgegebene Bestellung, für die nicht geworben wurde, oder eine vorgesehene Bestellung, für die nicht geworben wurde, geliefert werden und die nach den Angaben eines zugelassenen Angehörigen der Gesundheitsberufe zubereitet oder angewendet werden, um den besonderen Bedürfnissen einzelner Patienten unter der unmittelbaren persönlichen Verantwortung dieses zugelassenen Angehörigen der Gesundheitsberufe Rechnung zu tragen. 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 die Anwendung und den Vertrieb eines nicht zugelassenen Arzneimittels zu gestatten.

(27) Apotheken, einschließlich Krankenhausapotheken, spielen eine entscheidende Rolle bei der Versorgung der Patienten mit Arzneimitteln. Sie stellen auf schriftliche Anweisung eines Arztes bestimmte Arzneimittel, sogenannte magistrale Zubereitungen, her, die auf die besonderen Bedürfnisse einzelner Patienten zugeschnitten sind. In bestimmten Situationen ist es erforderlich, diese Zubereitungen von magistralen Zubereitungen innerhalb eines bestimmten Zeitraums und auf der Grundlage der voraussichtlichen medizinischen Verschreibungen im Voraus vorzubereiten, um den Bedürfnissen einzelner Patienten Rechnung zu tragen. Dies könnte dringende Fälle umfassen, in denen diese magistralen Zubereitungen sofort verfügbar sein müssten, oder in Situationen, in denen zur Sicherstellung der Dosisgenauigkeit oder Qualität des Arzneimittels Zubereitungen im Voraus erforderlich sind. Rein finanzielle Gründe sollten die Inanspruchnahme dieser Möglichkeit nicht rechtfertigen.

(28) Darüber hinaus sind Apotheken für die Herstellung von Standardarzneimitteln zuständig, die als „offizinale Zubereitungen“ bezeichnet werden. Diese Arzneimittel werden gemäß den etablierten, in Arzneibüchern enthaltenen Leitlinien hergestellt. Offizinale Zubereitungen sind für den allgemeinen Gebrauch konzipiert und entsprechen standardisierten Rezepturen, die von maßgeblichen pharmazeutischen Einrichtungen festgelegt werden. Im Gegensatz zu magistralen Zubereitungen sind sie nicht auf einzelne Patienten zugeschnitten. Grundsätzlich sollten diese Zubereitungen von den in dieser Richtlinie festgelegten Zulassungsanforderungen ausgenommen sein, jedoch weiterhin nationalen Vorschriften unterliegen.

(29) Um die Verfügbarkeit bestimmter Arzneimittel oder geeigneter Alternativen für die Patienten in einem Mitgliedstaat sicherzustellen, sollte es diesem Mitgliedstaat in Ausnahmefällen möglich sein, diese Arzneimittel vorübergehend von den Anforderungen dieser Richtlinie auszunehmen, um den besonderen Bedürfnissen einzelner Patienten in diesem Mitgliedstaat gerecht zu werden. Um Engpässe in einem Mitgliedstaat wirksam zu mindern, ist es darüber hinaus wichtig, den Bedürfnissen der Patienten auf Bevölkerungsebene Rechnung zu tragen und die Zubereitung dieser Arzneimittel unter strengen Bedingungen zu ermöglichen. Andere Gründe, wie finanzielle Interessen, sollten keine Rechtfertigung für die Gewährung dieser Ausnahmen sein. Diese Ausnahmen sollten niemals darauf abzielen, den Wettbewerb zu verzerren, und sollten eng ausgelegt werden und nur genutzt werden, um einen Engpass in einem Mitgliedstaat zu mindern oder zu beheben, oder in einer Situation, in der kein einschlägiges zugelassenes Arzneimittel auf dem Markt verfügbar ist. Die Mitgliedstaaten sollten sich in jedem Fall nach besten Kräften bemühen, geeignete Alternativen im Rahmen der Vorschriften dieser Richtlinie und der Verordnung (EU) 2026/…[+] zu finden.

[+] ABl.: Bitte in den Text die Nummer der Verordnung in Dokument PE-CONS 65/26 (2023/0131(COD)) einfügen.

(30) Es wird anerkannt, dass ein verbesserter Zugang zu Informationen zur Sensibilisierung der Öffentlichkeit für die Beurteilung und Zulassung von Arzneimitteln beiträgt. Bei der Beurteilung des Zulassungsantrags für das Arzneimittel sollte die zuständige Behörde des Mitgliedstaats einen Beurteilungsbericht über die Qualität, Sicherheit, Wirksamkeit und, soweit anwendbar, die Umweltrisikobewertung (Environmental Risk Assessment – ERA) des Arzneimittels mit einer Begründung für ihr Gutachten erstellen. Die zuständige Behörde des Mitgliedstaats sollte eine Zusammenfassung des Beurteilungsberichts und eine Zusammenfassung der ERA öffentlich zugänglich machen, in denen alle vertraulichen Geschäftsinformationen gestrichen sind und die in einer für die Öffentlichkeit verständlichen Weise abgefasst sind. Soweit Informationen im Rahmen der ERA Umweltinformationen im Sinne der Richtlinie 2003/4/EG des Europäischen Parlaments und des Rates[8] umfassen, sollten die Bestimmungen der genannten Richtlinie gelten.

(31) 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 bestimmten Arzneimitteln zu untersagen.

(32) Aus den Angaben und Unterlagen, die dem Antrag auf Zulassung eines Arzneimittels beizufügen sind, sollte hervorgehen, 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 des Mitgliedstaats oder gegebenenfalls die Agentur für angemessen hält, bewertet.

---

[8] Richtlinie 2003/4/EG des Europäischen Parlaments und des Rates vom 28. Januar 2003 über den Zugang der Öffentlichkeit zu Umweltinformationen und zur Aufhebung der Richtlinie 90/313/EWG des Rates (ABl. L 41 vom 14.2.2003, S. 26, ELI: http://data.europa.eu/eli/dir/2003/4/oj).

(33) Im Zusammenhang mit der Entwicklung und Zulassung von Arzneimitteln ist es von entscheidender Bedeutung, dass dem Aufbau klinischer Prüfungen besondere Aufmerksamkeit gewidmet wird, um umfassende klinische Daten und gegebenenfalls Geschlechterparität zu gewährleisten.

(34) 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, sollte ein System von Verpflichtungen, Vergünstigungen und Anreizen eingeführt werden.

(35) 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 Patienten, insbesondere Kinder unnötigen klinischen Prüfungen ausgesetzt werden, sollte diese Anforderung jedoch weder für Generika oder für einem bereits zugelassenen Arzneimittel im Wesentlichen gleichende Biosimilars 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.

(36) Um sicherzustellen, dass die Daten zur Stützung der Zulassung eines nach der vorliegenden Richtlinie und nach der Verordnung (EU) 2026/…[+] zur pädiatrischen Anwendung zuzulassenden Arzneimittels ordnungsgemäß erstellt wurden, sollten die zuständigen Behörden des Mitgliedstaats während der wissenschaftliche Beurteilung von gültigen Zulassungsanträgen überprüfen, ob Übereinstimmung mit dem gebilligten pädiatrischen Prüfkonzept und etwaigen Freistellungen und Zurückstellungen besteht.

(37) Für Arzneimittel, die unter ein ergänzendes Schutzzertifikat gemäß der Verordnung (EG) Nr. 469/2009 des Europäischen Parlaments und des Rates[9] fallen, sollte als Anreiz eine sechsmonatige Verlängerung dieses Zertifikats gewährt werden, sofern alle im vereinbarten pädiatrischen Untersuchungsplan enthaltenen Maßnahmen eingehalten werden, und wenn in den Produktinformationen einschlägige Informationen über die Ergebnisse der durchgeführten Studien enthalten sind.

[+] ABl.: Bitte in den Text die Nummer der Verordnung in Dokument PE-CONS 65/26 (2023/0131(COD)) einfügen.

[9] 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, ELI: http://data.europa.eu/eli/reg/2009/469/oj).

(38) 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 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 haben die zuständigen Behörden der Mitgliedstaaten bestätigt, 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 ihres Referenzarzneimittels (oder umgekehrt) verwendet oder durch ein anderes Biosimilar desselben Referenzarzneimittels ersetzt werden können.

(39) 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 bestimmten Arzneimittelkategorien sollte ein abgekürztes Verfahren den Antragstellern ermöglichen, sich auf die von früheren Antragstellern vorgelegten Daten zu stützen, und daher nur einige spezifische Unterlagen einzureichen.

(40) Bei Generika sollte nur die Gleichwertigkeit des Generikums mit dem Referenzarzneimittel nachgewiesen werden. Bei Biosimilars-sollten den zuständigen Behörden der Mitgliedstaaten oder gegebenenfalls der Agentur nur die Ergebnisse von Vergleichbarkeitsprüfungen und -studien vorgelegt werden. Bei Hybridarzneimitteln, d. h. in Fällen, in denen das Arzneimittel nicht unter die Definition eines Generikums oder Biosimilars fällt oder Änderungen der Stärke, der Darreichungsform, des Verabreichungswegs oder der therapeutischen Indikationen im Vergleich zum Referenzarzneimittel aufweist, sollten die Ergebnisse der einschlägigen nichtklinischen Tests oder klinischen Studien in dem Umfang vorgelegt werden, 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 biologisches Arzneimittel nicht unter die Definition eines Biosimilars fällt oder im Vergleich zu dem biologischen Referenzarzneimittel Änderungen der Stärke, der Darreichungsform, des Verabreichungswegs oder der therapeutischen Indikationen aufweist. Gegebenenfalls sollte die wissenschaftliche Verbindung zeigen, dass die Eigenschaften des Wirkstoffs des Hybridarzneimittels oder des biohybriden Arzneimittels hinsichtlich Sicherheit oder Wirksamkeit keine wesentlichen Unterschiede aufweisen. Weist der Wirkstoff hinsichtlich dieser Eigenschaften wesentliche Unterschiede auf, sollte der Zulassungsantragsteller einen vollständigen Antrag einreichen.

(41) Regulatorische Entscheidungen in Bezug auf die Entwicklung, Zulassung und Überwachung von Arzneimitteln sollten durch den Zugang zu Gesundheitsdaten und die Analyse von Gesundheitsdaten unterstützt werden können, darunter gegebenenfalls auch Daten aus der Praxis, d. h. außerhalb von klinischen Studien gewonnene Gesundheitsdaten. Die zuständigen Behörden der Mitgliedstaaten oder gegebenenfalls die Agentur sollten diese Daten auch über die interoperable Infrastruktur des Europäischen Gesundheitsdatenraums nutzen können. Daten, die durch *In-silico*-Methoden wie computergestützte Modellierung und Simulation, molekulare Modellierung, mechanistische Modellierung, digitale Zwillinge und künstliche Intelligenz gewonnen wurden, könnten auch zur Unterstützung regulatorischer Entscheidungen verwendet werden.

(42) Jede Studie, bei der Tiere verwendet werden, und die wesentliche Informationen über die Qualität, Sicherheit und Wirksamkeit eines Arzneimittels liefert, sollte die Grundsätze der Vermeidung, Verminderung und Verbesserung, sofern sie die Haltung und Verwendung lebender Tiere für wissenschaftliche Zwecke betreffen, berücksichtigen und sie nach der Richtlinie 2010/63/EU des Europäischen Parlaments und des Rates[10] anwenden und sie sollte nur im Bedarfsfall durchgeführt und optimiert werden, damit sie mit der Mindestanzahl an Tieren möglichst zufriedenstellende Ergebnisse liefert. 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 Agentur und des Internationalen Rates für die Harmonisierung der technischen Anforderungen an Humanarzneimittel folgen. Der Zulassungsantragsteller sollte keine Tierversuche durchführen, wenn wissenschaftlich zufriedenstellende tierversuchsfreie Prüfverfahren verfügbar sind. Hierzu zählen unter anderem *In-vitro*-Modelle wie mikrophysiologische Systeme einschließlich Organ-on-Chips, (2D- und 3D-) Zellkulturmodellen, Organoiden und auf menschlichen Stammzellen basierenden Modellen, In-silico-Instrumente, In-Chemico-Technologien und jegliche Kombination hiervon oder Analogiemodelle. Stehen keine wissenschaftlich zufriedenstellenden tierversuchsfreien Methoden zur Verfügung, sollten Antragsteller, die Tierversuche durchführen, sicherstellen, dass die Vorschriften der Richtlinie 2010/63/EU, darunter die Grundsätze der Vermeidung, Verminderung und Verbesserung von Tierversuchen für wissenschaftliche Zwecke bei allen zur Stützung des Antrags durchgeführten Tierversuchen, befolgt werden.

---

[10] 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, ELI: http://data.europa.eu/eli/dir/2010/63/oj).

(43) Es sollten Verfahren verfügbar sein, die, wo immer möglich, gemeinsame Tierversuche erleichtern, um die unnötige Durchführung von Versuchen mit lebenden Tieren gemäß der Richtlinie 2010/63/EU zu vermeiden. Die Zulassungsantragsteller und Zulassungsinhaber 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.

(44) Bei klinischen Prüfungen, insbesondere bei außerhalb der Union durchgeführten klinischen Prüfungen für ein in der Union zuzulassendes Arzneimittel, sollte zum Zeitpunkt der wissenschaftlichen Bewertung des Zulassungsantrags überprüft werden, ob die Prüfungen im Einklang mit Grundsätzen der guten klinischen Praxis und ethischen Anforderungen durchgeführt wurden, die denen der Verordnung (EU) Nr. 536/2014 des Europäischen Parlaments und des Rates[11] gleichwertig sind.

---

[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, ELI: http://data.europa.eu/eli/reg/2014/536/oj).

(45) 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. Diese Richtlinie sollte es ermöglichen, dass für Arzneimittel mit bestehender Standardzulassung eine bedingte Zulassung oder eine Zulassung unter außergewöhnlichen Umständen für neue therapeutische Indikationen unter den gleichen Voraussetzungen 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 sollten einer spezifischen Überprüfung, ob die festgelegten besonderen Bedingungen oder Auflagen erfüllt sind, unterliegen. Die Gründe für die Versagung einer Zulassung sollten für diese Fälle entsprechend gelten.

(46) In begründeten Fällen könnten, selbst wenn umfassende Sicherheits- und Wirksamkeitsdaten vorgelegt wurden, Studien nach der Zulassung durch die zuständigen Behörden der Mitgliedstaaten vorgeschrieben werden, um die sichere und wirksame Anwendung des Arzneimittels zu verbessern oder eine evidenzbasierte Optimierung der Behandlung zu ermöglichen.

(47) Darüber hinaus sollte es möglich sein, Zulassungsinhaber die Verpflichtung aufzuerlegen, Studien zur ERA nach der Zulassung durchzuführen, Monitoringdaten oder Angaben zur Anwendung zu erheben, oder geeignete Maßnahmen zur Risikominderung zu ergreifen, sofern tatsächlich festgestellte oder mögliche Bedenken in Bezug auf Risiken für die Umwelt oder die öffentliche Gesundheit, einschließlich antimikrobieller Resistenzen, nach dem Inverkehrbringen des Arzneimittels weiter untersucht oder gemindert werden müssen.

(48) Haben die zuständigen Behörden den begründeten Verdacht, dass ein Arzneimittel ein ernsthaftes Risiko für die öffentliche Gesundheit darstellen könnte, sollte vorbehaltlich der einschlägigen Verfahren eine wissenschaftliche Beurteilung des Arzneimittels vorgenommen werden, die zu einer Entscheidung darüber führt, die Zulassung beizubehalten, zu ändern, auszusetzen oder zu widerrufen. Die zuständigen Behörden sollten ferner tätig werden können, wenn die an die Zulassung geknüpften Bedingungen nicht eingehalten werden, einschließlich der Verpflichtung zur Durchführung von ERA-Studien nach der Zulassung.

(49) Mit Ausnahme derjenigen Arzneimittel, die dem zentralisierten Zulassungsverfahren gemäß der Verordnung (EU) 2026/…[+] unterliegen, sollte die Zulassung eines Arzneimittels von einer zuständigen Behörde in einem Mitgliedstaat erteilt werden. Um einen unnötigen Verwaltungs- und Finanzaufwand für Zulassungsantragsteller und die zuständigen Behörden der Mitgliedstaaten 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 Zulassungsantrag im Wege des dezentralisierten Verfahrens parallel in mehreren Mitgliedstaaten zum Zwecke einer gemeinsamen Bewertung unter Federführung eines der betroffenen Mitgliedstaaten einzureichen.

(50) Zudem sollte in diesen Zulassungsverfahren geregelt sein, dass Meinungsverschiedenheiten zwischen den Mitgliedstaaten in einer Koordinierungsgruppe für das dezentralisierte Verfahren und das Verfahren der gegenseitigen Anerkennung (im Folgenden „Koordinierungsgruppe“) in Bezug auf Arzneimittel unverzüglich geklärt werden. Im Fall von Unstimmigkeiten zwischen Mitgliedstaaten über die Qualität, die Sicherheit oder die Wirksamkeit eines Arzneimittels sollte gemäß einem unionsweiten Standard eine wissenschaftliche Beurteilung der Angelegenheit vorgenommen werden, die zu einer einheitlichen, für die betreffenden Mitgliedstaaten bindenden Entscheidung über die strittigen Punkte führt. Diese Entscheidung sollte im Anschluss an ein rasches Verfahren erlassen werden, das eine enge Zusammenarbeit zwischen der Kommission und den Mitgliedstaaten sicherstellt.

[+] ABl.: Bitte in den Text die Nummer der Verordnung in Dokument PE-CONS 65/26 (2023/0131(COD)) einfügen.

(51) In Fällen erheblicher Meinungsverschiedenheiten, die nicht gelöst werden können, sollte der Fall durch einen Beschluss der Kommission beigelegt werden. Die Angelegenheit sollte jedoch vor der Umsetzung an den Ausschuss für Humanarzneimittel verwiesen werden können, damit dieser ein wissenschaftliches Gutachten abgibt, bevor die Kommission ihre Entscheidung mittels eines Durchführungsbeschlusses annimmt.

(52) Zum besseren Schutz der öffentlichen Gesundheit und damit es bei der Prüfung von Anträgen auf Zulassung von Arzneimitteln nicht zu Mehrfachprüfungen kommt, sollten die Mitgliedstaaten systematisch einen Beurteilungsbericht im Hinblick auf jedes Arzneimittel erstellen, das von ihnen zugelassen wird, und Berichte auf Anfrage austauschen. Darüber hinaus sollte es einem Mitgliedstaat möglich sein, die Prüfung eines Antrags auf Zulassung eines Arzneimittels, das in einem anderen Mitgliedstaat geprüft wird, im Hinblick auf die Anerkennung der Entscheidung, zu der der letztgenannte Mitgliedstaat kommt, auszusetzen.

(53) Zur Sicherstellung 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 oder des Verfahrens der gegenseitigen Anerkennung beantragt wird, die Möglichkeit haben, sich an diesem Verfahren zu beteiligen und ein von dem Verfahren betroffener Mitgliedstaat zu werden.

(54) 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 zuzulassen, sofern dies aus Gründen der öffentlichen Gesundheit gerechtfertigt ist.

(55) 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, nämlich dem nationalen Verfahren oder dem zentralisierten Verfahren. In gleicher Weise sollte das dezentralisierte Verfahren oder das Verfahren der gegenseitigen Anerkennung 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 und die Verfahren zur Einbeziehung anderer betroffener Mitgliedstaaten in das Zulassungsverfahren sollte daher weiter vereinfacht werden.

(56) 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 prinzipiell beibehalten werden. Allerdings ist in der vorliegenden Richtlinie eine Verkürzung des Gesamtzeitraums für das Zulassungsverfahren von 210 Tagen auf 180 Tage vorgesehen.

(57) Die Mitgliedstaaten sollten sicherstellen, dass den zuständigen Behörden der Mitgliedstaaten angemessene Finanzmittel zur Verfügung stehen, damit sie ihre Aufgaben gemäß dieser Richtlinie und der Verordnung (EU) 2026/…[+] wahrnehmen können. Darüber hinaus sollten die Mitgliedstaaten sicherstellen, dass die zuständigen Behörden der Mitgliedstaaten unter Berücksichtigung der kostenbasierten Vergütung, die sie von der Agentur erhalten, angemessene Ressourcen für ihre Beiträge zur Arbeit der Agentur bereitstellen.

[+] ABl.: Bitte in den Text die Nummer der Verordnung in Dokument PE-CONS 65/26 (2023/0131(COD)) einfügen.

(58) Das Problem des Zugangs zu Arzneimitteln wurde bereits durch frühere Änderungen des Arzneimittelrechts der Union angegangen, indem eine beschleunigte Beurteilung von Zulassungsanträgen eingeführt und eine bedingte Zulassung von Arzneimitteln, die einen ungedeckten medizinischen Bedarf decken sollen, ermöglicht wurde. Zwar haben diese Maßnahmen die Zulassung innovativer und vielversprechender Therapien in einigen Bereichen beschleunigt, jedoch werden bestimmte Prioritäten im Bereich der öffentlichen Gesundheit nach wie vor nicht angegangen. Darüber hinaus 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 – oft aus kommerziellen Gründen – entscheiden, ihre Arzneimittel in einem oder mehreren Mitgliedstaaten nicht zu vermarkten 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.

(59) Das Vorgehen gegen den ungleichen Zugang der Patienten zu Arzneimitteln und die Förderung ihrer Erschwinglichkeit sind zu zentralen Anliegen der Arzneimittelstrategie für Europa geworden, wie auch in Schlussfolgerungen des Rates vom 17. Juni 2016 zur Verstärkung der Ausgewogenheit der Arzneimittelsysteme in der EU und ihren Mitgliedstaaten[12] und vom 15. Juni 2021 zum Thema „Zugang zu Arzneimitteln und Medizinprodukten – für eine stärkere und resilientere EU“[13] und in einer Entschließung des Europäischen Parlaments vom 2. März 2017 zu den Optionen der EU, den Zugang zu Arzneimitteln zu verbessern[14], hervorgehoben wurde. Die Mitgliedstaaten haben überarbeitete Mechanismen und Anreize für die Entwicklung von Arzneimitteln gefordert, die auf das jeweilige Ausmaß des ungedeckten medizinischen Bedarfs 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. Die Überwachung und Beurteilung des Zugangs zu Arzneimitteln auf Unionsebene ist wichtig, um die erzielten Ergebnisse nachvollziehen zu können.

(60) Zum Zugang zu Arzneimitteln gehört auch die Erschwinglichkeit. Diesbezüglich wird im Arzneimittelrecht der Union die Zuständigkeit der Mitgliedstaaten für die Preisfestsetzung und Erstattung 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.

---

12 ABl. C 269 vom 23.7.2016, S. 31.
13 ABl. C 269I vom 7.7.2021, S. 3.
14 ABl. C 263 vom 25.7.2018, S. 4.

(61) Zur Gewährleistung des Dialogs zwischen allen Akteuren im Lebenszyklus von Arzneimitteln sollten im Pharmazeutischen Ausschuss Beratungen über politische Fragen im Zusammenhang mit der Anwendung der Vorschriften betreffend den Zugang zu und die Verfügbarkeit von Arzneimitteln stattfinden. Der Kommission sollte es möglich sein, falls erforderlich, Stellen, die für die Bewertung von Gesundheitstechnologien gemäß der Verordnung (EU) 2021/2282 des Europäischen Parlaments und des Rates[15] zuständig sind, oder nationale Stellen, die für die Preisfestsetzung und Erstattung zuständig sind, zur Teilnahme an den Beratungen des Pharmazeutischen Ausschusses einzuladen.

(62) Während Entscheidungen über Preisfestsetzung und Erstattung 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 (National Competent Authorities on Pricing and Reimbursement and public healthcare payers – 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 öffentliche Beschaffung von Arzneimitteln – unter uneingeschränkter Achtung der Zuständigkeiten der Mitgliedstaaten in diesem Bereich weiter zu unterstützen. Die Kommission sollte die NCAPR-Mitglieder auch zu den Beratungen des Pharmazeutischen Ausschusses zu Themen hinzuziehen können, die sich auf die Preisfestsetzungs- oder Erstattungspolitik auswirken können, wie z. B. die in der vorliegenden Richtlinie vorgesehenen Anreize für die Markteinführung.

---

[15] 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, ELI: http://data.europa.eu/eli/reg/2021/2282/oj).

(63) Eine gemeinsame Beschaffung, sei es innerhalb eines Landes oder über Ländergrenzen hinweg, kann sowohl den Zugang zu Arzneimitteln als auch 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 des Europäischen Parlaments und des Rates[16], in der Beschaffungsverfahren für öffentliche Auftraggeber festgelegt sind, sowie die Verordnung (EU) 2022/2371 des Europäischen Parlaments und des Rates[17] und die Verordnung (EU, Euratom) 2024/2509 des Europäischen Parlaments und des Rates[18], 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.

---

16 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, ELI: http://data.europa.eu/eli/dir/2014/24/oj).

17 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, ELI: http://data.europa.eu/eli/reg/2022/2371/oj).

18 Verordnung (EU, Euratom) 2024/2509 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 23. September 2024 über die Haushaltsordnung für den Gesamthaushaltsplan der Union (Neufassung) (ABl. L, 2024/2509, 26.9.2024, ELI: http://data.europa.eu/eli/reg/2024/2509/oj).

(64) Die Festlegung einer kriterienbasierten Definition des Begriffs „ungedeckter medizinischer Bedarf“ ist erforderlich, um Anreize für die Entwicklung von Arzneimitteln in derzeit unterversorgten Behandlungsbereichen zu schaffen. Um sicherzustellen, dass das Konzept des ungedeckten medizinischen Bedarfs wissenschaftliche und technologische Entwicklungen und aktuelle Erkenntnisse über Krankheiten mit medizinischer Unterversorgung widerspiegelt, sollte die Agentur in Form wissenschaftlicher Leitlinien die Bedingungen für eine klinisch relevante Verbesserung der Wirksamkeit oder der Sicherheit mit mindestens vergleichbarer Wirksamkeit im Vergleich zu bestehenden Arzneimitteln oder anderen in der Union zugelassenen Präventions- Diagnose- oder Behandlungsmethoden festlegen. Die Leitlinien sollten Endpunkte der klinischen Wirksamkeit wie Überleben, Symptome und gesundheitsbezogene Lebensqualität sowie Endpunkte der klinischen Sicherheit wie Nebenwirkungen abdecken und weitere technische Einzelheiten zu ihrer Bewertung enthalten. Die Agentur sollte im Rahmen des Konsultationsprozesses gemäß der Verordnung (EU) 2026/…[+] 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 Unionsebene oder zwischen den Mitgliedstaaten in Bezug auf die Analyse ungedeckten medizinischen Bedarfs, die Belastung durch Krankheit und die Festlegung von Prioritäten für Forschung und Entwicklung berücksichtigen. Die Agentur sollte auch Beiträge von anderen einschlägigen Interessenträgern, einschließlich relevanter Patientenpopulationen, einholen.

(65) Die Einbeziehung neuer therapeutischer Indikationen in Bezug auf ein zugelassenes Arzneimittel trägt zur Verbesserung des Zugangs von Patienten zu zusätzlichen Therapien bei, weshalb Anreize hierzu geschaffen werden sollten.

(66) Das Drug Repurposing für neue therapeutische Indikationen sollte unterstützt werden, da sie den Patienten rechtzeitig und auf erschwingliche Weise signifikanten gesundheitlichen Nutzen bringen kann.

[+] ABl.: Bitte in den Text die Nummer der Verordnung in Dokument PE-CONS 65/26 (2023/0131(COD)) einfügen.

(67) Bei Zulassungsanträgen für Arzneimittel, die einen neuen Wirkstoff enthalten, sollten Anreize für die Einreichung klinischer Prüfungen geschaffen werden, die im Einklang mit einer durch die Agentur erbrachten wissenschaftlichen Beratung als Vergleichsgröße eine evidenzbasierte bestehende Behandlung heranziehen. Damit soll die Generierung vergleichender klinischer Evidenz gefördert werden, die relevant ist und daher genutzt werden kann, um spätere Bewertungen von Gesundheitstechnologien sowie Entscheidungen über Preisfestsetzung und Erstattung durch die Mitgliedstaaten zu unterstützen.

(68) Die zuständigen Behörden der Mitgliedstaaten und die Agentur sollten die Gestaltung vergleichender klinischer Prüfungen nach Möglichkeit unterstützen, wenn sie wissenschaftliche Beratung vor der Zulassung erbringen.

(69) Ein Zulassungsinhaber für ein in einem Mitgliedstaat vermarktetes Arzneimittel sollte im Rahmen seiner Verantwortlichkeit die angemessene und kontinuierliche Bereitstellung des Arzneimittels während dessen gesamter Lebensdauer für Großhändler, Apotheken oder anderer zur Abgabe von Arzneimitteln zugelassene Personen sicherstellen, einschließlich der Aufrechterhaltung angemessener Lagerbestände, damit der Bedarf der Patienten in dem genannten Mitgliedstaat gedeckt ist. Die Mitgliedstaaten können in ihrer nationalen Gesetzgebung die Verpflichtung für den Zulassungsinhaber festlegen, dass eine ausreichende Versorgung an Arzneimitteln für Großhändler sicherzustellen, um eine angemessene Versorgung der Patienten in dem betreffenden Mitgliedstaat zu gewährleisten.

(70) Der Zugang zu Arzneimitteln in allen Mitgliedstaaten und die Gewährleistung einer rechtzeitigen, stabilen, zuverlässigen und hochwertigen Versorgung mit Arzneimitteln sind wesentliche Ziele, um ein insgesamt hohes Schutzniveau für die menschliche Gesundheit in den Mitgliedstaaten zu erreichen und so zum Schutz der menschlichen Gesundheit und des menschlichen Lebens in der Union beizutragen. Die Verantwortung für eine rechtzeitige, angemessene und kontinuierliche Versorgung mit Arzneimitteln, zur Deckung des Bedarfs der Patienten in einem Mitgliedstaat liegt in erster Linie beim Zulassungsinhaber. Wird eine Zulassung erteilt, wird das Arzneimittel grundsätzlich vom Zulassungsinhaber auf eigene Initiative in Verkehr gebracht. Die Praxis zeigt jedoch, dass das Inverkehrbringen zugelassener Arzneimittel in bestimmten Mitgliedstaaten nicht oder verspätet erfolgt oder in Mengen erfolgt, die den Bedürfnissen dieser Mitgliedstaaten nicht entsprechen. Daher sollten die Mitgliedstaaten aus Gründen des Schutzes der öffentlichen Gesundheit unter gebührender Berücksichtigung des Grundsatzes der Verhältnismäßigkeit und im Einklang mit dem Unionsrecht, insbesondere in Bezug auf den freien Warenverkehr und den freien Wettbewerb, vom Zulassungsinhaber bestimmte Maßnahmen verlangen können, um seinen Markteinführungs- und Lieferverpflichtungen gemäß dieser Richtlinie und der Verordnung (EU) 2026/…[+] nachzukommen. Zu diesem Zweck sollten die Mitgliedstaaten den Zulassungsinhaber auffordern können, eine oder mehrere der folgenden Maßnahmen zu ergreifen: die Einreichung eines gültigen Antrags auf Preisfestsetzung und Erstattung, die Teilnahme an einem einschlägigen nationalen Vergabeverfahren oder Unionsvergabeverfahren die Erstellung und Umsetzung eines für den betreffenden Mitgliedstaat annehmbaren Einführungsplans. Mit der Umsetzung des Einführungsplans sollte eine ausreichende und kontinuierliche Versorgung sichergestellt werden, um dem Bedarf der Patienten in dem betreffenden Mitgliedstaat gerecht zu werden.

[+] ABl.: Bitte in den Text die Nummer der Verordnung in Dokument PE-CONS 65/26 (2023/0131(COD)) einfügen.

(71) Ein Einführungsplan soll eine vorhersehbare und kontinuierliche Versorgung mit Arzneimitteln in einem bestimmten Mitgliedstaat gewährleisten. Er entspricht der Notwendigkeit einer koordinierten Planung zwischen dem Zulassungsinhaber und den zuständigen Behörden der Mitgliedstaaten. Dies würde es den nationalen Behörden ermöglichen, die Verfügbarkeit zu antizipieren und Maßnahmen im Bereich der öffentlichen Gesundheit zu planen, und den Unternehmen ermöglichen, die Herstellung und den Vertrieb zu planen. Auf Verlangen eines Mitgliedstaats sollte der Zulassungsinhaber den Entwurf eines Einführungsplans erstellen, in dem die Mengen und der Zeitpunkt der Lieferung des Arzneimittels für einen bestimmten Zeitraum angegeben sind, wobei der vom Mitgliedstaat angegebene Versorgungsbedarf und andere objektive Erwägungen wie die Herstellungs- oder Vertriebskapazität zu berücksichtigen sind. Auf der Grundlage des vom Zulassungsinhaber vorgelegten Entwurfs des Einführungsplans sollten der betreffende Mitgliedstaat und der Zulassungsinhaber den Plan erörtern, wofür die endgültige Zustimmung des betreffenden Mitgliedstaats erforderlich ist. Später können sowohl der Mitgliedstaat als auch der Zulassungsinhaber eine Aktualisierung des Einführungsplans verlangen, um wichtigen Entwicklungen wie der sich wandelnden Nachfrage oder Änderungen der Herstellungs- oder Vertriebskapazitäten Rechnung zu tragen. Für die Ausarbeitung, Vereinbarung, Anpassung und wirksame Umsetzung des Einführungsplans sollten der Zulassungsinhaber und der Mitgliedstaat verpflichtet sein, uneingeschränkt zusammenzuarbeiten und zeitnah genaue Informationen bereitzustellen.

(72) Die Zulassungsinhaber und die Mitgliedstaaten sollten 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 durch die andere Partei übermäßig zu verzögern oder die Ausübung dieser Rechte ungebührlich zu behindern.

(73) Die grenzüberschreitende Gesundheitsversorgung, auch im Rahmen der Richtlinie 2011/24/EU, ist ein zusätzlicher Weg für Patienten, eine Behandlung in Anspruch zu nehmen, die ihnen ansonsten möglicherweise nicht zur Verfügung steht, insbesondere in Fällen, in denen das Arzneimittel dem Patienten in seinem Herkunftsmitgliedstaat nicht verabreicht werden kann.

(74) Die Möglichkeit, bei nationalen Notständen oder sonstigen Umständen von äußerster Dringlichkeit auf Zwangslizenzen zurückzugreifen, ist ausdrücklich im Übereinkommen über handelsbezogene Aspekte der Rechte des geistigen Eigentums (im Folgenden „TRIPS-Übereinkommen“)[19] vorgesehen. Wurde von einer zuständigen Behörde in der Union gemäß der Verordnung (EU) 2025/2645 des Europäischen Parlaments und des Rates[20] oder gemäß nationalen Rahmen für die Erteilung von Zwangslizenzen eine Zwangslizenz erteilt, so kann der gesetzliche Unterlagenschutz oder der gesetzliche Vermarktungsschutz, sofern er noch in Kraft ist, möglicherweise die wirksame Anwendung der Zwangslizenz verhindern, da er die Zulassung von Generika und damit den Zugang zu den zur Bewältigung der Krise erforderlichen Arzneimitteln behindert. Aus diesem Grund sollten der gesetzliche Unterlagenschutz und der gesetzliche Vermarktungsschutz ausgesetzt werden, wenn eine Zwangslizenz erteilt wurde. Eine solche Aussetzung des gesetzlichen Unterlagenschutzes oder des gesetzlichen Vermarktungsschutzes sollte nur in Bezug auf die erteilte Zwangslizenz und den Zwangslizenznehmer zulässig sein. Die Aussetzung sollte dem Ziel, dem räumlichen Geltungsbereich, der Dauer und dem Gegenstand der erteilten Zwangslizenz entsprechen.

---

19 ABl. L 336 vom 23.12.1994, S. 214.

20 Verordnung (EU) 2025/2645 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 16. Dezember 2025 über die Erteilung von Zwangslizenzen für das Krisenmanagement sowie zur Änderung der Verordnung (EG) Nr. 816/2006 (ABl. L, 2025/2645, 30.12.2025, ELI: http://data.europa.eu/eli/reg/2025/2645/oj).

(75) Die Aussetzung des gesetzlichen Unterlagenschutzes und des gesetzlichen Vermarktungsschutzes sollten nur für die Dauer der Zwangslizenz in den betreffenden Mitgliedstaaten, in denen die Zwangslizenz erteilt wurde, gewährt werden. Eine Aussetzung des gesetzlichen Unterlagenschutzes und des gesetzlichen Vermarktungsschutzes bedeutet, dass der gesetzliche Unterlagenschutz und der gesetzliche Vermarktungsschutz keine Auswirkungen auf den jeweiligen Lizenznehmer der Zwangslizenz haben, solange diese gilt. Nach Ablauf der Zwangslizenz sollten der gesetzliche Unterlagenschutz und der gesetzliche Vermarktungsschutz wieder einsetzen. Der Zeitraum der Zwangslizenzierung sollte jedoch nicht ausgeglichen werden, weshalb die Aussetzung nicht zu einer Verlängerung der ursprünglichen Dauer des gesetzlichen Schutzes führen sollte.

(76) Derzeit können Zulassungsantragsteller, die eine Zulassung von Generika, Biosimilars, Hybridarzneimitteln und biohybriden Arzneimitteln beantragen, während das Referenzarzneimittel durch ein Patent oder ergänzendes Schutzzertifikat geschützt ist, Studien, Prüfungen und andere Tätigkeiten durchführen, um die praktischen Anforderungen zu erfüllen, die erforderlich sind, um eine regulatorische 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 wird es als notwendig erachtet, den Anwendungsbereich dieser Ausnahme zu präzisieren, um deren 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 der erforderlichen Studien, Prüfungen und anderen Tätigkeiten beschränken, die für die Erteilung einer Zulassung, die Bewertung von Gesundheitstechnologien und die Erlangung von Genehmigungen für die Preisfestsetzung und Erstattung sowie die Einreichung eines Antrags auf Teilnahme an Ausschreibungen erforderlich sind, soweit die Einreichung eines Antrags auf Teilnahme an Ausschreibungen nicht mit dem Verkauf oder Anbieten zum Verkauf des betreffenden Arzneimittels während der Schutzdauer verbunden ist, auch wenn für diese Tätigkeiten erhebliche Mengen an Testproduktion erforderlich sein können, um eine zuverlässige Herstellung nachzuweisen. Während der Schutzdauer des Patents oder des ergänzenden Schutzzertifikats des Referenzarzneimittels dürfen die daraus hervorgehenden Fertigarzneimittel, die für die Zwecke des regulatorischen Zulassungsverfahrens aus diesen Aktivitäten hervorgehen, nicht gewerblich genutzt werden.

(77) Während der Schutzdauer des Patents oder des ergänzenden Schutzzertifikats des Referenzarzneimittels sollte es durch die Ausnahme unter anderem möglich sein, Studien zur Unterstützung der Preisfestsetzung und Erstattung durchzuführen sowie patentgeschützte Wirkstoffe zum Zweck der Beantragung der Zulassung herzustellen oder zu erwerben, wodurch zum Markteintritt von Generika und Biosimilars am ersten Tag nach Ablauf der Schutzdauer des Patents oder des ergänzenden Schutzzertifikats und zum zeitnahen Zugang zu diesen Arzneimitteln beigetragen wird.

(78) 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 einer Zulassung. Die zuständigen Behörden dürfen ihre Entscheidungen nicht auf andere Gründe stützen. Diese Entscheidungen sollten insbesondere nicht auf das Patent oder das ergänzende Schutzzertifikat des Referenzarzneimittels gestützt werden. Aus diesen Vorschriften ergibt sich auch, dass der Schutz der Rechte des geistigen Eigentums kein triftiger Grund für die Verweigerung, den Widerruf oder die Aussetzung von Entscheidungen im Zusammenhang mit einschlägigen Preisfestsetzungs- und Erstattungsgenehmigungen, Verfahren zur Bewertung von Gesundheitstechnologien oder gegebenenfalls Anträgen auf Ausschreibungen ist. Den Mitgliedstaaten steht es weiterhin frei, Vorschriften einzuführen, mit denen sichergestellt wird, dass ein Arzneimittel für den Zeitraum nach Ablauf der Schutzdauer des Patents oder des ergänzenden Schutzzertifikats auf ihrem Markt bereitgestellt werden kann.

(79) Das Konzept „Eine Gesundheit“ ist erforderlich, um gegen antimikrobielle Resistenz – eine der größten aktuellen Gesundheitsgefahren – vorzugehen. Es ist ein hohes Maß an sektorübergreifender und globaler Zusammenarbeit erforderlich. Mit der vorliegenden Richtlinie werden koordinierte Maßnahmen eingeführt, um die Prävention und Minimierung von Umweltrisiken in der gesamten Lieferkette und bei der Verwendung und Entsorgung von antimikrobiellen Mitteln sicherzustellen, Patienten, Verbraucher und Angehörige der Gesundheitsberufe zu sensibilisieren sowie eine umsichtige und verantwortungsvolle Verwendung von antimikrobiellen Mitteln zu fördern.

(80) Zur Bewältigung der Herausforderung der antimikrobiellen Resistenzen sollten Packungen antimikrobieller Mittel, die für die direkte Abgabe an Patienten vorgesehen sind, die Menge enthalten, die für den maßgeblichen Therapiezyklus dieses Arzneimittels angemessen ist, und durch nationale Vorschriften über der medizinischen Verschreibungspflicht unterliegende antimikrobielle Mittel sollte sichergestellt werden, dass diese in den in der Verschreibung beschriebenen Mengen abgegeben werden.

(81) Die Bereitstellung von Informationen für Angehörige der Gesundheitsberufe und Patienten über den angemessenen Einsatz sowie die angemessene Lagerung und Entsorgung antimikrobieller Mittel liegt in der gemeinsamen Verantwortung der Zulassungsinhaber und der Mitgliedstaaten. Die Mitgliedstaaten sollten sicherstellen, dass ein geeignetes Sammel- und Verwaltungssystem für alle nicht verwendeten oder abgelaufenen Arzneimittel vorhanden ist.

(82) Apotheker und andere Angehörige der Gesundheitsberufe sollten einen Beitrag zum verantwortungsvollen Umgang mit antimikrobiellen Mitteln leisten, unter anderem durch Beratung hinsichtlich der umsichtigen Verwendung von Antibiotika und anderen antimikrobiellen Mitteln sowie ihrer ordnungsgemäßen Entsorgung.

(83) Während mit dieser Richtlinie die Verwendung antimikrobieller Wirkstoffe beschränkt wird, indem aufgrund der zunehmenden antimikrobiellen Resistenz in der Union Kategorien verschreibungspflichtiger antimikrobieller Wirkstoffe festgelegt werden, sollten die zuständigen Behörden der Mitgliedstaaten weitere Maßnahmen in Erwägung ziehen, wie die Ausweitung des Verschreibungsstatus antimikrobieller Wirkstoffe, Initiativen für die umsichtige Verwendung antimikrobieller Wirkstoffe in Krankenhäusern, wobei zu berücksichtigen ist, dass die kombinierte Verwendung mehrerer antimikrobieller Wirkstoffe ein besonderes Risiko darstellen kann, eine ausreichende Schulung von Angehörigen der Gesundheitsberufe in Bezug auf den verantwortungsvollen Umgang mit antimikrobiellen Wirkstoffen und 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. In Bezug auf antimikrobielle Mittel zur topischen Anwendung sollten die Mitgliedstaaten die Möglichkeit haben, auf den obligatorischen Status „verschreibungspflichtig“ zu verzichten, auch unter Berücksichtigung der maximalen Einzeldosis, der maximalen Tagesdosis, der Stärke, der Darreichungsform und bestimmter Arten von Verpackungen.

(84) 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 Richtlinie ergänzen die wichtigsten Umweltvorschriften, insbesondere die Richtlinie 91/271/EWG des Rates[21] sowie die Richtlinien 2000/60/EG[22], 2006/118/EG[23], 2008/98/EG[24], 2008/105/EG[25], 2010/75/EU[26] und (EU) 2020/2184[27] des Europäischen Parlaments und des Rates.

---

21 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, ELI: http://data.europa.eu/eli/dir/1991/271/oj).

22 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, ELI: http://data.europa.eu/eli/dir/2000/60/oj).

23 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, ELI: http://data.europa.eu/eli/dir/2006/118/oj).

24 Richtlinie 2008/98/EG des Europäischen Parlaments und des Rates vom 19. November 2008 über Abfälle und zur Aufhebung bestimmter Richtlinien (ABl. L 312 vom 22.11.2008, S. 3, ELI: http://data.europa.eu/eli/dir/2008/98/oj).

25 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, ELI: http://data.europa.eu/eli/dir/2008/105/oj).

26 Richtlinie 2010/75/EU des Europäischen Parlaments und des Rates vom 24. November 2010 über Emissionen aus Industrie und Tierhaltung (integrierte Vermeidung und Verminderung der Umweltverschmutzung) (ABl. L 334 vom 17.12.2010, S. 17, ELI: http://data.europa.eu/eli/dir/2010/75/oj).

27 Richtlinie (EU) 2020/2184 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 16. Dezember 2020 über die Qualität von Wasser für den menschlichen Gebrauch (ABl. L 435 vom 23.12.2020, S. 1, ELI: http://data.europa.eu/eli/dir/2020/2184/oj).

(85) Anträge auf Zulassung von Arzneimitteln in der Union sollten eine ERA und Maßnahmen zur Risikominderung umfassen. Bei der Ausarbeitung ihrer ERA sollten die Zulassungsantragsteller, die eine Zulassung von Generika und Biosimilars beantragen, jedoch auf ERA-Studien verweisen können, die für das Referenzarzneimittel durchgeführt wurden, oder auf ERA-Studien, die für jedes andere Arzneimittel mit denselben Wirkstoffen durchgeführt wurden. Gleiches gilt für hybride und biohybride Arzneimittel sowie für Kombinationsarzneimittel mit fester Dosierung. Legen die Antragsteller keine vollständige oder hinreichend begründete ERA vor oder schlagen sie keine Maßnahmen zur Risikominderung vor, um die bei der ERA ermittelten Risiken ausreichend zu bewältigen, sollte die Zulassung versagt werden. Die ERA sollte aktualisiert werden, sobald neue Daten oder Erkenntnisse über relevante Risiken verfügbar werden.

(86) Antragsteller sollten die Verfahren der Risikobewertung anderer Unionsrechtsrahmen berücksichtigen, die je nach deren Einsatz möglicherweise für Chemikalien gelten. Zusätzlich zu der vorliegenden Richtlinie gibt es vier weitere wichtige Rechtsrahmen: (i) die Verordnung (EG) Nr. 1907/2006 des Europäischen Parlaments und des Rates[28] (Industriechemikalien (REACH)); (ii) die Verordnung (EU) Nr. 528/2012 des Europäischen Parlaments und des Rates[29] (Biozide); (iii) die Verordnung (EG) Nr. 1107/2009 des Europäischen Parlaments und des Rates[30] (Pestizide); und (iv) die Verordnung (EU) 2019/6 des Europäischen Parlaments und des Rates[31] (Tierarzneimittel). In ihrer Kommunikation über den europäischen Grünen Deal vom 11. Dezember 2019 hat die Kommission ein Konzept für Chemikalien vorgeschlagen, bei dem ein einzelner Stoff nur einmal beurteilt wird („eine Substanz – eine Bewertung“), um die Effizienz des Registrierungssystems zu steigern, Kosten zu senken und unnötige Tierversuche zu reduzieren.

---

28 Verordnung (EG) Nr. 1907/2006 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 18. Dezember 2006 zur Registrierung, Bewertung, Zulassung und Beschränkung chemischer Stoffe (REACH), zur Schaffung einer Europäischen Chemikalienagentur, zur Änderung der Richtlinie 1999/45/EG und zur Aufhebung der Verordnung (EWG) Nr. 793/93 des Rates, der Verordnung (EG) Nr. 1488/94 der Kommission, der Richtlinie 76/769/EWG des Rates sowie der Richtlinien 91/155/EWG, 93/67/EWG, 93/105/EG und 2000/21/EG der Kommission (ABl. L 396 vom 30.12.2006, S. 1, ELI: http://data.europa.eu/eli/reg/2006/1907/oj).

29 Verordnung (EU) Nr. 528/2012 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 22. Mai 2012 über die Bereitstellung auf dem Markt und die Verwendung von Biozidprodukten (ABl. L 167 vom 27.6.2012, S. 1, ELI: http://data.europa.eu/eli/reg/2012/528/oj).

30 Verordnung (EG) Nr. 1107/2009 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 21. Oktober 2009 über das Inverkehrbringen von Pflanzenschutzmitteln und zur Aufhebung der Richtlinien 79/117/EWG und 91/414/EWG des Rates (ABl. L 309 vom 24.11.2009, S. 1, ELI: http://data.europa.eu/eli/reg/2009/1107/oj).

31 Verordnung (EU) 2019/6 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 11. Dezember 2018 über Tierarzneimittel und zur Aufhebung der Richtlinie 2001/82/EG (ABl. L 4 vom 7.1.2019, S. 43, ELI: http://data.europa.eu/eli/reg/2019/6/oj).

(87) Emissionen und Einleitungen antimikrobieller Wirkstoffe von Herstellungsstandorten in die Umwelt können zu antimikrobiellen Resistenzen führen; unabhängig davon, wo die Emissionen und Einleitungen erfolgen, ist dies ein Problem weltweiter Tragweite. Daher sollte der Anwendungsbereich der ERA auf das Risiko antimikrobieller Resistenzen durch Selektion während des gesamten Lebenszyklus antimikrobieller Mittel, einschließlich der Herstellung, ausgeweitet werden. Um technische Einzelheiten für die Durchführung der ERA festzulegen, sollte die Agentur Leitlinien für die Messung anderer antimikrobieller Resistenzen als Antibiotika-Resistenzen herausgeben.

(88) Die vorliegende Richtlinie sollte auch Bestimmungen für einen risikobasierten Ansatz hinsichtlich der Pflichten der Zulassungsinhaber in Bezug auf die ERA vor Oktober 2005 sowie für die Einrichtung eines Systems der ERA-Monografien für Wirkstoffe umfassen. Dieses System der ERA-Monografien sollte Antragstellern zur Verfügung stehen, wenn sie eine ERA für einen neuen Zulassungsantrag durchführen.

(89) Für Arzneimittel, die vor Oktober 2005 ohne eine ERA zugelassen wurden und nicht Gegenstand einer ERA waren, sollten besondere Bestimmungen eingeführt werden, um ein risikobasiertes Priorisierungsprogramm für die Vorlage oder Aktualisierung einer ERA durch die Zulassungsinhaber einzurichten. Bei Generika, Biosimilars, Hybridarzneimitteln, biohybriden Arzneimitteln und Kombinationsarzneimitteln mit fester Dosierung, für die das Referenzarzneimittel vor dem 30. Oktober 2005 zugelassen wurde und in diesem Programm enthalten ist, könnte die ERA vorgelegt werden, nachdem das Ergebnis der ERA für das betreffende Referenzarzneimittel von der Agentur öffentlich zugänglich gemacht wurde, es sei denn, die betroffenen Zulassungsinhaber haben an einer gemeinsamen ERA-Studie für den betreffenden Wirkstoff teilgenommen. Gleiches sollte für neue Zulassungsanträge solcher Generika, Biosimilars, Hybridarzneimittel und biohybriden Arzneimittel sowie Kombinationsarzneimittel mit fester Dosierung gelten, für die das Referenzarzneimittel vor dem 30. Oktober 2005 zugelassen und in diesem Programm enthalten ist.

(90) Nordirland ist 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 wurden besondere Bestimmungen eingeführt, um Engpässe bei Arzneimitteln zu verhindern und letztlich ein hohes Gesundheitsschutzniveau zu gewährleisten. Diese Richtlinie ersetzt die in Anhang 2 Nummer 20 des Protokolls zu Irland/Nordirland (im Folgenden „Windsor-Rahmen“) aufgeführte Richtlinie 2001/83/EG und würde daher gemäß Artikel 5 Absatz 4 in Verbindung mit Artikel 13 Absatz 3 des Windsor-Rahmens für das Vereinigte Königreich und im Vereinigten Königreich in Bezug auf Nordirland gelten. Um die weitere Wirksamkeit der bereits eingeführten spezifischen Bestimmungen zu gewährleisten, sollte daher festgelegt werden, dass einige Bestimmungen dieser Richtlinie nicht für das Vereinigte Königreich und im Vereinigten Königreich in Bezug auf Nordirland gelten. Der Kommission sollte die Befugnis übertragen werden, gemäß Artikel 290 AEUV Rechtsakte zu erlassen, um bestimmte Vorschriften, deren Anwendung auszusetzen ist, zu ändern oder zu ergänzen, wenn die Kommission feststellt, dass das vom Vereinigten Königreich gewährleistete Niveau des Schutzes der öffentlichen Gesundheit dem in der Union garantierten Niveau der Sache nach nicht mehr gleichwertig ist, oder wenn sie nicht über ausreichende Informationen verfügt, anhand derer sie feststellen kann, ob das Vereinigte Königreich ein der Sache nach gleichwertiges Gesundheitsschutzniveau gewährleistet, und wenn diese Situation nicht innerhalb der gesetzten Frist behoben wird. 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[32] niedergelegt wurden. Um insbesondere eine gleichberechtigte Beteiligung an der Vorbereitung delegierter Rechtsakte zu gewährleisten, 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 Expertengruppen der Kommission, in denen es um die Ausarbeitung delegierter Rechtsakte geht.

---

[32] ABl. L 123 vom 12.5.2016, S. 1, ELI: http://data.europa.eu/eli/agree_interinstit/2016/512/oj.

(91) 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 dem Tag der Zulassung des Arzneimittels für diese pädiatrische Indikation das Arzneimittel auf denselben Märkten in den Verkehr zu bringen.

(92) 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 sollten die zuständigen Behörden des Mitgliedstaats oder gegebenenfalls die Agentur rechtzeitig von einer solchen Absicht unterrichtet werden, und ihrerseits die Öffentlichkeit darüber informieren.

(93) Zur Vermeidung unnötiger administrativer und finanzieller Belastungen sowohl für die Zulassungsinhaber als auch für die zuständigen Behörden der Mitgliedstaaten oder gegebenenfalls die Agentur 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.

(94) In der Regel sollten für Generika und Biosimilars keine Risikomanagementpläne erstellt oder eingereicht werden, da das Referenzarzneimittel über einen solchen Plan verfügt; dies gilt nicht in Sonderfällen, in denen ein Risikomanagementplan vorgelegt werden sollte. Darüber hinaus sollten Risikomanagementpläne für Hybrid- und Biohybridarzneimittel auf die im Zulassungsantrag angegebenen Unterschiede zwischen diesen Arzneimitteln und dem Referenzarzneimittel beschränkt sein, sofern für das Referenzarzneimittel keine zusätzlichen Maßnahmen zur Risikominimierung bestehen und die Zulassung für das Referenzarzneimittel nicht vor Einreichung des Antrags widerrufen wurde.

(95) Grundsätzlich sollte eine Zulassung unbefristet erteilt werden. Wurde ausnahmsweise eine nationale Zulassung für einen begrenzten Zeitraum erteilt, so sollte der Zulassungsinhaber einen Antrag auf Verlängerung dieser Zulassung stellen können. Eine Entscheidung über die Verlängerung sollte nur auf der Grundlage einer Neubewertung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels getroffen werden.

(96) Bei einer Gefahr für die öffentliche Gesundheit sollten der Zulassungsinhaber oder die zuständigen Behörden des Mitgliedstaats oder die Kommission von sich aus Notfallbeschränkungen in Bezug auf die Sicherheit oder Wirksamkeit auferlegen können. In diesen Fällen sollte jede Mehrfachprüfung vermieden werden, wenn das Befassungsverfahren im Interesse der Union eingeleitet wird.

(97) Damit der Patientenbedarf gedeckt werden kann, gehen immer mehr innovative Arzneimittel aus anderen Arzneimitteln hervor oder werden mit anderen Arzneimitteln 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 die Gewährleistung der Kohärenz zwischen den Rechtsrahmen wichtig. 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.

(98) In Bezug auf Produkte, bei denen ein Arzneimittel und ein Medizinprodukt einschließlich eines *In-vitro*-Diagnostikums, kombiniert werden, sollte die Anwendbarkeit der beiden jeweiligen Regulierungsrahmen, nämlich der Verordnung (EU) 2017/745[33] beziehungsweise der Verordnung (EU) 2017/746 des Europäischen Parlaments und des Rates[34] festgelegt und die angemessene Interaktion zwischen dieser Richtlinie und den beiden anderen geltenden Rechtsrahmen sichergestellt werden. Gleiches sollte für Kombinationen von Arzneimitteln mit anderen Produkten als Medizinprodukten gelten.

---

33 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, ELI: http://data.europa.eu/eli/reg/2017/745/oj).

34 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, ELI: http://data.europa.eu/eli/reg/2017/746/oj).

(99) 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, sollte der Zulassungsantragsteller Daten vorlegen, die die sichere und wirksame Anwendung der festen Kombination des Arzneimittels mit dem Medizinprodukt, oder der Kombination eines Arzneimittels mit dem anderen Produkt belegen. Die zuständige Behörde sollte das Nutzen-Risiko-Verhältnis der festen Kombination des Arzneimittels mit dem Medizinprodukt oder die Kombinationen eines Arzneimittels mit einem anderen Produkt als einem Medizinprodukt unter Berücksichtigung der Eignung der Anwendung des Arzneimittels zusammen mit dem Medizinprodukt oder dem anderen Produkt bewerten.

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

(101) In der Richtlinie wird auch klargestellt, dass ein Medizinprodukt, das Teil einer festen Kombination eines Arzneimittels mit einem Medizinprodukt ist, die grundlegenden Sicherheits- und Leistungsanforderungen gemäß Anhang I der Verordnung (EU) 2017/745 erfüllen sollte. Ein Arzneimittel, das ausschließlich zusammen mit einem Medizinprodukt oder einem *In-vitro*-Diagnostikum verwendet wird, muss alle Anforderungen der Verordnung (EU) 2017/745 beziehungsweise (EU) 2017/746 erfüllen. Kommt einem Arzneimittel, das ausschließlich zusammen mit einem Medizinprodukt oder einem *In-vitro*-Diagnostikum verwendet wird im Rahmen des Medizinprodukts oder des *In-vitro*-Diagnostikums keine unterstützende Funktion zu, sollte das Arzneimittel unbeschadet der spezifischen Anforderungen der Verordnung (EU) 2017/746 oder der Verordnung (EU) 2017/746 den Anforderungen dieser Richtlinie und der Verordnung (EU) 2026/…[+] entsprechen, wobei seine Anwendung mit dem Medizinprodukt oder *In-vitro*-Diagnostikum zu berücksichtigen ist.

[+] ABl.: Bitte in den Text die Nummer der Verordnung in Dokument PE-CONS 65/26 (2023/0131(COD)) einfügen.

(102) Die zuständige Behörde beziehungsweise die Agentur sollte den Zulassungsantragsteller in Bezug auf feste Kombinationen eines Arzneimittels mit einem Medizinprodukt, Arzneimittel, die ausschließlich mit einem Medizinprodukt oder mit einem *In-vitro*-Diagnostikum verwendet werden, und Kombinationen eines Arzneimittels mit einem anderen Produkt als einem Medizinprodukt auch zur Übermittlung aller erforderlichen zusätzlichen Informationen auffordern können, und der Zulassungsantragsteller sollte verpflichtet sein, alle angeforderten Informationen vorzulegen. Unbeschadet der spezifischen Anforderungen der Verordnung (EU) 2026/…[+] sollte der Zulassungsantragsteller, der die Zulassung eines Arzneimittels beantragt, das ausschließlich zusammen mit einem Medizinprodukt oder dem *In-vitro*-Diagnostikum verwendet wird und dem im Rahmen des Produkts keine unterstützende Funktion zukommt, auf Verlangen der zuständigen Behörden der Mitgliedstaaten beziehungsweise der Agentur unter Berücksichtigung der Verwendung des Medizinprodukts oder des *In-vitro*-Diagnostikums in Verbindung mit dem Arzneimittel alle zusätzlichen Informationen im Zusammenhang mit dem Medizinprodukt vorlegen, die für die Überwachung des Arzneimittels nach der Zulassung maßgeblich sind.

(103) 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 Verordnung (EU) 2026/…[+] auch die Gesamtverantwortung für die vollständigen Produkte tragen und die Koordinierung des Informationsflusses zwischen den Sektoren während des gesamten Beurteilungsverfahrens und des Lebenszyklus des Arzneimittels sicherstellen.

[+] ABl.: Bitte in den Text die Nummer der Verordnung in Dokument PE-CONS 65/26 (2023/0131(COD)) einfügen.

(104) Damit die Qualität, Sicherheit und Wirksamkeit des Arzneimittels auf allen Stufen der Herstellung und des Vertriebs gewährleistet wird, sollte der Zulassungsinhaber dafür verantwortlich sein, 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 dem Arzneimittel enthalten ist, z. B. Verunreinigungen, Abbauprodukte oder Kontaminanten.

(105) 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 sollten in der Lage sein 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, wenn dies erforderlich ist, um die Qualität, Sicherheit oder Wirksamkeit von Arzneimitteln sicherzustellen.

(106) Es ist 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, wie biologische Arzneimittel, Biosimilars, Arzneimitteln für neuartige Therapien und – in der Zukunft – Phagentherapien. Für diese Produktkategorien sind in einigen Fällen angepasste Vorschriften erforderlich, 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 Agentur ermöglichen.

(107) Diese für bestimmte Arzneimittel oder Arzneimittelkategorien erforderlichen Anpassungen können im Vergleich zu Standardarzneimitteln spezifische Anforderungen und gezielte technische Anpassungen der Anforderungen nach sich ziehen. Sie könnten insbesondere Änderungen der Anforderungen an das Dossier für diese 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. Diese Anpassungen sollten jedoch nicht über das Maß hinausgehen, das zur Erreichung des Ziels der Anpassung an die besonderen Merkmale oder Methoden im Zusammenhang mit dem betreffenden Arzneimittel oder der betreffenden Arzneimittelkategorie erforderlich ist.

(108) Zur Verbesserung der Vorsorge und Reaktionsfähigkeit in Bezug auf Gesundheitsgefahren, insbesondere im Hinblick auf das Auftreten antimikrobieller Resistenzen, könnten sich Anpassungen der Rahmenbedingungen als nützlich erweisen, um rasche Änderungen der Zusammensetzung antimikrobieller Mittel zu erleichtern und so ihre Wirksamkeit zu erhalten. Die Nutzung etablierter Plattformen würde eine effiziente und rechtzeitige Anpassung dieser Arzneimittel an den klinischen Kontext ermöglichen.

(109) Um den Ressourceneinsatz sowohl für Zulassungsantragsteller 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 das Wirkstoff-Master-File oder ein Eignungszertifikat der Monografie des Europäischen Arzneibuchs stützen können, anstatt die einschlägigen Daten gemäß Anhang II vorzulegen. Eine Bescheinigung über das Wirkstoff-Master-File sollte von der Agentur in den Fällen erteilt werden können, in denen die einschlägigen Daten über den betreffenden Wirkstoff nicht bereits in einer Monografie des Europäischen Arzneibuchs oder in einer anderen Bescheinigung über das Wirkstoff-Master-File erfasst sind. Wird ein Eignungszertifikat einer Monografie des Europäischen Arzneibuchs oder eine Bescheinigung über das Wirkstoff-Master-File als Teil des Zulassungsantrags verwendet, so sollte es möglich sein, als Teil des Zulassungsantrags zusätzliche Qualitätsdaten vorzulegen, die nicht bereits von diesen Verfahren abgedeckt werden, um die Eignung des Wirkstoffs im Zusammenhang mit seinem Verwendungszweck in dem Arzneimittel zu demonstrieren. Die Kommission sollte befugt sein, das Verfahren für die einheitliche Beurteilung eines Wirkstoff-Master-File festzulegen. Um den Ressourceneinsatz weiter zu optimieren, sollte die Kommission befugt sein, die Verwendung eines Bescheinigungssystems auch für zusätzliche Qualitäts-Master-Files 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, Vorstufen von radioaktiven Arzneimitteln und Zwischenprodukten von Wirkstoffen, wenn das Zwischenprodukt für sich genommen ein chemischer Wirkstoff ist oder in Verbindung mit einem biologischen Stoff verwendet wird.

(110) Durch das Konzept eines Plattformtechnologie-Master-Files ist es möglich, sich auf Daten zu stützen, die Qualitätsaspekte, nichtklinische und klinische Daten umfassen und die beim Zulassungsantrag eines Arzneimittels vorab bewertet wurden. Plattformtechnologien umfassen unter anderem virale und bakterielle Vektorsysteme, auf rekombinanten Proteinen basierende Methoden, Nukleinsäuresequenzen, virale und bakterielle Vektoren und Ansätze der synthetischen Biologie wie Oligonukleotide und mRNA. Das Plattformtechnologie-Master-File, mit dem die Plattformtechnologie dokumentiert wird, sollte von der Agentur bescheinigt werden, um künftige Nutzungen zu ermöglichen. Im Zusammenhang mit der Beantragung von Zulassungen hat bei Arzneimitteln, die unter Verwendung von Plattformtechnologie-Master-Files entwickelt und hergestellt werden, der Schwerpunkt auf der Anpassung der Plattform zu liegen, um den besonderen Merkmalen des betreffenden Arzneimittels Rechnung zu tragen. Durch dieses Verfahren werden Mehrfachbewertungen vermieden und die Wiederholung von Studien auf ein Minimum begrenzt, wodurch die Entwicklungs- und regulatorischen Bewertungsprozesse von Arzneimitteln gestrafft werden. Eine Grundvoraussetzung für die wirksame Anwendung von Plattformtechnologie ist die Verfügbarkeit eines gemeinsamen Datensatzes, der für mehrere Arzneimittel, die dieselbe Technologie verwenden, angewandt werden kann. Um die Verwendung eines Plattformtechnologie-Master-Files zu rechtfertigen, müssen die Antragsteller die Anwendbarkeit des gemeinsamen Datensatzes nachweisen, die Entwicklungs- und Herstellungsplattform begründen und eine wissenschaftliche Begründung vorlegen, die die Relevanz der Plattformdaten für das betreffende Arzneimittel belegt. Obwohl der Inhaber eines Plattformtechnologie-Master-Files und der Zulassungsinhaber nicht unbedingt dieselbe Person sein müssen – manche Plattformtechnologien können aus der akademischen Forschung und Entwicklung stammen – sollte der Zulassungsinhaber, der sich auf - ein Plattformtechnologie-Master-File stützt, die volle Verantwortung für seine Zulassung, einschließlich der vom Master-File abgedeckten Teile, behalten.

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

(112) Die Bedingungen der Zulassung eines Arzneimittels sollten geändert werden können, 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 der Mitgliedstaaten vermieden wird.

(113) Die zuständigen Behörden der Mitgliedstaaten sollten befugt sein, über die von den Zulassungsinhabern vorgelegten Nachweise hinaus zusätzliche Nachweise zu bewerten, die das Nutzen-Risiko-Verhältnis von Arzneimitteln beeinflussen können. In begründeten Fällen sollten die zuständigen Behörden der Mitgliedstaaten dem Zulassungsinhaber empfehlen können, die Bedingungen seiner Zulassung zu ändern.

(114) Wissenschaftlicher und technologischer Fortschritt bei der Datenanalyse und der Dateninfrastruktur bietet 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 empfehlen, wenn sich neue Daten zur Wirksamkeit oder Sicherheit auf das Nutzen-Risiko-Verhältnis eines Arzneimittels auswirken.

(115) Der Zugang zu individuellen Patientendaten aus klinischen Studien in einem strukturierten Format, das statistische Analysen ermöglicht, kann den Regulierungsbehörden das Verständnis der vorgelegten Evidenz erleichtern und sie bei regulatorischen Entscheidungen über das Nutzen-Risiko-Verhältnis eines Arzneimittels 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 gegebenenfalls 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 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 den Verordnungen (EU) 2016/679[35] und (EU) 2018/1725[36] des Europäischen Parlaments und des Rates erfolgen.

---

[35] 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, ELI: http://data.europa.eu/eli/reg/2016/679/oj).

[36] 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 Verordnung (EG) Nr. 45/2001 und des Beschlusses Nr. 1247/2002/EG (ABl. L 295 vom 21.11.2018, S. 39, ELI: http://data.europa.eu/eli/reg/2018/1725/oj).

(116) 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.

(117) Um die Sicherheit von Arzneimitteln auf dem Markt dauerhaft sicherzustellen, ist es erforderlich, dafür zu sorgen, dass die Pharmakovigilanz-Systeme in der Union permanent an den wissenschaftlichen und technischen Fortschritt angepasst werden.

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

(119) Informationen über Nebenwirkungen von in der Union vertriebenen Arzneimitteln sollten zunehmend mithilfe elektronischer Kommunikationsnetze übermittelt werden, um es den zuständigen Behörden zu ermöglichen, die Informationen gleichzeitig abzurufen. Um die Meldung vermuteter Nebenwirkungen zu vereinfachen, sollten die Zulassungsinhaber und die Mitgliedstaaten solche Meldungen nur an die Pharmakovigilanzdatenbank der Union und das EDV-Netz gemäß der Verordnung (EU) 2026/…[+] („EudraVigilance-Datenbank“) übermitteln. Die EudraVigilance-Datenbank wird so ausgerüstet sein, dass sie Meldungen vermuteter Nebenwirkungen die sie von den Zulassungsinhabern erhalten hat, unverzüglich an diejenigen Mitgliedstaaten weiterleitet, auf deren Hoheitsgebiet die Wirkung aufgetreten ist. Die Agentur sollte in Absprache mit der Kommission, den Mitgliedstaaten und den Zulassungsinhabern einen ausführlichen Leitfaden für die Überwachung einschlägiger Nebenwirkungsdatenbanken, die außerhalb der Union geführt werden, sowie über die Übertragung einschlägiger Informationen aus diesen Datenbanken in die EudraVigilance-Datenbank ausarbeiten und veröffentlichen können.

[+] ABl.: Bitte in den Text die Nummer der Verordnung in Dokument PE-CONS 65/26 (2023/0131(COD)) einfügen.

(120) Die Mitgliedstaaten und Zulassungsinhaber sollten ein Pharmakovigilanz-System betreiben, um für die Überwachung von Arzneimitteln nützliche Informationen zu sammeln, einschließlich Informationen über vermutete Nebenwirkungen bei der Anwendung eines Arzneimittels gemäß den Bedingungen der Zulassung sowie bei jeder sonstigen Anwendung, die über die Bedingungen der Zulassung hinausgeht, einschließlich Anwendung des Arzneimittels außerhalb der Zulassung („Off-Label-Use“), Überdosierung, Fehlgebrauch, Missbrauch und Medikationsfehlern durch Patienten und Angehörige der Gesundheitsberufe. Fehler bei der Verschreibung, Abgabe, Lagerung, Zubereitung und Verabreichung eines Arzneimittels sind häufige Arten von Medikationsfehlern. Vermutete Nebenwirkungen sollten von den Mitgliedstaaten und Zulassungsinhabern erfasst und zur Überwachung der Sicherheit von Arzneimitteln der EudraVigilance-Datenbank berichtet werden. Die Berichte sollten Teil der kontinuierlichen Bewertung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses der Arzneimittel sein. Zusammenfassungen der für das Nutzen-Risiko-Verhältnis relevanten Daten sollten in die regelmäßigen aktualisierten Unbedenklichkeitsberichte aufgenommen werden. Die Zulassungsinhaber sollten zur Bewertung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses auch Informationen über Nebenwirkungen erfassen und berichten, die im Zusammenhang mit Studien nach der Zulassung auftreten, einschließlich Studien nach der Zulassung bei bestimmten Bevölkerungsgruppen wie Kindern.

(121) 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.

(122) Die Zulassungsinhaber sollten bei den von ihnen vertriebenen Arzneimitteln die proaktive Verantwortung für eine laufende pharmakologische Überwachung übernehmen, einschließlich während eines angemessenen Zeitraums nach der Zurücknahme oder dem Widerruf der Zulassung.

(123) Die Verwendung von Farbstoffen in Human- und Tierarzneimitteln ist derzeit durch die Richtlinie 2009/35/EG des Europäischen Parlaments und des Rates[37] geregelt und beschränkt sich auf die gemäß der Verordnung (EG) Nr. 1333/2008 des Europäischen Parlaments und des Rates[38] zugelassenen Farbstoffe, für die in der Verordnung (EU) Nr. 231/2012 der Kommission[39] Spezifikationen festgelegt sind. Die Verwendung anderer Hilfsstoffe als Farbstoffe in Arzneimitteln unterliegt den Vorschriften der Union über Arzneimittel und wird als Teil des umfassenden Nutzen-Risiko-Profils eines Arzneimittels bewertet.

(124) 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 eines Farbstoffs in Arzneimitteln vorzusehen, wenn ein Lebensmittelzusatzstoff aus der Unionsliste der zugelassenen Lebensmittelzusatzstoffe gestrichen wird. Daher sollte die Agentur in diesem speziellen Fall ihre eigene Bewertung der Verwendung des betreffenden Farbstoffs in Arzneimitteln vornehmen, wobei sie dem Gutachten der Europäischen Behörde für Lebensmittelsicherheit und der diesem zugrunde liegenden wissenschaftlichen Evidenz sowie allen zusätzlichen wissenschaftlichen Erkenntnissen unter besonderer Berücksichtigung der Verwendung des betreffenden Farbstoffs in Arzneimitteln Rechnung tragen sollte. Die Agentur sollte auch für die Beachtung wissenschaftlicher Evidenz über Farbstoffe, die nur für die Verwendung in bestimmten Arzneimitteln beibehalten werden, verantwortlich sein. Die Richtlinie 2009/35/EG sollte daher aufgehoben werden.

---

37 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, ELI: http://data.europa.eu/eli/dir/2009/35/oj).

38 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, ELI: http://data.europa.eu/eli/reg/2008/1333/oj).

39 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, ELI: http://data.europa.eu/eli/reg/2012/231/oj).

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

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

(127) Die Herstellungserlaubnis und die Großhandelsgenehmigung sind von bestimmten wesentlichen Voraussetzungen abhängig, deren Einhaltung von dem betreffenden Mitgliedstaat zu überprüfen ist; jeder Mitgliedstaat hat die von den anderen Mitgliedstaaten erteilten Zulassungen beziehungsweise Genehmigungen anzuerkennen.

(128) Es sollte sichergestellt werden, dass die Überwachung und Kontrolle der Herstellung und des Vertriebs von Arzneimitteln in den Mitgliedstaaten durch amtliche Vertreter der zuständigen Behörden erfolgt, die bestimmte Mindestqualifikationen erfüllen.

(129) Es kann Fälle geben, in denen die Herstellungstätigkeiten von Arzneimitteln, einschließlich des Tests, an Standorten in der Nähe von Patienten erfolgen müssen, wobei die spezifischen Eigenschaften des Arzneimittels sowie Erwägungen hinsichtlich seiner Qualität, Sicherheit und Wirksamkeit zu berücksichtigen sind, z. B. im Fall von Arzneimitteln für neuartige Therapien, die eine kurze Haltbarkeitsdauer haben, oder wenn die Nähe zum behandelten Patienten oder die Anpassung an einen einzelnen Patienten diesem zugutekommt. In diesen Fällen kann es notwendig sein, dass die Herstellungsschritte möglicherweise dezentral an mehreren Standorten stattfinden, um Patienten in der gesamten Union zu erreichen. Eine dezentrale Herstellung sollte erlaubt werden, sofern dies von der zuständigen Behörde oder von der Agentur während des Zulassungsverfahrens für angemessen erachtet wird. Sind die Herstellungsschritte dezentralisiert, so 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, allerdings sollten sie von der zuständigen Behörde des Mitgliedstaats, in dem der dezentrale Standort niedergelassen ist, registriert und von dieser Behörde beaufsichtigt werden. Bei Arzneimitteln, die SoHOs enthalten, daraus bestehen oder daraus gewonnen werden, müssen die dezentralen Standorte gegebenenfalls für die Tätigkeiten der Überprüfung der Spender und Beurteilung ihrer Eignung, der Spendertestung und der Gewinnung als SoHO-Einrichtung im Sinne der Begriffsbestimmung in der Verordnung (EU) 2024/1938 und gemäß dieser Verordnung registriert werden. In Bezug auf dezentrale Standorte, die von dieser Richtlinie betroffen sind und Tätigkeiten ausüben, die unter andere Rechtsakte der Union fallen, sollten zur Gewährleistung ihrer wirksamen Funktionsweise die für die Überwachung des zentralen Standorts und der dezentralen Standorte zuständigen Behörden der Mitgliedstaaten mit den Behörden, die diese Tätigkeiten gemäß anderen Rechtsakten der Union überwachen, zusammenarbeiten und Informationen mit ihnen austauschen. Diese Zusammenarbeit sollte gegebenenfalls die Koordinierung der Zulassungs-, Registrierungs- und Überwachungstätigkeiten, einschließlich gemeinsamer Inspektionen, bezüglich der zentralen und dezentralen Standorte betreffen und darauf abzielen, die Effizienz dieser Tätigkeiten zu gewährleisten.

(130) 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.

(131) 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. Es hat sich als notwendig erwiesen, die Unionsvorschriften über Inspektionen zu verschärfen und eine Datenbank der Union mit den Ergebnissen dieser Inspektionen zu erstellen. Die zuständigen Behörden der Mitgliedstaaten sollten die Möglichkeit haben, sich auf die Ergebnisse der Inspektionen verlassen können, die von den vertrauenswürdigen Regulierungsbehörden außerhalb der Union durchgeführt wurden. Um die Wirksamkeit der Inspektionen zu wahren, sollten die zuständigen Behörden die Möglichkeit haben, gemeinsame und erforderlichenfalls auch unangekündigte Inspektionen durchzuführen.

(132) Die Kontrollhäufigkeit sollte von den zuständigen Behörden unter Berücksichtigung des Risikos und des in unterschiedlichen Situationen erwarteten Grades der 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 im Zusammenhang mit der Erteilung einer Herstellungserlaubnis.

(133) 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 Europäische Direktorat für die Qualität von Arzneimitteln und Gesundheitsfürsorge des Europarats mittels Inspektionen, ob die vom Antragsteller eingereichten Daten bestätigen, dass Monografien geeignet sind, die chemische Reinheit, die mikrobiologische Qualität und gegebenenfalls das Risiko einer Transmissiblen Spongiformen Enzephalopathie zu kontrollieren. Das Direktorat prüft außerdem, 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 des Europarats oder von dem an der Inspektion teilnehmenden Mitgliedstaat eine Bescheinigung über die Einhaltung oder Nichteinhaltung der guten Herstellungspraxis ausgestellt.

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

(135) Die Bedingungen für die Abgabe von Arzneimitteln an die Öffentlichkeit sollten harmonisiert werden.

(136) In Bezug auf die Abgabe von Arzneimitteln an die Öffentlichkeit darf jede Person, die sich innerhalb der Union bewegt, eine angemessene Menge von Arzneimitteln mit sich führen, die sie rechtmäßig für ihren eigenen Bedarf erworben hat. Ferner sollte es für eine Person, die in einem Mitgliedstaat niedergelassen ist, möglich sein, aus einem anderen Mitgliedstaat eine angemessene Menge von Arzneimitteln für ihren persönlichen Bedarf zu erhalten.

(137) Gemäß Verordnung (EU) 2026/…[+] unterliegen bestimmte Arzneimittel einer zentralisierten Zulassung. In diesem Zusammenhang muss der Verschreibungsstatus von Arzneimitteln, die einer zentralisierten Zulassung unterliegen, festgelegt werden. Dies bedeutet, dass Kriterien festgelegt werden müssen, auf deren Grundlage die Union ihre Beschlüsse fasst.

(138) Es ist auch 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 im Rahmen des Einheits-Übereinkommens der Vereinten Nationen von 1961 über Suchtstoffe und des Übereinkommens der Vereinten Nationen von 1971 über psychotrope Stoffe abgeschlossenen Harmonisierungsarbeiten.

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

(140) Es ist erforderlich, das gesamte Vertriebsnetz für Arzneimittel von der Herstellung beziehungsweise der Einfuhr in die Union bis hin zur Abgabe an die Öffentlichkeit einer Kontrolle zu unterwerfen, damit gewährleistet ist, dass deren Aufbewahrung, Transport und Handhabung unter angemessenen Bedingungen erfolgen. Die Anforderungen, die zu diesem Zweck festgelegt werden sollten, werden es erheblich erleichtern, mangelhafte Produkte aus dem Verkehr zu ziehen, und eine wirksamere Bekämpfung von Fälschungen ermöglichen.

[+] ABl.: Bitte in den Text die Nummer der Verordnung in Dokument PE-CONS 65/26 (2023/0131(COD)) einfügen.

(141) Jede Person, die sich am Großhandel mit Arzneimitteln beteiligt, sollte über eine besondere Genehmigung verfügen. Von dieser Genehmigungspflicht sollten jedoch Apotheker und andere Personen, die befugt sind, Arzneimittel an die Öffentlichkeit abzugeben, und die auch nur diese Tätigkeit ausüben, freigestellt sein. Um die Kontrolle des gesamten Vertriebsnetzes im Arzneimittelbereich zu gewährleisten, müssen jedoch Apotheker und andere zur Abgabe an die Öffentlichkeit befugte Personen Verzeichnisse führen, aus denen die Eingänge hervorgehen.

(142) Einige Mitgliedstaaten erlegen Großhändlern, die Apotheker und zur Abgabe von Arzneimitteln an die Öffentlichkeit befugte andere 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 ferner die Möglichkeit haben, diese Verpflichtungen auch den Inhabern einer von einem anderen Mitgliedstaat erteilten Großhandelsvertriebsgenehmigung 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.

(143) Es sollten Regeln dazu festgelegt werden, wie die Kennzeichnung und die Packungsbeilage zu gestalten ist. Die Packungsbeilage sollte zugänglich, gut lesbar, für Anwender, insbesondere für die Patienten-Zielgruppen, klar verständlich und nicht entfernbar sein. Gestaltungsentscheidungen sollten in erster Linie der Funktionalität und Lesbarkeit dienen, statt auf die Ästhetik ausgerichtet zu sein.

(144) Die Bestimmungen über die Unterrichtung der Patienten sollten ein hohes Verbraucherschutzniveau gewährleisten, sodass die Arzneimittel auf der Grundlage vollständiger und verständlicher Informationen ordnungsgemäß angewandt werden.

(145) 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.

(146) Der Einsatz anderer elektronischer und technologischer Möglichkeiten für Packungsbeilagen als der Papierform kann den Zugang zu Arzneimitteln und ihren Vertrieb vereinfachen. Er sollte im Vergleich zur Produktinformation in Papierform stets die gleiche Informationsqualität für alle Patienten gewährleisten. Er kann zudem andere Formen der Übermittlung dieser Informationen an Personen mit Sinnesbeeinträchtigungen ermöglichen, etwa durch audiovisuelle oder andere Mittel.

(147) 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 ausschließlich elektronische Bereitstellung von Packungsbeilagen für bestimmte Arzneimittelkategorien oder für alle Arzneimittel 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 es gegebenenfalls in Erwägung ziehen, unter vollständiger Einhaltung der Vorschriften zum Schutz personenbezogener Daten, insbesondere der Verordnung (EU) 2016/679, zu erlauben, Packungsbeilagen nur in elektronischer Form bereitzuzustellen, und sollten die Identifizierung, das Profiling oder das Tracking von Einzelpersonen verhindern sowie die auf EU-Ebene entwickelten harmonisierten Normen einhalten.

(148) Beschließen die Mitgliedstaaten, dass die Packungsbeilage nur elektronisch zur Verfügung gestellt werden sollte, sollten alle betroffenen Zulassungsinhaber sicherstellen, dass den Patienten auf Anfrage unentgeltlich eine Papierfassung der Packungsbeilage zur Verfügung gestellt wird. Die Zulassungsinhaber sollten auch sicherstellen, dass alle Spezifikationen, gemeinsamen Standards und Formate, die in den einschlägigen Durchführungsrechtsakten und Leitlinien festgelegt sind, eingehalten werden und dass die Informationen in digitaler Form für alle Patienten leicht zugänglich sind, indem beispielsweise auf der äußeren Umhüllung des Produkts ein digital lesbares Element angebracht wird, z. B. ein QR-Code, ein Datenmatrix-Code, ein Barcode oder eine andere geeignete Technologie, die den Patienten auf einfache, benutzerfreundliche und wirksame Weise zur elektronischen Fassung der Packungsbeilage führen würde.

(149) Durch die Verwendung von für mehrere Länder bestimmten Verpackungen, die auch mehrsprachig sind, kann Zugang zu Arzneimitteln geschaffen werden, insbesondere für kleine Märkte und bei Notlagen im Bereich der öffentlichen Gesundheit. Werden solche Verpackungen verwendet, so sollten die Mitgliedstaaten auch erlauben können, dass für die Kennzeichnung und die Packungsbeilage eine Amtssprache der Union verwendet wird, die in den Mitgliedstaaten, in denen die für mehrere Länder bestimmte Verpackung, die auch mehrsprachig ist, in Verkehr gebracht wird, allgemein verstanden wird.

(150) Die Versorgungssicherheit in Malta wird nach wie vor durch die geringe Verfügbarkeit von Arzneimitteln mit Packungsbeilagen in den Amtssprachen dieses Mitgliedstaats erschwert. Aus diesen Gründen wird es als angemessen erachtet, den zuständigen Behörden Maltas zu gestatten, Zulassungen, die gemäß Artikel 126c der Richtlinie 2001/83/EG erteilt, verlängert oder aufrechterhalten wurden und zum Zeitpunkt des Inkrafttretens dieser Richtlinie gültig waren, bis zu dem Zeitpunkt aufrechtzuerhalten, zu dem die Vorschriften über elektronische Produktinformationen in allen Mitgliedstaaten anwendbar werden, wobei auch der aufgeschobene Geltungsbeginn dieser Vorschriften für bereits in Verkehr gebrachte Arzneimittel zu berücksichtigen ist.

(151) Zur Gewährleistung eines hohen Maßes an Transparenz hinsichtlich der öffentlichen Förderung der Erforschung und Entwicklung von Arzneimitteln sollte die Meldung jedes 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 Arzneimittel unterstützt haben, sollte die Meldepflicht jedoch nur direkte finanzielle Hilfen aus öffentlichen Mitteln wie direkte Finanzhilfen oder Verträge betreffen, die von einer Behörde, einer öffentlich finanzierten Einrichtung, einer gemeinnützigen Einrichtung oder einer Einrichtung beziehungsweise einem Fonds ohne Erwerbszweck stammen. Daher gewährleisten die Bestimmungen dieser Richtlinie unbeschadet der Vorschriften über den Schutz vertraulicher und personenbezogener Daten Transparenz in Bezug auf jegliche direkte finanzielle Hilfe, die von einer Behörde oder einer öffentlich finanzierten Einrichtung, einer gemeinnützigen Einrichtungen oder einer Einrichtung beziehungsweise einem Fonds ohne Erwerbszweck für die Unterstützung von Tätigkeiten im Zusammenhang mit der Arzneimittelforschung und -entwicklung gewährt wird.

(152) Damit die Richtigkeit der vom Zulassungsinhaber öffentlich zugänglich gemachten Informationen über die öffentliche finanzielle Unterstützung sichergestellt ist, sollten diese Informationen einer Prüfung durch einen unabhängigen externen Prüfer unterzogen werden.

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

(154) Diese Richtlinie berührt nicht die Anwendung von Maßnahmen, die gemäß der Richtlinie 2006/114/EG des Europäischen Parlaments und des Rates[40] oder gemäß der Richtlinie 2005/29/EG des Europäischen Parlaments und des Rates[41] erlassen wurden. Daher sollten die Bestimmungen der vorliegenden Richtlinie über die Werbung für Arzneimittel gegenüber der Richtlinie 2005/29/EG gegebenenfalls als *lex specialis* betrachtet werden.

---

40 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, ELI: http://data.europa.eu/eli/dir/2006/114/oj).

41 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 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, ELI: http://data.europa.eu/eli/dir/2005/29/oj).

(155) Die Werbung für Arzneimittel, 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, Anwendung 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 zum übermäßigen Gebrauch 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[42] untersagt. 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.

[42] 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, ELI: http://data.europa.eu/eli/dir/2010/13/oj).

(156) Die 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 er auf Informationen beruht, die durch die Fachinformation der betreffenden Arzneimittel objektiv gestützt werden. Dieses Verbot gilt für jedes Arzneimittel, auch für Biosimilars, und es wäre daher irreführend, in der Werbung den Eindruck zu erwecken, dass ein Biosimilar nicht mit dem ursprünglichen biologischen Arzneimittel oder einem anderen Biosimilar, das dem gleichen ursprünglichen biologischen Arzneimittel ähnlich ist, austauschbar wäre. Durch zusätzliche strenge Vorschriften über negative und vergleichende Werbung in Bezug auf Arzneimittel eines Mitbewerbers sollte darauf abgezielt werden, Behauptungen zu untersagen, die Personen irreführen können, die zur Verschreibung, Verabreichung oder Abgabe dieser Arzneimittel befugt sind.

(157) 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.

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

(159) 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.

(160) Bereits geringfügige Anreize können zu voreingenommenen Entscheidungen von Ärzten in Bezug auf das Verschreibungsverhalten führen. Um Interessenkonflikte zu vermeiden, sollten die Mitgliedstaaten daher in Ermangelung nationaler Vorschriften über die Offenlegung von Wertübertragungen eine öffentlich zugängliche Liste der Links zu den Offenlegungsplattformen erstellen und pflegen, die von Handelsverbänden oder Zulassungsinhabern für die Meldung von Wertübertragungen im Zusammenhang mit den Werbetätigkeiten betrieben werden.

(161) Innovative Arzneimittel, Kombinationsarzneimittel und andere hoch entwickelte Arzneimittel sind hinsichtlich ihrer Zusammensetzung und Verabreichung komplex. Daher müssen die zur Verabreichung von Arzneimitteln befugten Personen sowie Personen, die zur Verschreibung solcher Arzneimittel befugt sind, mit allen Merkmalen dieser Arzneimittel vertraut sein, insbesondere mit ihrer sicheren Verabreichung und Anwendung, einschließlich der umfassenden Anweisungen für die Patienten. Zu diesem Zweck ist es auch eindeutig erlaubt, Informationen über verschreibungspflichtige Arzneimittel Personen zur Verfügung zu stellen, die zur Verabreichung dieser Arzneimittel befugt sind.

(162) 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. Es ist jedoch Sache der Mitgliedstaaten, unter Berücksichtigung ihrer besonderen Situation alle diesbezüglich erforderlichen Maßnahmen zu treffen.

(163) Um Abfälle zu vermeiden, die Umweltbelastung zu verringern, Engpässe zu mindern und Kosteneinsparungen zu erzielen, ist es möglich, die erneute Abgabe von Arzneimitteln unter strengen Bedingungen zuzulassen. Durch die Praxis der erneuten Abgabe kann eine Apotheke ein Arzneimittel, das bereits an einen Patienten abgegeben wurde, zurücknehmen und erneut abgeben. Die Mitgliedstaaten sollten sicherstellen, dass die erneute Abgabe nur durch dieselbe Apotheke, die das Arzneimittel ursprünglich abgegeben hat, erfolgen kann. Eine Apotheke sollte Arzneimittel nur auf der Grundlage einer Einwilligung nach Aufklärung an einen namentlich genannten Patienten erneut abgeben dürfen. Die zurückgegebenen Arzneimittel sollten erst erneut abgegeben werden dürfen, nachdem die Apotheke überprüft hat, dass es sich bei dem betreffenden Arzneimittel nicht um ein gefälschtes Arzneimittel handelt, dass das Verfallsdatum nicht überschritten wurde und dass das Arzneimittel unter angemessenen Bedingungen gelagert wurde. Zur Überprüfung dieser Parameter können Instrumente wie z. B. eine manipulationssichere Tasche und ein Temperaturlogger verwendet werden. Die Apotheke sollte das Arzneimittel und den Empfänger zu Inspektionszwecken aufzeichnen. Eine erneute Abgabe ist möglicherweise nicht für alle Arzneimittel möglich. Die Mitgliedstaaten sollten in der Lage sein, in ihren nationalen Rechtsvorschriften festzulegen und aufzulisten, welche spezifischen Arzneimittel in diesem Mitgliedstaat erneut abgegeben werden dürfen, wie z. B. orale Onkologika, die als Pilotkategorie fungieren könnten. Die Mitgliedstaaten sollten Vorschriften über die Haftung für potenzielle Schäden festlegen, die sich aus der Verwendung der erneut abgegebenen Arzneimittel ergeben, wenn diese Schäden auf das Versäumnis, sicherzustellen, dass zwischen der ursprünglichen Abgabe des Arzneimittels und seiner Rückgabe an die Apotheke angemessene Lagerungs- oder Transportbedingungen geherrscht haben oder dass das erneut abgegebene Arzneimittel nicht gefälscht wurde, zurückzuführen sind. Diese Bestimmung sollten nicht die Möglichkeit der Mitgliedstaaten berühren, zusätzliche einschränkende Bedingungen festzulegen, unter denen Arzneimittel erneut abgegeben werden können. Die Mitgliedstaaten sollten sicherstellen, dass die Sammlung und erneute Abgabe von Arzneimitteln nicht dazu genutzt wird, wirtschaftliche Gewinne zu erzielen und es zu ermöglichen, dass die erneut abgegebenen Arzneimittel wieder in die Lieferkette gelangen.

(164) Zur Sicherstellung, dass die Informationen über die Anwendung von Arzneimitteln bei Kindern zum Zeitpunkt der Zulassung angemessen berücksichtigt werden, ist 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 geeignet sind, sollten die für die Zulassung eines Arzneimittels zuständigen Behörden im Zuge der Validierung von Zulassungsanträgen überprüfen, dass die durchgeführten Studien mit dem gebilligten pädiatrischen Prüfkonzept übereinstimmen oder ob etwaige Freistellungen oder Zurückstellungen bestehen.

(165) Damit Angehörige der Gesundheitsberufe und Patienten Informationen über die sichere und wirksame Anwendung von Arzneimitteln in der pädiatrischen Population erhalten, sollten die Ergebnisse der nach einem pädiatrischen Prüfkonzept durchgeführten Studien – ob sie die Anwendung des Arzneimittels bei Kindern unterstützen oder nicht – in die Fachinformation und gegebenenfalls in die Packungsbeilage des Arzneimittels 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.

(166) 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.

(167) Zur Gewährleistung einheitlicher Bedingungen für die Durchführung der vorliegenden Richtlinie sollten der Kommission Durchführungsbefugnisse übertragen werden: zur Festlegung der Einzelheiten des Antrags auf Genehmigung einer Krankenhaus-Ausnahme, des Inhalts und des Formats für die Erhebung und Meldung der Daten zu Arzneimitteln für neuartige Therapien, die im Sinne der Krankenhaus-Ausnahme zubereitet wurden, zur Festlegung der näheren Bestimmungen für den Wissensaustausch zwischen den Inhabern von Genehmigungen im Sinne der Krankenhaus-Ausnahme und der Einzelheiten der nicht routinemäßigen Zubereitung und Anwendung von Arzneimitteln für neuartige Therapien für neuartige Therapien nach der Krankenhaus-Ausnahme; zur Festlegung von Inhalt und Form des Ersuchens um Erlaubnis zur dezentralen Herstellung und zur Festlegung der Einzelheiten der Anwendung der dezentralen Herstellung; zur Festlegung einer Liste von nicht in der Unionsliste der zugelassenen Lebensmittelzusatzstoffe aufgeführten Farbstoffe, die in Arzneimitteln verwendet werden dürfen und zur Annahme von Beschlüssen darüber, ob ein Farbstoff in diese Liste aufzunehmen ist; zur Annahme von Beschlüssen nach Erhalt des Gutachtens des Ausschusses für Humanarzneimittel oder Übermittlung des Standpunktes der Mehrheit der in der Koordinierungsgruppe vertretenen Mitgliedstaaten, und nach Eingang des Gutachtens des Ständigen Ausschusses für Humanarzneimittel, insbesondere im Falle unterschiedlicher Standpunkte der Mitgliedstaaten in einem dezentralisierten Verfahren oder im Verfahren der gegenseitigen Anerkennung oder in Bezug auf die Harmonisierung der Fachinformationen, oder im Falle abweichender Entscheidungen der Mitgliedstaaten bezüglich der nationalen Zulassung, deren Änderung, Aussetzung oder Widerruf oder der Fachinformationen oder im Falle unterschiedlicher Standpunkte der Mitgliedstaaten im Rahmen der Befassung im Interesse der Union oder des Dringlichkeitsverfahrens der Union oder des Regelungsverfahrens für regelmäßige aktualisierte Unbedenklichkeitsberichte oder nach Vorlage eines abschließenden Studienberichts über nichtinterventionelle Unbedenklichkeitsstudien nach der Zulassung; zur Festlegung der Grundsätze und des Formats für die zu übermittelnden Informationen zur finanziellen Unterstützung aus öffentlichen Mitteln;

zur Festlegung einheitlicher Standards und Formate für die elektronische Fassung der Packungsbeilage, die Fachinformationen und die Kennzeichnung, zur Festlegung von Kriterien für die Bereitstellung der Produktinformationen durch den Zulassungsinhaber über sichere digitale Plattformen und digitale Dienste, zur Festlegung der Verfahren, die erforderlich sind, um die elektronische Fassung der Packungsbeilagen zu validieren und sie den Patienten zur Verfügung zu stellen, zur Angabe der Informationen auf der Verpackung darüber, wie auf die elektronische Fassung der Packungsbeilage zugegriffen werden kann, zur Angabe von Einzelheiten für die Aufnahme des allgemein anerkannten, weltweiten Zeichens für antimikrobielle Resistenz und über die Bedeutung des angemessenen Einsatzes sowie der angemessenen Entsorgung antimikrobieller Mittel; zur Harmonisierung der in dieser Richtlinie vorgesehenen Pharmakovigilanz-Tätigkeiten durch die Festsetzung des Inhalts und der Vorschriften über die Pflege des Pharmakovigilanz-Master-Files, der Mindestanforderungen an das Qualitätssystem für die Durchführung der Pharmakovigilanz-Tätigkeiten, Vorschriften über die Verwendung der internationalen anerkannten Terminologie, Formate und Standards für die Durchführung solcher Aktivitäten, Mindestanforderungen an die Prüfung der Daten in der EudraVigilance-Datenbank, das Format und den Inhalt der elektronischen regelmäßig aktualisierten Unbedenklichkeitsberichte und Risikomanagementpläne, das Format von Protokollen, Kurzdarstellungen und Abschlussberichten von nicht-interventionellen Unbedenklichkeitsberichten nach der Zulassung; zur Feststellung einer Liste pflanzlicher Stoffe, pflanzlicher Zubereitungen und Kombinationen davon zur Verwendung in traditionellen pflanzlichen Arzneimitteln; zur Aufnahme eines Drittlands in eine Liste auf der Grundlage der Bewertung des Regulierungsrahmens für aus Drittländern eingeführte Wirkstoffe und Anwendung der relevanten Voraussetzungen und zur Gestaltung des Logos und zur Festlegung der technischen, elektronischen und kryptografischen Anforderungen, aufgrund derer die Echtheit des gemeinsamen Logos überprüft werden kann, das auf Internetseiten, auf denen Arzneimittel zum Verkauf im Fernabsatz an die Öffentlichkeit angeboten werden, abgebildet wird. Diese Befugnisse sollten im Einklang mit der Verordnung (EU) Nr. 182/2011 des Europäischen Parlaments und des Rates[43] ausgeübt werden.

---

[43] Verordnung (EU) Nr. 182/2011 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 16. Februar 2011 zur Festlegung der allgemeinen Regeln und Grundsätze, nach denen die Mitgliedstaaten die Wahrnehmung der Durchführungsbefugnisse durch die Kommission kontrollieren (ABl. L 55 vom 28.2.2011, S. 13, ELI: http://data.europa.eu/eli/reg/2011/182/oj).

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

(169) Auf der Grundlage des Gutachtens des Ausschusses für Humanarzneimittel sollte die Kommission im Wege von Durchführungsrechtsakten einen Entwurf eines Beschlusses über die Befassung oder den betreffenden Zulassungsantrag erlassen. In entsprechend begründeten Fällen sollte die Kommission das Gutachten des Ausschusses für Humanarzneimittel oder den Standpunkt der Mehrheit der in der Koordinierungsgruppe vertretenen Mitgliedstaaten zur weiteren Prüfung an die Agentur beziehungsweise an die aus Vertretern der Mitgliedstaaten bestehende Koordinierungsgruppe zurückverweisen können. Die Kommission sollte ihren endgültigen Beschluss mittels Durchführungsrechtsakten erlassen, nachdem sie die Stellungnahme des Ständigen Ausschusses für Humanarzneimittel eingeholt hat. 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.

(170) Der Kommission sollte die Befugnis übertragen werden, gemäß Artikel 290 AEUV Rechtsakte zu erlassen, um etwaige erforderliche Änderungen an Anhang II anzunehmen, um: diesen an den wissenschaftlichen und technischen Fortschritt anzupassen: um die Anhänge I bis VI an den wissenschaftlichen und technischen Fortschritt anzupassen und die Anforderungen an die Umweltrisikobewertung zu ändern, und zwar in Bezug auf die Verpflichtung, anzugeben, ob es sich bei dem Arzneimittel oder einem seiner Bestandteile um einen aktiven endokrinen Wirkstoff oder eine der in dieser Richtlinie genannten Gefahrenklassen handelt, die Verpflichtung, Risikominderungsmaßnahmen zur Vermeidung oder Begrenzung der Umweltemissionen von Inhaltsstoffen und Bestandteilen von Arzneimitteln, die in der spezifischen Gesetzgebung der Union als Schadstoffe eingestuft wurden, in die Umweltrisikobewertung aufzunehmen und zu erläutern, wie diese Maßnahmen die identifizierten Umweltrisiken mindern können, in Bezug auf die Verpflichtung zur Aufnahme einer Bewertung des Risikos der Selektion antimikrobieller Resistenzen in der Umwelt aufgrund der industriellen Lieferkette, der Verwendung und Entsorgung des Antibiotikums in die Umweltrisikobewertung aufzunehmen, und der Pflicht zur Aktualisierung der Umweltrisikobewertung mit allen relevanten Informationen, einschließlich relevanter Informationen aus dem Umweltmonitoring, Ökotoxizitätsstudien, Risikobewertungen nach anderen Rechtsakten der Union und Daten zur Umweltexposition oder, für bestimmte Umweltverträglichkeitsprüfungen, mit Informationen, die als fehlend in Bezug auf potenziell umweltschädliche Arzneimittel identifiziert wurden, zu ändern; um die Liste der Kennzeichnungsangaben in Anhang IV zu ändern, um dem wissenschaftlichen Fortschritt oder den Bedürfnissen der Patienten Rechnung zu tragen; um die Liste der Arzneimittel und der Arzneimittelkategorien in Anhang VII zu erlassen, um dem wissenschaftlichen und technischen Fortschritt Rechnung zu tragen; um bestimmte Begriffsbestimmungen zu ändern, um dem technischen und wissenschaftlichen Fortschritt sowie den auf Unionsebene und auf internationaler Ebene vereinbarten Begriffsbestimmungen Rechnung zu tragen, ohne den Anwendungsbereich der Begriffsbestimmungen zu ändern; und die in dieser Richtlinie festgelegten Anforderungen an den Verdünnungsgrad eines homöopathischen Arzneimittels zur Gewährleistung seiner Sicherheit zu ändern, um dem wissenschaftlichen Fortschritt Rechnung zu tragen.

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 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 Expertengruppen der Kommission, die mit der Ausarbeitung der delegierter Rechtsakte befasst sind.

(171) Der Kommission sollte die Befugnis übertragen werden, gemäß Artikel 290 AEUV Rechtsakte zu erlassen, um bestimmte nicht wesentliche Bestimmungen der vorliegenden Richtlinie dahin gehend zu ergänzen, dass: Inhalt und Format der ERA-Monografien, die Verfahren für die Annahme und Aktualisierung der ERA-Monografien, Verfahren für die Übermittlung der Informationen, Studien und Daten, risikobasierte Kriterien für die Auswahl und Priorisierung von Wirkstoffen in Bezug auf ERA-Monografien und die Verwendung von ERA-Monografien für neue Anträge auf Zulassung von Arzneimitteln zur Stützung ihrer ERA für diese Arzneimittel, das Verfahren für die Prüfung des Antrags auf Bescheinigung über das Wirkstoff-Master-File, die Veröffentlichung solcher Bescheinigungen, das Verfahren für Änderungen des Wirkstoff-Master-Files und ihrer Bescheinigung sowie die Regeln für den Zugang zum Wirkstoff-Master-File und ihren Bewertungsbericht festgelegt werden, dass zusätzliche Qualitäts-Master-Files zur Bereitstellung von Informationen über einen Bestandteil eines Arzneimittels, das Verfahren für die Prüfung des Antrags auf Bescheinigung des Qualitäts-Master-Files, die Veröffentlichung solcher Bescheinigungen, das Verfahren für Änderungen des Qualitäts-Master-File und ihrer Bescheinigung sowie die Regeln für den Zugang zum zusätzlichen Qualitäts-Master-File und ihrem Bewertungsbericht festgelegt werden, dass die Stoffe ermittelt werden, für die die Bestimmungen über das zusätzliche Qualitäts-Master-File gelten, und dass die Situationen bestimmt werden, in denen Wirksamkeitsstudien nach der Zulassung erforderlich sein können, dass die angepassten Rahmenbedingungen für die in Anhang VII aufgeführten Arzneimittel oder Arzneimittelkategorien sowie die technischen Unterlagen festgelegt werden, dass die Festlegung einer reduzierten Liste verpflichtender Kennzeichnungsangaben die auf der äußeren Umhüllung von Verpackungen, die für mehrere Länder bestimmt oder auch mehrsprachig sind, anzubringen sind, gemäß Anhang IV ergänzt wird, dass die Festlegung detaillierter Vorschriften für die Sicherheitsmerkmale gemäß Anhang IV mit der Festlegung der Eigenschaften und technischen Spezifikationen des individuellen Erkennungsmerkmals für Sicherheitsmerkmale, das die Überprüfung der Echtheit von Arzneimitteln und die Identifikation von Einzelpackungen ermöglicht, sowie dass die Festlegung der Listen der Arzneimittel oder Arzneimittelkategorien die die Sicherheitsmerkmale im Fall verschreibungspflichtiger Arzneimittel nicht tragen müssen und im Fall nicht verschreibungspflichtiger Arzneimittel tragen müssen,

ergänzt wird, dass die Ausnahmen bezüglich des Änderungsverfahrens 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 internationalen Organisationen bei der Prüfung von Anträgen auf solche Änderungen festgelegt werden. dass die zu berücksichtigenden Kriterien und die erforderlichen Überprüfungen in Bezug auf die potentielle Fälschung von Arzneimitteln spezifiziert werden, dass die Meldung durch die sachkundige Person an die zuständige Behörde des Mitgliedstaats festgelegt wird, dass die Grundsätze der guten Herstellungspraxis und der guten Vertriebspraxis für Arzneimittel und die Leitlinien der guten Herstellungspraxis und der guten Vertriebspraxis festgelegt werden, dass die Grundsätze für das System der Überwachung, für die gemeinsame Inspektionen, für den Informationsaustausch und die Zusammenarbeit bei der Koordinierung der Inspektionen im Rahmen des Systems der Überwachung und für die vertrauenswürdigen Regulierungsbehörden außerhalb der Union festgelegt 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 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.

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

(173) Da die Ziele der vorliegenden Richtlinie, nämlich Vorschriften über Arzneimittel festzulegen, die den Schutz der öffentlichen Gesundheit und der Umwelt sowie das Funktionieren des Binnenmarktes sicherstellen, 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 die vorliegende Richtlinie nicht über das für die Verwirklichung dieser Ziele erforderliche Maß hinaus.

(174) Der Europäische Datenschutzbeauftragte wurde gemäß Artikel 42 Absatz 1 der Verordnung (EU) 2018/1725 angehört und hat am 19. Juni 2023 eine Stellungnahme abgegeben.

(175) Gemäß der Gemeinsamen Politischen Erklärung vom 28. September 2011 der Mitgliedstaaten und der Kommission zu erläuternden Dokumenten[44] 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:

[44] ABl. C 369 vom 17.12.2011, S. 14.

Kapitel I

Gegenstand, Anwendungsbereich und Begriffsbestimmungen

Artikel 1

Gegenstand und Anwendungsbereich

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

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

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

(4) Fällt ein Produkt, das unter die Begriffsbestimmung eines Arzneimittels gemäß dieser Richtlinie fällt, auch unter eine Begriffsbestimmung eines anderen Rechtsakts der Union, und besteht ein Konflikt zwischen den auf das genannte Produkt anwendbaren Regeln gemäß der vorliegenden Richtlinie und gemäß dem genannten anderen Unionsrechtsakt, so ist die vorliegende Richtlinie maßgeblich.

(5) Mit Ausnahme von Artikel 2 gilt diese Richtlinie nicht für:

a) Arzneimittel, die in einer Apotheke gemäß medizinischer Verschreibung oder, sofern dies im nationalen Recht vorgesehen ist, gemäß schriftlicher Anweisung eines Arztes zubereitet werden, um den besonderen Bedürfnissen eines einzelnen Patienten Rechnung zu tragen (im Folgenden „magistrale Zubereitungen“);

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

Magistrale Zubereitungen und Offizinale Zubereitungen sind nicht die in Anhang I Nummern 1 und 2 der Verordnung (EU) 2026/…[+] aufgeführten Arzneimittel.

(6) Diese Richtlinie gilt nicht für:

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

b) Substanzen menschlichen Ursprungs(SoHO), es sei denn, sie fallen unter die Begriffsbestimmung eines Arzneimittels für neuartige Therapien (ATMP) oder eines aus SoHO hergestellten Arzneimittels mit Ausnahme von Arzneimitteln für neuartige Therapien.

[+] ABl.: Bitte in den Text die Nummer der Verordnung in Dokument PE-CONS 65/26 (2023/0131(COD)) einfügen.

(7) Unbeschadet der in der Verordnung (EU) 2024/1938 festgelegten Vorschriften, auch in Bezug auf den Grundsatz der freiwilligen und unentgeltlichen Spenden, lassen die vorliegende Richtlinie und alle in der vorliegenden Richtlinie genannten Verordnungen die Anwendung nationaler Rechtsvorschriften unberührt, die die Verwendung bestimmter Arten von SoHO oder Tierzellen oder den Verkauf, die Abgabe oder die Anwendung von Arzneimitteln, die diese Stoffe oder Zellen enthalten, aus ihnen bestehen oder aus ihnen hergestellt werden, aus Gründen, die nicht von der vorliegenden Richtlinie oder den genannten Verordnungen abgedeckt sind, untersagen oder beschränken.

Die Mitgliedstaaten teilen der Kommission diese nationalen Rechtsvorschriften mit.

(8) Diese Richtlinie berührt nicht die Zuständigkeiten der Behörden der Mitgliedstaaten hinsichtlich der Festsetzung der Arzneimittelpreise oder ihrer Einbeziehung in den Anwendungsbereich der einzelstaatlichen Krankenversicherungssysteme aufgrund gesundheitlicher, wirtschaftlicher oder sozialer Bedingungen.

(9) Diese Richtlinie lässt die Anwendung nationaler Rechtsvorschriften unberührt, die den Verkauf, die Abgabe und die Anwendung von Arzneimitteln als Kontrazeptiva oder Abortiva verbieten oder einschränken.

Die Mitgliedstaaten teilen der Kommission diese nationalen Rechtsvorschriften mit.

Artikel 2

Magistrale Zubereitungen und offizinale Zubereitungen

(1) Die Mitgliedstaaten können es Apotheken gestatten, Krankenhäusern, die Kunden von ihnen sind, offizinale Zubereitungen zu liefern, wenn diese Krankenhäuser sie darum ersuchen.

Diese Lieferung bedarf der Genehmigung durch die zuständige Behörde des betreffenden Mitgliedstaats.

(2) Soweit dies erforderlich ist, um die Verfügbarkeit einer magistralen Zubereitung, mit der den besonderen Bedürfnissen einzelner Patienten Rechnung getragen werden soll, zu gewährleisten, können die Mitgliedstaaten Apotheken gestatten, magistrale Zubereitungen in hinreichend begründeten Fällen und jeweils auf der Grundlage der antizipierten medizinischen Verschreibungen beziehungsweise Anweisungen für diese Patienten im Voraus für den folgenden Zeitraum zuzubereiten:

In solchen Fällen wird die Zubereitung hergestellt

a) für bis zu sieben darauffolgende Tage, oder

b) für bis zu drei darauffolgende Wochen bei hinreichender Begründung und unter Berücksichtigung der Eigenschaften des Arzneimittels.

Die Mitgliedstaaten stellen sicher, dass Apotheken Aufzeichnungen über die gemäß diesem Absatz im Voraus zubereiteten magistrale Zubereitungen führen, einschließlich der Begründungen dafür, und dass die einschlägigen Unterlagen für Inspektionen ohne Weiteres verfügbar sind.

Artikel 3

Arzneimittel für neuartige Therapien, die im Sinne der Krankenhaus-Ausnahme zubereitet werden

(1) Abweichend von Artikel 1 Absatz 1 gilt nur der vorliegende Artikel für Arzneimittel für neuartige Therapien, die entsprechend den Anforderungen gemäß Absatz 3 dieses Artikels nicht routinemäßig in dem Mitgliedstaat zubereitet und in einem Krankenhaus in diesem Mitgliedstaat unter der ausschließlichen fachlichen Verantwortung eines Arztes auf individuelle medizinische Verschreibung eines eigens für einen einzelnen Patienten zubereiteten Arzneimittels verwendet werden (im Folgenden „Arzneimittel für neuartige Therapien, die im Sinne der Krankenhaus-Ausnahme zubereitet werden“).

(2) Die Mitgliedstaaten stellen sicher, dass für die Herstellung und Anwendung eines Arzneimittels für neuartige Therapien, das im Sinne der Krankenhaus-Ausnahme zubereitet wird, die Genehmigung der zuständigen Behörde des Mitgliedstaats erforderlich ist (im Folgenden „Genehmigung einer Krankenhaus-Ausnahme“). Die Mitgliedstaaten teilen der Agentur jede solche Genehmigung sowie spätere Änderungen daran mit.

Der Antrag auf eine Genehmigung einer Krankenhaus-Ausnahme 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 im Sinne der Krankenhaus-Ausnahme zubereitet werden, sowohl den Anforderungen entsprechen, die der guten Herstellungspraxis und den Anforderungen zur Rückverfolgbarkeit von Arzneimitteln für neuartige Therapien gemäß Artikel 163 der vorliegenden Richtlinie und Artikel 15 der Verordnung (EG) Nr. 1394/2007 des Europäischen Parlaments und des Rates[45] gleichwertig sind, als auch Pharmakovigilanz-Anforderungen entsprechen, die jenen gleichwertig sind, die auf Unionsebene gemäß der Verordnung (EU) 2026/…[+] gelten.

(4) Die Mitgliedstaaten stellen sicher, dass der Inhaber einer Genehmigung einer Krankenhaus-Ausnahme mindestens einmal jährlich Daten über die Anwendung, Sicherheit und Wirksamkeit von Arzneimitteln für neuartige Therapien, die im Sinne der Krankenhaus-Ausnahme zubereitet werden, sowie etwaige relevante Daten nach den in Absatz 7 genannten Durchführungsakten erhebt und der zuständigen Behörde des Mitgliedstaats meldet. Die Daten werden strukturiert und standardisiert erhoben und gemeldet, um solide, zuverlässige und vergleichbare Ergebnisse sicherzustellen.

---

[45] 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, ELI: http://data.europa.eu/eli/reg/2007/1394/oj).

[+] ABl.: Bitte in den Text die Nummer der Verordnung in Dokument PE-CONS 65/26 (2023/0131(COD)) einfügen.

Die zuständige Behörde des Mitgliedstaats sichtet die Daten und überprüft, ob die Arzneimittel für neuartige Therapien, die im Sinne der Krankenhaus-Ausnahme zubereitet wurden, den Anforderungen gemäß Absatz 3 entsprechen.

Auf Ersuchen beraten die zuständigen Behörden der Mitgliedstaaten oder die Agentur die Entwickler von Arzneimitteln für neuartige Therapien wissenschaftlich und regulatorisch in Bezug auf die Herstellung und die Anwendung von Arzneimitteln für neuartige Therapien im Sinne der Krankenhaus-Ausnahme und die Inhaber einer Genehmigung einer Krankenhaus-Ausnahme in Bezug auf die Weiterentwicklung ihrer Arzneimittel für neuartige Therapien und gegebenenfalls in Bezug auf die Erlangung einer Genehmigung für das Inverkehrbringen durch die Union.

(5) Wird die Genehmigung einer Krankenhaus-Ausnahme aufgrund von Sicherheits- oder Wirksamkeitsbedenken aufgehoben, so unterrichtet die zuständige Behörde des Mitgliedstaats, die die Krankenhaus-Ausnahme genehmigt hat, die Agentur davon. Die Agentur unterrichtet die zuständigen Behörden der anderen Mitgliedstaaten.

(6) Die zuständige Behörde des Mitgliedstaats, die die Krankenhaus-Ausnahme genehmigt hat, übermittelt der Agentur jährlich die Daten über die Anwendung, Sicherheit und Wirksamkeit des ATMP, das im Sinne der Krankenhaus-Ausnahme zubereitet wurde. Die Agentur richtet in Zusammenarbeit mit den zuständigen Behörden der Mitgliedstaaten und der Kommission ein Register für diese Daten ein und pflegt es, einschließlich eines Mechanismus für die elektronische Antragstellung.

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

a) die Einzelheiten des Antrags auf Genehmigung einer Krankenhaus-Ausnahme gemäß Absatz 2 Unterabsatz 2, einschließlich der Nachweise über Qualität, Sicherheit und Wirksamkeit der Arzneimittel für neuartige Therapien, die im Sinne der Krankenhaus-Ausnahme zubereitet werden, die für die Genehmigung und die späteren Änderungen erforderlich sind;

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

c) die näheren Bestimmungen für den Wissensaustausch zwischen den Inhabern von Genehmigungen im Sinne der Krankenhaus-Ausnahme innerhalb ein und desselben Mitgliedstaats oder in verschiedenen Mitgliedstaaten;

d) die Einzelheiten der nicht routinemäßigen Zubereitung und Anwendung von Arzneimitteln für neuartige Therapien nach der Krankenhaus-Ausnahme.

Diese Durchführungsrechtsakte werden gemäß dem in Artikel 217 Absatz 2 genannten Prüfverfahren erlassen.

(8) Bis zum … [fünf Jahre nach dem Tag des Inkrafttretens dieser Richtlinie] und danach alle 5 Jahre legt die Agentur der Kommission einen Bericht über die Erfahrungen mit den Genehmigungen im Sinne der Krankenhaus-Ausnahme vor. Die Berichte werden auf der Grundlage der Beiträge der Mitgliedstaaten und der in Absatz 4 genannten Daten erstellt. Die Berichte werden öffentlich zugänglich gemacht.

Artikel 4

Ausnahmen unter bestimmten Umständen

(1) Ein Mitgliedstaat darf in besonderen Bedarfsfällen Arzneimittel von den Anforderungen der vorliegenden Richtlinie ausnehmen, die auf eine nach Treu und Glauben aufgegebene Bestellung, für die nicht geworben wurde, oder eine antizipierte Bestellung, für die nicht geworben wurde, abgegeben werden und die nach den Angaben eines befugten Angehörigen der Gesundheitsberufe zubereitet oder angewendet werden sowie dazu bestimmt sind, den besonderen Bedürfnissen einzelner Patienten unter der unmittelbaren persönlichen Verantwortung dieses Angehörigen der Gesundheitsberufe Rechnung zu tragen. In diesen Fällen fordert der Mitgliedstaat jedoch die Angehörigen der Gesundheitsberufe und die Patienten gemäß Artikel 100 auf, der zuständigen Behörde dieses Mitgliedstaats Daten über die Sicherheit der Anwendung solcher Arzneimittel zu übermitteln.

Bei Allergenpräparaten, die gemäß diesem Absatz abgegeben werden, kann die zuständige Behörde des Mitgliedstaats die Vorlage einschlägiger Informationen gemäß Anhang II verlangen.

(2) In hinreichend begründeten Fällen, in denen ein Mitgliedstaat andere Maßnahmen als unzureichend erachtet, um die Verfügbarkeit bestimmter Arzneimittel oder geeigneter Alternativen für Patienten in diesem Mitgliedstaat sicherzustellen, kann er vorübergehend die Zubereitung und Abgabe von Arzneimitteln gestatten, um

a) einen Engpass in diesem Mitgliedstaat zu mindern oder zu bewältigen;

b) den besonderen Bedürfnissen von Patienten in diesem Mitgliedstaat Rechnung zu tragen, wenn die Zulassung eines Arzneimittels auf Antrag des Zulassungsinhabers aus Gründen, die nicht mit der Qualität, Sicherheit oder Wirksamkeit des Arzneimittels in Zusammenhang stehen, zurückgenommen wurde; oder

c) den besonderen Bedürfnissen von Patienten in diesem Mitgliedstaat Rechnung zu tragen, wenn es zwar ein zugelassenes Arzneimittel in der Union gibt, dieses jedoch nicht die spezifische Stärke, Darreichungsform oder Formulierung aufweist, die zur Erfüllung dieser Bedürfnisse erforderlich ist.

Die in diesem Absatz genannten Ausnahmen gelten nur in dem Umfang, der zur Erfüllung der besonderen Bedürfnisse der Patienten in diesem Mitgliedstaat erforderlich ist, und nur sofern

a) es kein geeignetes alternatives Arzneimittel gibt, das in der Union zugelassen ist, oder

b) es eine solche Alternative gibt, sie jedoch nicht in dem betreffenden Mitgliedstaat verfügbar ist oder nicht gemäß Absatz 1 dieses Artikels abgegeben werden kann

Zudem gilt für die Zwecke des Unterabsatzes 1 Buchstabe a die Ausnahme nur, sofern der Engpass in diesem Mitgliedstaat nicht durch koordinierte Maßnahmen der Union bewältigt werden kann.

Der Mitgliedstaat bemüht sich, den in Unterabsatz 1 Buchstabe a genannten Engpass so weit wie möglich zu beheben, indem sie die vorliegende Richtlinie und die Verordnung (EU) 2026/…[+] anwenden, bevor sie auf diesen Absatz zurückgreifen. Rein finanzielle Erwägungen stellen keine besonderen Bedürfnisse dar, um die Anwendung dieses Absatzes zu rechtfertigen.

[+] ABl.: Bitte in den Text die Nummer der Verordnung in Dokument PE-CONS 65/26 (2023/0131(COD)) einfügen.

Bei Arzneimitteln, die gemäß diesem Absatz zubereitet und abgegeben werden, stellt der Mitgliedstaat sicher, dass

a) die Zubereitung des Arzneimittels von der zuständigen Behörde dieses Mitgliedstaats auf der Grundlage einer Bewertung des Falls und aus Gründen der öffentlichen Gesundheit genehmigt wurde;

b) im Falle eines Engpasses nach Unterabsatz 1 Buchstabe a für die Zwecke von Unterabsatz 1 Buchstabe a die Genehmigung gemäß Buchstabe a des vorliegenden Unterabsatzes entzogen wird, wenn der Engpass nicht mehr besteht oder das Arzneimittel nach Absatz 1 abgegeben werden kann;

c) im Falle eines Engpasses nach Unterabsatz 1 Buchstaben b und c die Genehmigung gemäß Buchstabe a des vorliegenden Unterabsatzes von begrenzter Dauer ist, und die Notwendigkeit der Ausnahme in angemessenen Intervallen bewertet und die Zulassung unverzüglich zurückgenommen wird, wenn ein geeignetes Arzneimittel in der Union zugelassen und in diesem Mitgliedstaat verfügbar ist oder wenn das Arzneimittel nach Absatz 1 abgegeben werden kann;

d) eine angemessene Überwachung durch die zuständige Behörde dieses Mitgliedstaats besteht und insbesondere jedwede Probleme im Hinblick auf die Qualität und Sicherheit des Arzneimittels überwacht und bewertet werden;

e) die Einrichtung, in der das Arzneimittel zubereitet wird, die Grundsätze der guten Herstellungspraxis gemäß Artikel 163 einhält;

f) die Qualität, Sicherheit und Wirksamkeit sowie das günstige Nutzen-Risiko-Verhältnis des Arzneimittels von der zuständigen Behörde dieses Mitgliedstaats bestätigt wurden;

g) das Arzneimittel unter der Aufsicht eines zugelassenen Angehörigen der Gesundheitsberufe an Patienten abgegeben wird.

(3) Die Mitgliedstaaten können Arzneimittel, die ausschließlich für militärische oder Verteidigungszwecke für die Streitkräfte hergestellt und diesen angeboten werden und die unter der Verantwortung der nationalen Behörde für militärische oder verteidigungspolitische Angelegenheiten auf der Grundlage nationaler Monografien für die Herstellung und Qualitätsbewertung dieser Arzneimittel zubereitet werden, vorübergehend von den Anforderungen dieser Richtlinie ausnehmen.

(4) Unbeschadet des Artikels 30 der Verordnung (EU) 2026/…[+], können die Mitgliedstaaten als Reaktion auf eine vermutete oder bestätigte Verbreitung von Krankheitserregern, Toxinen, Chemikalien oder einer Kernstrahlung, durch die jeweils Schaden hervorgerufen werden könnte, vorübergehend den Gebrauch und das Inverkehrbringen eines nicht zugelassenen Arzneimittels gestatten.

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

[+] ABl.: Bitte in den Text die Nummer der Verordnung in Dokument PE-CONS 65/26 (2023/0131(COD)) einfügen.

(6) Die Haftung für fehlerhafte Produkte gemäß der Richtlinie (EU) 2024/2853 des Europäischen Parlaments und des Rates[46] bleibt von Absatz 5 dieses Artikels unberührt.

Artikel 5

Begriffsbestimmungen

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

1. „Arzneimittel“ oder „Humanarzneimittel“ bezeichnet:

   a) alle Stoffe oder Stoffzusammensetzungen, die als Mittel mit Eigenschaften zur Heilung oder zur Verhütung menschlicher Krankheiten dargeboten werden, oder

   b) alle Stoffe oder Stoffzusammensetzungen, die im oder am Menschen verwendet oder einem Menschen verabreicht werden können, um entweder die 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 menschliche Gewebe und Zellen, menschliches Blut, menschliche Sekrete und aus menschlichem Blut gewonnene Erzeugnisse;

[46] Richtlinie (EU) 2024/2853 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 23. Oktober 2024 über die Haftung für fehlerhafte Produkte und zur Aufhebung der Richtlinie 85/374/EWG des Rates (ABl. L, 2024/2853, 18.11.2024, ELI: http://data.europa.eu/eli/dir/2024/2853/oj).

b) tierischer Herkunft, wie 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 Pflanzen, einschließlich Algen, Teilen von Pflanzen, Pflanzensekreten und -exsudaten und Pflanzenextrakten;

d) chemischer Herkunft, wie chemische Elemente, natürliche chemische Stoffe und durch chemische Veränderung oder auf synthetischem Wege gewonnene chemische Produkte;

e) Mikroorganismen, wie Bakterien, Viren und Protozoen;

f) Pilze, wie Mikropilze (Hefen);

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

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

5. „Zwischenprodukt“ bezeichnet ein teilweise verarbeitetes Material, das weiteren Herstellungsschritten unterzogen werden muss, bevor es zu Bulkware oder zu einem Fertigarzneimittel wird;

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

7. „funktionaler Hilfsstoff“ bezeichnet einen Hilfsstoff, der zur Leistung eines Arzneimittels beiträgt oder sie verbessert oder eine den Wirkstoff unterstützende Wirkung hat, selbst aber keinen therapeutischen Beitrag leistet;

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

9. „kombiniertes Arzneimittel für neuartige Therapien“ oder „kombiniertes ATMP“ bezeichnet ein kombiniertes Arzneimittel für neuartige Therapien im Sinne von Artikel 2 Absatz 1 Buchstabe d der Verordnung (EG) Nr. 1394/2007, auch wenn ein Gentherapeutikum Teil des kombinierten Arzneimittels für neuartige Therapien ist;

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

11. „nichtklinisch“ in Bezug auf eine Studie oder einen Test bezeichnet eine Studie oder einen Test, die beziehungsweise der *in vitro*, *ex vivo*, *in silico* oder *in chemico* durchgeführt wird, oder einen nicht am Menschen durchgeführten *In-vivo*-Test zur Untersuchung der Sicherheit und Wirksamkeit eines Arzneimittels, wie zum Beispiel einfache und komplexe humanzellbasierte Assays, mikrophysiologische Systeme, einschließlich Organ-on-Chip-Systemen, Computermodellierung und andere In-silico-Methoden, andere auf nicht humaner oder humaner Biologie beruhende Testmethoden und Tierversuche;

12. „Referenzarzneimittel“ bezeichnet ein Arzneimittel, das gemäß Artikel 6 nach Maßgabe des Artikels 7 von einem Mitgliedstaat oder der Kommission zugelassen ist oder war;

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 aufgrund seiner Komplexität, seiner Merkmale und der Bestimmung seiner Qualität eine Kombination physikalisch-chemisch-biologischer Testungen und die entsprechende Kontrollstrategie erforderlich sein können;

15. „Biosimilar“ bezeichnet ein biologisches Arzneimittel, das einem biologischen Referenzarzneimittel ähnlich ist und die gleiche Stärke, die gleiche Darreichungsform und den gleichen Verabreichungsweg aufweist;

16. „Zugangsbescheinigung“ bezeichnet ein vom Eigentümer der Daten oder dem Stellvertreter des Eigentümers unterzeichnetes Originaldokument, in dem einer zuständigen Behörde eines Mitgliedstaats beziehungsweise der Agentur die Genehmigung erteilt wird, die Daten für die Zwecke dieser Richtlinie zum Vorteil einer dritten Partei zu verwenden;

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

18. „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;

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

20. „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;

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

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

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

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

25. „feste Kombination eines Arzneimittels mit einem Medizinprodukt“ bezeichnet eine Kombination eines Arzneimittels mit einem Medizinprodukt, 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 Gesamtprodukt bilden, das ausschließlich zur Verwendung in der betreffenden Verbindung bestimmt ist und bei dem das Medizinprodukt oder das *In-vitro*-Diagnostikum nicht wiederverwendbar ist;

26. „Arzneimittel, das ausschließlich zusammen mit einem Medizinprodukt oder einem *In-vitro*-Diagnostikum verwendet wird“ bezeichnet ein Arzneimittel, das zusammen mit einem Medizinprodukt in einer Packung dargeboten wird oder zur Verwendung mit einem bestimmten Medizinprodukt oder einem *In-vitro*-Diagnostikum bestimmt ist, wie in der Fachinformation angegeben;

27. „Kombination eines Arzneimittels mit einem anderen Produkt als einem Medizinprodukt“ bezeichnet eine spezifische Kombination eines Arzneimittels mit einem anderen Produkt als einem Medizinprodukt oder einem *In-vitro*-Diagnostikum, die entsprechend der Fachinformation zur Verwendung in dieser Kombination bestimmt sind;

28. „Medizinprodukt“ bezeichnet ein Medizinprodukt im Sinne des Artikels 2 Nummer 1 der Verordnung (EU) 2017/745;

29. „*In-vitro*-Diagnostikum“ bezeichnet ein *In-vitro*-Diagnostikum im Sinne des Artikels 2 Nummer 2 der Verordnung (EU) 2017/746;

30. „immunologisches Arzneimittel“ bezeichnet:

    a) einen Impfstoff, ein Allergenpräparat oder ein anderes Arzneimittel, das eine aktive und spezifische Immunreaktion auslöst;

    b) ein Arzneimittel, das aus Toxinen, Seren, polyklonalen oder monoklonalen Antikörpern oder anderen Immunglobulinen besteht und zur Erzeugung passiver Immunität oder zur Diagnose des Immunstatus verwendet wird;

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

32. „Gentherapeutikum“ bezeichnet ein Arzneimittel, das kein Impfstoff gegen Infektionskrankheiten ist und das Folgendes enthält oder aus Folgendem besteht:

    a) einen Stoff oder eine Kombination von Stoffen, der beziehungsweise 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 oder am Menschen verwendet oder dem Menschen verabreicht wird, um eine genetische Sequenz zu regulieren, zu ersetzen oder hinzuzufügen, und deren Wirkung durch die langandauernde Transkription oder Translation des übertragenen genetischen Materials entsteht, oder das Zellen, die diesen Veränderungen unterzogen wurden, enthält oder aus diesen besteht;

33. „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 oder am Menschen verwendet oder ihm verabreicht.

Die in Anhang I der Verordnung (EG) Nr. 1394/2007 aufgeführten Bearbeitungsverfahren gelten nicht als substanzielle Bearbeitung im Sinne von Buchstabe a.

34. „Plattformtechnologie“ bezeichnet eine Technologie oder eine Sammlung von Technologien, die das Potenzial hat, in mehr als ein Arzneimittel aufgenommen oder von mehr als einem Arzneimittel verwendet zu werden, die umfassend, gut charakterisiert, reproduzierbar und standardisiert ist , die für die Entwicklung, den Herstellungsprozess oder die Qualitätskontrolle von Arzneimitteln verwendet wird , die sich auf Vorkenntnisse stützt und auf wissenschaftlichen Grundlagen beruht , bei denen hinreichende wissenschaftliche Gewissheit besteht, dass sie bei allen Arzneimitteln unverändert bleiben werden;

35. „Plattformtechnologie-Master-File “ bezeichnet ein vom Eigentümer der Plattformtechnologie erstelltes Dokument, das eine detaillierte Beschreibung der Plattformtechnologie enthält;

36. „ aus SoHO hergestelltes Arzneimittel mit Ausnahme von Arzneimitteln für neuartige Therapien“ bezeichnet jedes Arzneimittel, das eine Substanz menschlichen Ursprungs enthält, aus ihr besteht oder aus ihr gewonnen wird, ausgenommen Gewebe und Zellen, und das eine standardisierte Zusammensetzung aufweist und zubereitet wird mittels:

    a) eines Verfahrens mit einem industriellen Prozess, der die Bündelung 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 ihrer inhärenten Eigenschaften verändert wird;

37. „Substanz menschlichen Ursprungs“ oder „SoHO“ bezeichnet eine Substanz menschlichen Ursprungs im Sinne des Artikels 3 Nummer 1 der Verordnung (EU) 024/1938;

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

39. „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 unter anderem die Bewertung der Wirksamkeit derartiger Tätigkeiten und Maßnahmen;

40. „Umweltrisikobewertung“ oder „ERA“ 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 antimikrobiellen Mitteln wird auch eine Bewertung des Risikos einer Selektion antimikrobieller Resistenzen in der Umwelt infolge der Herstellung, Verwendung und Entsorgung dieses Arzneimittels vorgenommen;

41. „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;

42. „Wirkstoff-Master-File“ bezeichnet die vom Hersteller des Wirkstoffs erstellte Dokumentation, die Angaben und Unterlagen über die Qualität eines Wirkstoffs, einschließlich einer detaillierten Beschreibung des Herstellungsprozesses, der Qualitätskontrolle während der Herstellung und der Prozessvalidierung enthält;

43. „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;

44. „pädiatrische Population“ bezeichnet den Teil der Bevölkerung von der Geburt bis zu 18 Jahren;

45. „medizinische Verschreibung“ bezeichnet jede Verschreibung, die durch einen Angehörigen eines Gesundheitsberufes ausgestellt wurde, der dazu befugt ist;

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

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

48. „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;

49. „Packungsbeilage“ bezeichnet eine Beilage, die für den Verbraucher bestimmte Informationen enthält und die dem Arzneimittel beigegeben ist;

50. „äußere Umhüllung“ bezeichnet die Verpackung, in welche die Primärverpackung platziert wird;

51. „Primärverpackung“ bezeichnet das Behältnis oder eine andere Form der Verpackung, die unmittelbar mit dem Arzneimittel in Berührung kommt;

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

53. „Name des Arzneimittels“ bezeichnet:

    a) einen nicht zur Verwechslung mit der gebräuchlichen Bezeichnung führenden Fantasienamen oder

    b) eine gebräuchliche Bezeichnung oder einen wissenschaftlichen Namen in Verbindung mit einem Warenzeichen oder dem Namen des Zulassungsinhabers;

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

55. „Stärke“ bezeichnet in Bezug auf ein Arzneimittel je nach Verabreichungsform den Wirkstoffanteil in einem Arzneimittel pro Dosierungs-, Volumen- oder Gewichtseinheit;

56. „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;

57. „gesundheitliche Notlage“ bezeichnet eine gesundheitliche Notlage, die von der Kommission gemäß Artikel 23 Absatz 1 der Verordnung (EU) 2022/2371 auf Unionsebene festgestellt wurde;

58. „Einrichtung ohne Erwerbszweck“ bezeichnet eine natürliche oder juristische Person, die keine Gewinne erzielt oder zu erzielen beabsichtigt oder, die weder unmittelbar noch mittelbar i unter der Kontrolle einer Einrichtung steht, die Gewinne erzielt, und die mit einer solchen Einrichtung keine Vereinbarungen über das Sponsoring der Arzneimittelentwicklung oder die Beteiligung an der Arzneimittelentwicklung getroffen hat und die, sofern es sich um eine juristische Person handelt, auch nicht im Eigentum einer solchen Einrichtung steht. „Einrichtungen, die keiner Wirtschaftstätigkeit nachgehen“ gemäß Anhang V der Verordnung (EU) 2024/568 des Europäischen Parlaments und des Rates[47] gelten als „Einrichtungen ohne Erwerbszweck“.

59. „Kleinstunternehmen sowie kleine und mittlere Unternehmen“ bezeichnet Kleinstunternehmen sowie kleine und mittlere Unternehmen im Sinne des Artikels 2 des Anhangs der Empfehlung 2003/361/EG der Kommission[48];

60. „Änderung“ oder „Änderung der Zulassungsbedingungen“ bezeichnet

    a) jede Änderung des Inhalts der Angaben und Unterlagen gemäß Artikel 7 Absatz 2, den Artikeln 10 bis 15 oder Artikel 65 dieser Richtlinie, in den Anhängen I und II dieser Richtlinie sowie Artikel 7 der Verordnung (EU) 2026/…[+]; oder

---

[47] Verordnung (EU) 2024/568 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 7. Februar 2024 über die an die Europäische Arzneimittel-Agentur zu entrichtenden Gebühren und Entgelte, zur Änderung der Verordnungen (EU) 2017/745 und (EU) 2022/123 des Europäischen Parlaments und des Rates sowie zur Aufhebung der Verordnung (EU) Nr. 658/2014 des Europäischen Parlaments und des Rates und der Verordnung (EG) Nr. 297/95 des Rates (ABl. L, 2024/568, 14.2.2024, ELI: http://data.europa.eu/eli/reg/2024/568/oj).

[48] Empfehlung 2003/361/EG 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, ELI: http://data.europa.eu/eli/reco/2003/361/oj).

[+] ABl.: Bitte in den Text die Nummer der Verordnung in Dokument PE-CONS 65/26 (2023/0131(COD)) einfügen.

b) jede Änderung des Beschlusses 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;

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

62. „Pharmakovigilanz-System“ bezeichnet ein System, das der Zulassungsinhaber oder 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;

63. „Pharmakovigilanz-Master-File“ bezeichnet eine detaillierte Beschreibung des Pharmakovigilanz-Systems, das der Zulassungsinhaber auf eines oder mehrere zugelassene Arzneimittel anwendet;

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

65. „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 beziehungsweise ein Geburtsfehler ist;

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

67. „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;

68. „traditionelles pflanzliches Arzneimittel“ bezeichnet ein pflanzliches Arzneimittel, das die in Artikel 138 Absatz 1 festgelegten Bedingungen erfüllt;

69. „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;

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

71. „pflanzliche Zubereitungen“ bezeichnet Zubereitungen, die dadurch hergestellt werden, dass pflanzliche Stoffe Behandlungen wie Extraktion, Destillation, Pressung, Fraktionierung, Reinigung, Konzentrierung oder Fermentierung unterzogen werden, einschließlich zerriebener oder pulverisierter pflanzlicher Stoffe, Tinkturen, Extrakte, ätherischer Öle, Presssäfte und verarbeiteter Pflanzenexsudate;

72. „entsprechendes Produkt“ bezeichnet ein Produkt, 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 eine Registrierung als traditionelles Arzneimittel beantragt wurde;

73. „Herstellung von Arzneimitteln“ bezeichnet jeden Vorgang, der mit der Produktion eines Arzneimittels aus Wirkstoffen und Hilfsstoffen verbunden ist, und alle damit verbundenen Vorgänge, einschließlich die Verarbeitung, Abfüllung, Sterilisierung und Anfertigung, Kennzeichnung, Primärverpackung und Vorgänge zur äußeren Umhüllung, Umverpackung, Lagerung, Testung zur Qualitätskontrolle und Freigabe;

74. „dezentrale Herstellung“ bezeichnet eine Gesamtheit von Herstellungstätigkeiten im Zusammenhang mit Arzneimitteln, die unter der Kontrolle eines zentralen Standorts vorgenommen werden, von dem aus ein oder mehrere dezentrale Standorte überwacht werden, an dem beziehungsweise denen diese Tätigkeiten vorgenommen werden und der beziehungsweise die sich in ausreichender Nähe zu Patienten befindet beziehungsweise befinden;

75. „Herstellung von Wirkstoffen“ bezeichnet jeden Vorgang, der mit der Herstellung eines Wirkstoffs aus Ausgangsstoffen verbunden ist, und alle damit verbundenen Vorgänge, einschließlich, aber nicht beschränkt auf die Verarbeitung, Verpackungs- und Kennzeichnungsvorgänge, Umverpackung, Lagerung, Qualitätskontrolle und Freigabe;

76. „Großhandelsvertrieb“ bezeichnet in Bezug auf Arzneimittel jede Tätigkeit mit oder ohne Gewinnerzielungsabsicht, die in der Beschaffung, der Lagerung, der Abgabe oder der Ausfuhr von Arzneimitteln 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;

77. „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;

78. „gemeinwirtschaftliche Verpflichtung“ bezeichnet eine Verpflichtung, ständig ein angemessenes Sortiment von Arzneimitteln bereitzuhalten, um den in einem bestimmten geografischen Gebiet bestehenden Anforderungen zu genügen und die rasche Verfügbarkeit dieser Arzneimittel innerhalb des genannten Gebiets zu gewährleisten.

(2) Die Kommission ist befugt, gemäß Artikel 217 delegierte Rechtsakte zur Änderung der in Absatz 1 Nummern 2 bis 7, Nummer 9, Nummer 10, Nummer 14, Nummern 17 bis 36, und Nummern 16 bis 22 , Nummer 24, Nummer 25, Nummer 26 und Nummer 29 bis 36, Nummer 25, Nummer 26, Nummer 27 und Nummern 30 bis 36 aufgeführten Begriffsbestimmungen zu erlassen, um dem technischen und wissenschaftlichen Fortschritt Rechnung zu tragen, wobei sie die auf Unions- und internationaler Ebene vereinbarten Begriffsbestimmungen berücksichtigt, ä ohne den Geltungsbereich der Begriffsbestimmungen zu ändern.

Kapitel II

Anforderungen an die Beantragung nationaler und zentralisierter Zulassungen

ABSCHNITT 1

ALLGEMEINE VORSCHRIFTEN

Artikel 6

Zulassungen

(1) Ein Arzneimittel darf in einem Mitgliedstaat nur dann in Verkehr gebracht werden, wenn eine Zulassung nach Kapitel III dieser Richtlinie (im Folgenden „nationale Zulassung“) oder nach der Verordnung (EU) 2026/…[+] (im Folgenden „zentralisierte Zulassung“) erteilt wurde.

[+] ABl.: Bitte in den Text die Nummer der Verordnung in Dokument PE-CONS 65/26 (2023/0131(COD)) einfügen.

(2) Wurde für ein Arzneimittel eine Erstzulassung erteilt, so wird jede Entwicklung dieses Arzneimittels, wie etwa weitere therapeutische Indikationen, Stärken, Darreichungsformen, Verabreichungswege, Aufmachungen sowie jegliche Zulassungsänderung, von der Erstzulassung oder einer gesonderten Zulassung gemäß Absatz 1 umfasst. Alle diese Zulassungen gelten als Teil derselben Gesamtzulassung, insbesondere für die Zwecke der Zulassungsanträge gemäß den Artikeln 10 bis 13, einschließlich im Hinblick auf den Ablauf der gesetzlichen Unterlagenschutzfrist für Anträge unter Verwendung eines Referenzarzneimittels.

Artikel 7

Allgemeine Anforderungen an Zulassungsanträge

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

(2) Der Zulassungsantrag muss die Angaben und Unterlagen enthalten, die gemäß Anhang II in Anhang I aufgeführt sind. Der Zulassungsantrag kann gegebenenfalls Zusammenfassungen, Bescheinigungen, Protokolle oder Master-Files gemäß Abschnitt 4 dieses Kapitels und Anhang II enthalten.

(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 8 dieser Richtlinie und unterstützende Rohdaten gemäß Artikel 32 Absatz 1 Buchstabe e dieser Richtlinie oder Artikel 7 der Verordnung (EU) 2026/…[+] 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 Unbedenklichkeit 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 oder durch ein Patent, das für die Erteilung eines ergänzenden Schutzzertifikats in Frage kommt, geschützt sind, muss eines der Folgenden enthalten:

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

b) einen Beschluss der Agentur über die Gewährung einer Gruppenfreistellung oder einer arzneimittelspezifischen Freistellung gemäß Artikel 77 der Verordnung (EU) 2026/…[+];

[+] ABl.: Bitte in den Text die Nummer der Verordnung in Dokument PE-CONS 65/26 (2023/0131(COD)) einfügen.

c) einen Beschluss der Agentur über die Gewährung einer Zurückstellung gemäß Artikel 83 der Verordnung (EU) 2026/…[+];

d) einen gemäß Artikel 85 der Verordnung (EU) 2026/…[+] in Absprache mit der Kommission gefasster Beschluss der Agentur, bei gesundheitlichen Notlagen vorübergehend von den Buchstaben a bis c dieses Unterabsatzes abzuweichen.

Die Unterlagen gemäß Unterabsatz 1 Buchstaben a bis d müssen kumulativ alle Untergruppen der pädiatrischen Bevölkerungsgruppe abdecken.

(6) Absatz 5 dieses Artikels gilt weder für Arzneimittel, die nach den Artikeln 10, 12, 14 und 129 bis 145 zugelassen wurden, noch für Arzneimittel, die nach den Artikeln 11 und 13 zugelassen wurden und die weder durch ein ergänzendes Schutzzertifikat nach der Verordnung (EG) Nr. 469/2009 noch durch ein Patent, das für die Erteilung eines ergänzenden Schutzzertifikats in Frage kommt, geschützt sind.

(7) Der Zulassungsantragsteller weist nach, dass der Grundsatz der Vermeidung, Verminderung und Verbesserung von Tierversuchen für wissenschaftliche Zwecke gemäß der Richtlinie 2010/63/EU bei allen zur Stützung des Antrags durchgeführten Tierversuchen befolgt wurde.

[+] ABl.: Bitte in den Text die Nummer der Verordnung in Dokument PE-CONS 65/26 (2023/0131(COD)) einfügen.

Der Antragsteller darf keine Tierversuche durchführen, wenn wissenschaftlich zufriedenstellende tierversuchsfreie Prüfverfahren verfügbar sind. Sind keine wissenschaftlich zufriedenstellenden tierversuchsfreien Prüfverfahren verfügbar, werden die Tierversuche gemäß der Richtlinie 2010/63/EU durchgeführt.

Artikel 8

Fachliche Überprüfung

(1) Der Zulassungsantragsteller stellt sicher, dass die detaillierten Zusammenfassungen gemäß Artikel 7 Absatz 3 von Sachverständigen erstellt und unterzeichnet werden, die über die erforderlichen fachlichen oder beruflichen Qualifikationen verfügen, bevor sie den zuständigen Behörden des Mitgliedstaats beziehungsweise der Agentur vorgelegt werden. Die fachlichen oder beruflichen Qualifikationen der Sachverständigen sind in einem kurzen Lebenslauf darzulegen.

(2) Die Sachverständigen gemäß Absatz 1 dieses Artikels müssen jede Verwendung wissenschaftlicher bibliografischer Unterlagen nach Artikel 14 gemäß den Anforderungen in Anhang II begründen.

Artikel 9

Außerhalb der Union hergestellte Arzneimittel

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

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

b) ihre zuständigen Behörden beziehungsweise die Agentur 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 auch die Nachprüfung durch die zuständigen Behörden in dem bezeichneten Betrieb.

ABSCHNITT 2

BESONDERE ANFORDERUNGEN AN VERKÜRZTE ANTRÄGE AUF ZULASSUNG, ZULASSUNGSANTRÄGE AUF DER GRUNDLAGE BIBLIOGRAFISCHER DATEN ODER ZULASSUNGSANTRÄGE AUFGRUND EINER EINWILLIGUNG

Artikel 10

Zulassungsanträge für Generika

(1) Abweichend von Artikel 7 Absatz 2 ist der Antragsteller, der die Zulassung eines Generikums beantragt, nicht verpflichtet, den zuständigen Behörden des Mitgliedstaats beziehungsweise der Agentur die Ergebnisse nichtklinischer Tests und klinischer Studien vorzulegen, wenn die Gleichwertigkeit des Generikums mit dem Referenzarzneimittel nachgewiesen wird.

(2) Zum Nachweis der Gleichwertigkeit eines Generikums gemäß Absatz 1 muss der Antragsteller

a) den zuständigen Behörden des Mitgliedstaats beziehungsweise der Agentur Gleichwertigkeitsstudien vorlegen oder begründen, warum solche Studien nicht durchgeführt wurden, und

b) nachweisen, dass das Generikum die relevanten Kriterien erfüllt, die in den einschlägigen ausführlichen Leitlinien festgelegt sind.

(3) Absatz 1 gilt auch dann, wenn das Referenzarzneimittel nicht in dem Mitgliedstaat zugelassen worden ist, in dem der Zulassungsantrag für das Generikum gestellt wird. In diesem Fall gibt der Antragsteller im Antrag auf Zulassung des Generikums den Namen des Mitgliedstaats an, in dem das Referenzarzneimittel zugelassen ist oder war.

Auf Ersuchen der zuständigen Behörde des Mitgliedstaats, in dem der Antrag auf Zulassung des Generikums eingereicht wird, übermittelt die zuständige Behörde des anderen Mitgliedstaats binnen eines Monats eine Bestätigung darüber, dass das Referenzarzneimittel zugelassen ist oder war, 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, Mischungen von Isomeren, Komplexe oder Derivate eines Wirkstoffs gelten als ein und derselbe Wirkstoff, sofern sie sich hinsichtlich der Sicherheit oder Wirksamkeit nicht erheblich unterscheiden. In diesem Fall legt der Antragsteller für das Generikum 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 Zulassungsantrag gemäß Artikel 11 zusätzliche Informationen zum Nachweis der Sicherheit oder Wirksamkeit der verschiedenen Salze, Ester, Ether, Isomere, Mischungen von Isomeren, Komplexe oder Derivate des zugelassenen Wirkstoffs des Referenzarzneimittels vor.

Artikel 11

Zulassungsanträge für Hybridarzneimittel

Im Falle eines Antrags auf Zulassung eines Arzneimittels, das nicht unter die Begriffsbestimmung eines Generikums fällt oder sich hinsichtlich der Stärke, der Darreichungsform, des Verabreichungswegs oder der therapeutischen Indikationen vom Referenzarzneimittel unterscheidet, (im Folgenden: „Hybridarzneimittel“) sind den zuständigen Behörden des Mitgliedstaats beziehungsweise der Agentur die Ergebnisse der einschlägigen nichtklinischen Tests oder klinischen Studien vorzulegen, insoweit 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 12

Zulassungsanträge für Biosimilars

Bei Biosimilars sind den zuständigen Behörden des Mitgliedstaats beziehungsweise der Agentur 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 erforderlich.

Artikel 13

Zulassungsanträge für biohybride Arzneimittel

Falls das biologische Arzneimittel nicht unter die Begriffsbestimmung eines Biosimilars fällt oder sich hinsichtlich der Stärke, der Darreichungsform, des Verabreichungswegs oder der therapeutischen Indikationen von dem biologischen Referenzarzneimittel unterscheidet (im Folgenden „biohybrides Arzneimittel“), sind den zuständigen Behörden des Mitgliedstaats beziehungsweise der Agentur die Ergebnisse der entsprechenden nichtklinischen Tests oder klinischen Studien vorzulegen, insoweit sie erforderlich sind, um den wissenschaftlichen Zusammenhang mit den Daten herzustellen, auf die sich die Zulassung des biologischen Referenzarzneimittels stützt, und um das Sicherheits- und Wirksamkeitsprofil des biohybriden Arzneimittels zu belegen.

Artikel 14

Zulassungsanträge auf der Grundlage bibliografischer Daten

Der Zulassungsantragsteller ist abweichend von Artikel 7 Absatz 2 nicht verpflichtet, die Ergebnisse nichtklinischer Tests oder klinischer Studien vorzulegen, wenn er nachweisen kann, dass die Wirkstoffe des Arzneimittels für mindestens zehn Jahre in der Union mit derselben therapeutischen Verwendung und demselben Verabreichungsweg allgemein medizinisch verwendet wurden und eine anerkannte Wirksamkeit sowie einen annehmbaren Grad an Sicherheit gemäß den Bedingungen des Anhangs II aufweisen. In diesen Fällen werden die Test- und Versuchsergebnisse durch geeignete bibliografische Daten in Form wissenschaftlicher Literatur ersetzt, und der Zulassungsantragsteller stellt einen wissenschaftlichen Zusammenhang zwischen den bibliografischen Daten und dem betreffenden Arzneimittel her.

Um einen Zulassungsantrag auf der Grundlage dieses Artikels zu stellen, muss der Zulassungsantragsteller nachweisen, dass

a) zum Zeitpunkt der Antragstellung kein Referenzarzneimittel für den Wirkstoff des betreffenden Arzneimittels in der Union zugelassen ist oder war;

b) zwar ein Referenzarzneimittel für den Wirkstoff des betreffenden Arzneimittels in der Union zugelassen worden ist, dieses aber zum Zeitpunkt der Zulassungsantragstellung innerhalb der Union nicht auf dem Markt verfügbar ist, oder

c) der Zulassungsantrag ein pflanzliches Arzneimittel betrifft, dessen Wirksamkeit und Sicherheit in einer einschlägigen Pflanzenmonografie der Union nachgewiesen und dokumentiert wurden.

Artikel 15

Zulassungsanträge aufgrund einer Einwilligung

Nach Erteilung der Zulassung kann der Zulassungsinhaber mittels einer Zugangsbescheinigung darin einwilligen, dass zur Prüfung von Zulassungsanträgen für andere Arzneimittel mit der gleichen qualitativen und quantitativen Zusammensetzung aus Wirkstoffen und der gleichen Darreichungsform auf alle Unterlagen gemäß Artikel 6 Absatz 2 zurückgegriffen wird.

ABSCHNITT 3

BESONDERE ANFORDERUNGEN AN ZULASSUNGSANTRÄGE FÜR BESTIMMTE KATEGORIEN VON ARZNEIMITTELN

Artikel 16

Kombinationsarzneimittel mit fester Dosierung, Plattformzulassung und Arzneimittel-Kombipackungen

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

(2) Sofern dies zu medizinischen Zwecken hinreichend gerechtfertigt ist, kann 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 „Plattformzulassung“).

Bevor ein Zulassungsantrag für ein solches Arzneimittel gestellt wird, holt der Antragsteller die Genehmigung der zuständigen Behörde des Mitgliedstaats oder gegebenenfalls der Agentur für die Antragstellung ein.

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

Bevor ein Zulassungsantrag für eine solche eine Arzneimittel-Kombipackung gestellt wird, holt der Antragsteller die Zustimmung der zuständigen Behörde des Mitgliedstaats oder gegebenenfalls der Agentur für die Antragstellung ein.

Artikel 17

Radioaktive Arzneimittel

(1) Für Radionuklidgeneratoren, Kits zur radiopharmazeutischen Zubereitung und Radionuklidvorstufen ist eine Zulassung erforderlich, es sei denn, sie werden als Ausgangsstoffe, Wirkstoffe oder Zwischenprodukte von radioaktiven Arzneimitteln verwendet, für die eine Zulassung gemäß Artikel 6 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 zubereitet wird, die nach nationalem Recht zur Anwendung eines solchen radioaktiven Arzneimittels in einer zugelassenen Einrichtung des Gesundheitswesens befugt ist, und wenn es ausschließlich mittels zugelassener Radionuklidgeneratoren, Kits zur radiopharmazeutischen Zubereitung oder Radionuklidvorstufen entsprechend der Fachinformation zubereitet wird.

Artikel 18

Antimikrobielle Mittel

(1) Betrifft der Zulassungsantrag ein antimikrobielles Mittel, so muss der Antrag zusätzlich zu den in Artikel 6 Absatz 2 genannten Informationen gemäß Anhang I Folgendes enthalten:

a) einen Plan für den verantwortungsvollen Umgang mit antimikrobiellen Mitteln;

b) eine Beschreibung der besonderen Informationsanforderungen gemäß Artikel 72,.

(2) Die zuständige Behörde des Mitgliedstaats beziehungsweise die Agentur prüft die nach Maßgabe von Absatz 1 übermittelten Informationen. Die zuständige Behörde des Mitgliedstaats beziehungsweise die Agentur erlegt dem Zulassungsinhaber Verpflichtungen auf, wenn sie die im Plan für den verantwortungsvollen Umgang mit antimikrobiellen Mitteln enthaltenen Risikominderungsmaßnahmen für unzureichend befindet.

(3) Ist eine Packung eines antimikrobiellen Mittels für die direkte Abgabe an Patienten vorgesehen, stellt der Zulassungsinhaber sicher, dass die Packungsgröße des antimikrobiellen Mittels der üblichen Dosierung und Behandlungsdauer entspricht.

Artikel 19

Feste Kombinationen eines Arzneimittels mit einem Medizinprodukt

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

Die zuständige Behörde des Mitgliedstaats beziehungsweise die Agentur bewertet 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 grundlegenden Sicherheits- und Leistungsanforderungen nach Anhang I der Verordnung (EU) 2017/745 gelten soweit, 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 der festen Kombination eines Arzneimittels mit einem Medizinprodukt muss die Unterlagen umfassen, die gemäß Anhang II dieser Richtlinie die Konformität des Medizinprodukts oder *In-vitro*-Diagnostikums, das Teil der festen Kombination eines Arzneimittels mit einem Medizinprodukt ist, mit den in Absatz 2 dieses Artikels genannten grundlegenden Sicherheits- und Leistungsanforderungen nach Anhang I der Verordnung (EU) 2017/745 belegen (im Folgenden „Bewertung der Konformität“), einschließlich der Ergebnisse der Bewertung der Konformität, oder einer gegebenenfalls Stellungnahme einer Benannten Stelle zur Konformität des Medizinproduks mit den grundlegenden Sicherheits- und Leistungsanforderungen gemäß Anhang I der Verordnung (EU) 2017/745 .

(4) Bei ihrer Bewertung der festen Kombination eines Arzneimittels mit einem Medizinprodukt erkennt die zuständige Behörde des Mitgliedstaats beziehungsweise die Agentur die Ergebnisse der Bewertung der Konformität an, einschließlich, sofern zutreffend, der Ergebnisse der Bewertung durch eine Benannte Stelle.

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

Artikel 20

Arzneimittel, die ausschließlich zusammen mit Medizinprodukten verwendet werden

(1) Für Arzneimittel, die ausschließlich zusammen mit einem Medizinprodukt oder einem *In-vitro*-Diagnostikum verwendet werden, legt der Zulassungsantragsteller Daten vor, die die sichere und wirksame Anwendung des Arzneimittels – unter Berücksichtigung seiner gemeinsamen Anwendung mit dem Medizinprodukt oder dem *In-vitro*-Diagnostikum – belegen.

Die zuständigen Behörden des Mitgliedstaats beziehungsweise die Agentur bewerten das Nutzen-Risiko-Verhältnis des Arzneimittels oder des *In-vitro*-Diagnostikums unter Berücksichtigung der Anwendung des Arzneimittels zusammen mit dem Medizinprodukt oder dem *In-vitro*-Diagnostikum.

(2) Bei Arzneimitteln, die ausschließlich zusammen mit einem Medizinprodukt verwendet werden, muss das Medizinprodukt oder das *In-vitro*-Diagnostikum die Anforderungen der Verordnung (EU) 2017/745 beziehungsweise der Verordnung (EU) 2017/746 erfüllen.

(3) Der Antrag auf Zulassung eines Arzneimittels, das ausschließlich zusammen mit einem Medizinprodukt oder einem *In-vitro*-Diagnostikum verwendet wird, muss Unterlagen gemäß Anhang II umfassen, die die Konformität des Medizinprodukts oder *In-vitro*-Diagnostikums mit den grundlegenden Sicherheits- und Leistungsanforderungen gemäß Anhang II belegen, einschließlich, sofern zutreffend, der Ergebnisse des Konformitätsbewertungsberichts einer Benannten Stelle.

(4) Bei ihrer Bewertung des Arzneimittels, das ausschließlich zusammen mit einem Medizinprodukt oder einem *In-vitro*-Diagnostikum verwendet wird, erkennen die zuständigen Behörden des Mitgliedstaats beziehungsweise die Agentur die Ergebnisse der Bewertung der Konformität des betreffenden Medizinprodukts oder *In-vitro*-Diagnostikums mit den grundlegenden Sicherheits- und Leistungsanforderungen gemäß Anhang I der Verordnung (EU) 2017/745 beziehungsweise Anhang I der Verordnung (EU) 2017/746 an, einschließlich, sofern zutreffend, der Ergebnisse der Bewertung durch eine Benannte Stelle.

(5) Der Antragsteller legt auf Verlangen der zuständigen Behörden des Mitgliedstaats beziehungsweise der Agentur alle zusätzlichen Informationen betreffend das Medizinprodukt oder *In-vitro*-Diagnostikum vor, die für die Bewertung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels, das ausschließlich zusammen mit einem Medizinprodukt oder einem *In-vitro*-Diagnostikum verwendet wird, – unter Berücksichtigung der gemeinsamen Anwendung des Arzneimittels mit dem Medizinprodukt oder *In-vitro*-Diagnostikum – relevant sind.

(6) Kommt der Wirkung des Arzneimittels keine unterstützende Funktion für die Wirkung des Medizinprodukts oder *In-vitro*-Diagnostikums zu, so muss das Arzneimittel unbeschadet der spezifischen Anforderungen der Verordnung (EU) 2017/745 beziehungsweise der Verordnung (EU) 2017/746 den Anforderungen dieser Richtlinie und der Verordnung (EU) 2026/…[+] – unter Berücksichtigung seiner gemeinsamen Anwendung mit dem Medizinprodukt oder *In-vitro*-Diagnostikum – entsprechen.

[+] ABl.: Bitte in den Text die Nummer der Verordnung in Dokument PE-CONS 65/26 (2023/0131(COD)) einfügen.

Unbeschadet der spezifischen Anforderungen der Verordnung (EU) 2026/…[+] übermittelt der Antragsteller für die Zwecke dieses Absatzes auf Verlangen den zuständigen Behörden der Mitgliedstaaten beziehungsweise der Agentur alle zusätzlichen Informationen zu dem Medizinprodukt oder *In-vitro*-Diagnostikum – unter Berücksichtigung seiner gemeinsamen Anwendung mit dem Arzneimittel –, die für die Überwachung des Arzneimittels nach der Zulassung relevant sind.

Artikel 21

Kombinationen von Arzneimitteln mit anderen Produkten als Medizinprodukten

(1) Für Kombinationen eines Arzneimittels mit einem anderen Produkt als einem Medizinprodukt legt der Zulassungsantragsteller Daten vor, die die sichere und wirksame Anwendung der Kombination des Arzneimittels mit dem anderen Produkt belegen.

Die zuständige Behörde des Mitgliedstaats beziehungsweise die Agentur bewertet das Nutzen-Risiko-Verhältnis der Kombination eines Arzneimittels mit einem anderen Produkt als einem Medizinprodukt unter Berücksichtigung der Anwendung des Arzneimittels zusammen mit dem anderen Produkt.

(2) Der Antragsteller legt auf Verlangen der zuständigen Behörde des Mitgliedstaats beziehungsweise der Agentur alle zusätzlichen Informationen betreffend das andere Produkt, das kein Medizinprodukt ist, vor, die für die Bewertung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses der Kombination eines Arzneimittels mit einem anderen Produkt als einem Medizinprodukt – unter Berücksichtigung der Eignung der gemeinsamen Anwendung des Arzneimittels mit dem anderen Produkt – relevant sind.

[+] ABl.: Bitte in den Text die Nummer der Verordnung in Dokument PE-CONS 65/26 (2023/0131(COD)) einfügen.

(3) Die zuständige Behörde des Mitgliedstaats beziehungsweise die Agentur kann die für die Überwachung des anderen Produkts, das kein Medizinprodukt ist, zuständige Behörde um ein Gutachten ersuchen.

ABSCHNITT 4

BESONDERE ANFORDERUNGEN AN DAS DOSSIER

Artikel 22

Risikomanagementplan

(1) Der Antragsteller, der die Zulassung eines in den Artikeln 10 und 12 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 Zulassungsantrags zurückgenommen wurde.

(2) Der Risikomanagementplan für in den Artikeln 11 und 13 genannte Arzneimittel ist auf die Unterschiede zwischen diesen Arzneimitteln und dem Referenzarzneimittel beschränkt, sofern für das Referenzarzneimittel keine zusätzlichen Maßnahmen zur Risikominimierung bestehen und die Zulassung des Referenzarzneimittels nicht vor Stellung des Zulassungsantrags zurückgenommen wurde.

Artikel 23

ERA und andere umweltbezogene Informationen

(1) Bei der Ausarbeitung der gemäß Artikel 7 Absatz 2 vorzulegenden ERA befolgt der Zulassungsantragsteller die wissenschaftlichen Leitlinien für die ERA für Humanarzneimittel gemäß Absatz 5 des vorliegenden Artikels oder legt der zuständigen Behörde des Mitgliedstaats beziehungsweise der Agentur rechtzeitig hinreichende Gründe für etwaige Abweichungen von den wissenschaftlichen Leitlinien vor. Sofern verfügbar, berücksichtigt der Antragsteller bestehende Risikobewertungen, die im Rahmen anderer Rechtsakte 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 endokrin wirksamen Stoff oder er einer der folgenden Gefahrenkategorien gemäß den Kriterien in Anhang I der Verordnung (EG) Nr. 1272/2008 des Europäischen Parlaments und des Rates[49] 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

d) einen sehr persistenten und sehr mobilen (vPvM) Stoff.

---

[49] Verordnung (EG) Nr. 1272/2008 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 16. Dezember 2008 über die Einstufung, Kennzeichnung und Verpackung von Stoffen und Gemischen, zur Änderung und Aufhebung der Richtlinien 67/548/EWG und 1999/45/EG und zur Änderung der Verordnung (EG) Nr. 1907/2006 (ABl. L 353 vom 31.12.2008, S. 1, ELI: http://data.europa.eu/eli/reg/2008/1272/oj).

(3) Der Antragsteller nimmt Risikominderungsmaßnahmen in die ERA auf, um Emissionen der in den Richtlinien 2000/60/EG, 2006/118/EG, 2008/105/EG und 2010/75/EU als Schadstoffe aufgeführten Inhaltsstoffe und Bestandteile von Arzneimitteln in Luft, Wasser und Boden zu vermeiden oder, falls dies nicht möglich ist, zu begrenzen. Der Antragsteller legt ausführlich dar, inwiefern 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 einer 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, einschließlich durch Angehörige der Gesundheitsberufe und Patienten, einhergeht, wobei gegebenenfalls die bestehenden internationalen Standards zu berücksichtigen sind, in denen antibiotikaspezifische abgeschätzte Nicht-Effekt-Konzentrationen (predicted no effect concentrations – PNECs) festgelegt sind.

(5) Die Agentur erstellt wissenschaftliche Leitlinien gemäß Artikel 144 Absatz 1 Buchstabe zm der Verordnung (EU) 2026/…[+], um die genauen fachlichen Anforderungen an eine ERA für Humanarzneimittel festzulegen, einschließlich für andere antimikrobielle Mittel als Antibiotika. Bei der Ausarbeitung dieser wissenschaftlichen Leitlinien konsultiert die Agentur gegebenenfalls die Europäische Chemikalienagentur (ECHA), die Europäische Behörde für Lebensmittelsicherheit (EFSA), die Europäische Umweltagentur (EUA) und das Europäische Zentrum für die Prävention und die Kontrolle von Krankheiten (ECDC).

[+] ABl.: Bitte in den Text die Nummer der Verordnung in Dokument PE-CONS 65/26 (2023/0131(COD)) einfügen.

(6) Werden neue Informationen zu den Bewertungskriterien einer ERA verfügbar und könnten diese zu einer Änderung ihrer Schlussfolgerungen führen, so übermittelt der Zulassungsinhaber der zuständigen Behörde des Mitgliedstaats beziehungsweise der Agentur unverzüglich eine aktualisierte ERA. Die aktualisierte ERA muss alle einschlägigen Informationen aus der Umweltüberwachung, einschließlich der Überwachung gemäß der Richtlinie 2000/60/EG, aus Ökotoxizitätsstudien, neuen oder aktualisierten Risikobewertungen im Rahmen anderer Rechtsakte der Union gemäß Absatz 1 dieses Artikels und Daten über die Umweltexposition umfassen.

Wurde eine ERA vor dem … [24 Monate nach dem Tag des Inkrafttretens dieser Richtlinie] durchgeführt, fordert die zuständige Behörde des Mitgliedstaats beziehungsweise die Agentur den Zulassungsinhaber auf, die ERA zu aktualisieren, wenn festgestellt wurde, dass Informationen zu potenziell umweltschädlichen Arzneimitteln fehlen.

(7) Bei Arzneimitteln gemäß den Artikeln 10 bis 13 und 15 sowie Kombinationsarzneimitteln mit fester Dosierung kann der Antragsteller bei der Ausarbeitung der ERA auf für das Referenzarzneimittel oder für sonstige Arzneimittel mit denselben Wirkstoffen durchgeführte ERA-Studien verweisen.

Artikel 24

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

(1) Bis zum … [30 Monate nach dem Tag des Inkrafttretens dieser Richtlinie] erstellt die Agentur nach Konsultation der zuständigen Behörden der Mitgliedstaaten, der ECHA, der EFSA, der EUA und des ECDC ein Programm für die gemäß Artikel 23 vorzulegenden ERA für die vor dem 30. Oktober 2005 zugelassenen Arzneimittel, für die noch keine ERA durchgeführt wurde und die die Agentur gemäß Absatz 2 dieses Artikels als potenziell umweltschädlich ermittelt hat.

Die Agentur macht das Programm öffentlich zugänglich.

(2) Die Agentur legt die wissenschaftlichen Kriterien für die Ermittlung potenziell umweltschädlicher Arzneimittel und für die Priorisierung der ERA dieser Arzneimittel anhand eines risikobasierten Ansatzes fest. Für diese Zwecke konsultiert die Agentur die einschlägigen Interessenträger und kann von den Zulassungsinhabern die Vorlage einschlägiger Daten oder Informationen verlangen.

(3) Der Inhaber einer Zulassung eines Arzneimittels, das im Rahmen des Programms gemäß Absatz 1 ermittelt wurde, legt der Agentur eine ERA für dieses Arzneimittel vor. Das Ergebnis der Beurteilung der ERA durch die zuständige Behörde oder gegebenenfalls die Behörde, einschließlich einer Zusammenfassung der vom Zulassungsinhaber vorgelegten ERA-Daten, wird von der Agentur öffentlich zugänglich gemacht.

(4) Wurden im Rahmen des Programms gemäß Absatz 1 mehrere Arzneimittel ermittelt, die denselben Wirkstoff enthalten und von denen voraussichtlich die gleichen Risiken für die Umwelt ausgehen, so legt die zuständige Behörde des Mitgliedstaats beziehungsweise die Agentur den Zulassungsinhabern nahe, gemeinsame ERA-Studien für diese Arzneimittel durchzuführen, um eine unnötige Datendoppelung zu vermeiden und die Verwendung von Tieren zu minimieren.

(5) Wurde für Arzneimittel gemäß den Artikeln 10 bis 13 und Artikel 15 sowie Kombinationsarzneimittel mit fester Dosierung keine gemeinsame ERA-Studie gemäß Absatz 4 des vorliegenden Artikels durchgeführt, und enthalten die in dem Programm gemäß Absatz 1 des vorliegenden Artikels enthalten Referenzarzneimittel dieselbe aktive Substanz, so wird die ERA vorgelegt, nachdem das Ergebnis der Beurteilung der ERA durch die zuständige Behörde oder gegebenenfalls die Behörde für dieses Referenzarzneimittel durch die Agentur öffentlich zugänglich gemacht wurde.

Artikel 25

System der ERA-Monografien

(1) Die Agentur richtet in Zusammenarbeit mit den zuständigen Behörden der Mitgliedstaaten ein auf Wirkstoffen basierendes System zur Überprüfung von ERA-Daten für zugelassene Arzneimittel, das aus Monografien für Wirkstoffe besteht, ein (im Folgenden „System der ERA-Monografien“) und veröffentlicht einschlägige Informationen über dieses System. Jede ERA-Monografie muss einen umfassenden Satz physikalisch-chemischer Daten sowie Daten über Verbleib und Wirkung auf der Grundlage einer Beurteilung des Wirkstoffs durch eine zuständige Behörde oder gegebenenfalls die Behörde enthalten.

(2) Die Agentur nimmt eine Auswahl und Priorisierung der Wirkstoffe vor, für die sie ERA-Monografien erstellt. Diese Auswahl und Priorisierung erfolgt auf der Grundlage risikobasierter Kriterien.

(3) Zum Zweck einer ERA-Monografie 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 bis zum … [drei Jahre nach dem Tag des Inkrafttretens dieser Richtlinie] abzuschließen ist.

(5) Die Kommission ist befugt, gemäß Artikel 218 und auf der Grundlage der Ergebnisse des Pilotprojekts zum Konzeptnachweis gemäß Absatz 4 des vorliegenden Artikels 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 Kriterien für die Auswahl und Priorisierung von Wirkstoffen gemäß Absatz 2;

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

Artikel 26

Wirkstoff-Master-File

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

Antragsteller dürfen sich nur dann auf ein Wirkstoff-Master-File stützen, wenn für dasselbe Wirkstoff-Master-File keine Bescheinigung besteht.

(2) Die Agentur ist für die Ausstellung der Bescheinigungen über das Wirkstoff-Master-File zuständig.

(3) Die Agentur kann dem Wirkstoffhersteller eine Bescheinigung über das Wirkstoff-Master-File ausstellen, wenn die einschlägigen Daten über den betreffenden Wirkstoff noch nicht in einer Monografie des Europäischen Arzneibuchs oder in einer Bescheinigung über das Wirkstoff-Master-File erfasst sind.

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

Die Agentur richtet ein Register der Wirkstoff-Master-Files sowie der entsprechenden Beurteilungsberichte und Bescheinigungen ein und unterhält es und stellt den Schutz personenbezogener Daten und vertraulicher Geschäftsinformationen sicher. Die Agentur stellt sicher, dass die zuständigen Behörden der Mitgliedstaaten Zugang zum Register haben.

(4) Das Wirkstoff-Master-File und die Bescheinigung über das Wirkstoff-Master-File müssen alle gemäß Anhang II erforderlichen Informationen über den Wirkstoff enthalten.

(5) Der Inhaber einer Bescheinigung über das Wirkstoff-Master-File hält das Wirkstoff-Master-File 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 Wirkstoffs, für den eine Bescheinigung über das Wirkstoff-Master-File beantragt wurde, oder der Inhaber einer Bescheinigung über das Wirkstoff-Master-File einer Inspektion unterzogen, um die im Antrag auf eine Bescheinigung über das Wirkstoff-Master-File oder in der Wirkstoff-Stammdokumentation enthaltenen Informationen oder deren Übereinstimmung mit den Grundsätzen der guten Herstellungspraxis für Wirkstoffe gemäß Artikel 163 zu überprüfen.

Verweigert der Hersteller eines Wirkstoffs eine solche Inspektion, kann die Agentur die Prüfung des Antrags auf eine Bescheinigung über das Wirkstoff-Master-File aussetzen oder annullieren.

(7) Kommt der Inhaber einer Bescheinigung über das Wirkstoff-Master-File den Verpflichtungen gemäß den Absätzen 5 und 6 nicht nach, so kann die Agentur die Bescheinigung aussetzen oder zurückziehen und die zuständigen Behörden der Mitgliedstaaten beziehungsweise die Kommission können eine Arzneimittelzulassung, die sich auf diese Bescheinigung stützt, aussetzen oder widerrufen und Maßnahmen ergreifen, um die Abgabe dieses Arzneimittels zu untersagen.

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

(9) Die Kommission ist befugt, gemäß Artikel 218 delegierte Rechtsakte zu erlassen, um diese Richtlinie zu ergänzen, indem sie Folgendes festlegt:

a) Vorschriften über Inhalt und Format des Antrags auf eine Bescheinigung über das Wirkstoff-Master-File;

b) Vorschriften für die Einreichung und Prüfung eines Antrags auf eine Bescheinigung über das Wirkstoff-Master-File und für die Ausstellung der Bescheinigung;

c) Vorschriften dazu, wie Bescheinigungen über das Wirkstoff-Master-File öffentlich zugänglich zu machen sind;

d) Vorschriften für Änderungen der Wirkstoff-Stammdokumentation und der Bescheinigung über das Wirkstoff-Master-File;

e) Vorschriften über den Zugang der zuständigen Behörden der Mitgliedstaaten zum Wirkstoff-Master-File und zu dem entsprechenden Beurteilungsbericht;

f) Vorschriften über den Zugang der Zulassungsantragsteller und der Zulassungsinhaber, die sich auf eine Bescheinigung über das Wirkstoff-Master-File stützen, zu dem Wirkstoff-Master-File und dem entsprechenden Beurteilungsbericht.

Artikel 27

Zusätzliche Qualitäts-Master-Files

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

Antragsteller dürfen sich nur dann auf eine Bescheinigung über ein zusätzliches Qualitäts-Master-File stützen, wenn für dasselbe zusätzliche Qualitäts-Master-File keine Bescheinigung besteht.

(2) Artikel 26 Absätze 1, 2, 4, 5, 7 und 8 gelten sinngemäß auch für Bescheinigungen über ein zusätzliche Qualitäts-Master-File .

(3) Der Kommission wird die Befugnis übertragen, gemäß Artikel 218 delegierte Rechtsakte zur Ergänzung dieser Richtlinie zu erlassen, indem entsprechend dem wissenschaftlichen Fortschritt die Stoffe bestimmt werden, auf die dieser Artikel Anwendung findet. Ein Stoff wird nur dann gemäß diesem Absatz bestimmt, wenn die Verwendung zusätzlicher Qualitäts-Master-Files wissenschaftlich begründet ist.

(4) Die Kommission ist befugt, gemäß Artikel 218 delegierte Rechtsakte zu erlassen, um diese Richtlinie zu ergänzen, indem sie Folgendes festlegt:

a) Vorschriften über Inhalt und Format des Antrags auf eine Bescheinigung über ein zusätzliche Qualitäts-Master-File ;

b) zusätzliche Qualitäts-Master-Files , 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 eines Antrags auf eine Bescheinigung über ein zusätzliche Qualitäts-Master-File ;

d) Vorschriften dazu, wie die Bescheinigungen über ein zusätzliches Qualitäts-Master-File öffentlich zugänglich zu machen sind;

e) Vorschriften für Änderungen des zusätzlichen Qualitäts-Master-File und der Bescheinigung über ein zusätzliches Qualitäts-Master-File;

f) Vorschriften über den Zugang der zuständigen Behörden der Mitgliedstaaten zu dem zusätzlichen Qualitäts-Master-File und dem entsprechenden Beurteilungsbericht;

g) Vorschriften über den Zugang der Zulassungsantragsteller und der Zulassungsinhaber, die sich auf eine Bescheinigung über ein zusätzliches Qualitäts-Master-File stützen, zu dem zusätzlichen Qualitäts-Master-File und dem entsprechenden Beurteilungsbericht.

(5) Auf Verlangen der Agentur wird der Hersteller eines bei der Herstellung eines Arzneimittels vorhandenen oder verwendeten Stoffes, für den eine Bescheinigung über ein zusätzliches Qualitäts-Master-File beantragt wurde, oder der Inhaber der Bescheinigung über ein zusätzliches Qualitäts-Master-File einer Inspektion unterzogen, um die im Antrag auf die Bescheinigung über ein zusätzliches Qualitäts-Master-File oder in dem zusätzlichen Qualitäts-Master-File enthaltenen Informationen zu überprüfen.

Verweigert der Hersteller dieses Stoffs eine solche Inspektion, kann die Agentur die Prüfung des Antrags auf eine Bescheinigung über ein zusätzliches Qualitäts-Master-File aussetzen oder annullieren.

Artikel 28

Plattformtechnologie-Master-Files

(1) Anstatt die gemäß Anhang II erforderlichen einschlägigen Daten in Bezug auf eine Plattformtechnologie vorzulegen, können sich Zulassungsantragsteller auf ein Plattformtechnologie-Master-File stützen, die gemäß Absatz 3 dieses Artikels bescheinigt ist. Das Plattformtechnologie-Master-File enthält die gemäß Anhang II erforderlichen Informationen. Die Antragsteller berücksichtigen die von der Agentur diesbezüglich veröffentlichten wissenschaftlichen Leitlinien.

(2) Zulassungsinhaber, die sich auf ein bescheinigtes Plattformtechnologie-Master-File stützen, halten das Plattformtechnologie-Master-File entsprechend dem wissenschaftlichen und technischen Fortschritt auf dem neuesten Stand und nehmen die erforderlichen Änderungen vor, um sicherzustellen, dass die Plattformtechnologie den allgemein anerkannten wissenschaftlichen Methoden und dem neuesten Stand der Technik entspricht. Der Inhaber einer Arzneimittelzulassung, der sich auf ein bescheinigtes Plattformtechnologie-Master-File stützt, bleibt für dieses Arzneimittel verantwortlich und haftbar.

(3) Damit ein Plattformtechnologie-Master-File bescheinigt wird, ist bei der Agentur ein Antrag auf ein bescheinigtes Plattformtechnologie-Master-File zu stellen. Die Agentur prüft den Antrag und bescheinigt das Plattformtechnologie-Master-File bei einem positiven Ergebnis.

(4) Der Antrag auf ein bescheinigtes Plattformtechnologie-Master-File kann erst gestellt werden, nachdem die Agentur die Zulässigkeit des Antrags auf ein bescheinigtes Plattformtechnologie-Master-File bestätigt hat. Nach Bestätigung der Zulässigkeit wird der Antrag auf ein bescheinigtes Plattformtechnologie-Master-File als Teil des Antrags auf Zulassung des entsprechenden Arzneimittels oder nach Erteilung der Zulassung des entsprechenden Arzneimittels eingereicht.

(5) Die Agentur richtet ein Register der bescheinigten Plattformtechnologie-Master-Files und der entsprechenden Beurteilungsberichte ein und unterhält es und stellt den Schutz personenbezogener Daten und vertraulicher Geschäftsinformationen sicher. Die Agentur stellt sicher, dass die zuständigen Behörden der Mitgliedstaaten Zugang zum Register haben.

(6) Kommt der Eigentümer eines bescheinigten Plattformtechnologie-Master-Files den in diesem Artikel festgelegten Verpflichtungen nicht nach, kann die Agentur die Bescheinigung aussetzen oder zurückziehen und die zuständigen Behörden des Mitgliedstaats beziehungsweise die Kommission können die Arzneimittelzulassung, die sich auf das bescheinigte Plattformtechnologie-Master-File stützt, aussetzen oder widerrufen und Maßnahmen ergreifen, um die Abgabe der Arzneimittel, die sich auf dieses bescheinigte Plattformtechnologie-Master-File stützen, zu untersagen. Der Eigentümer eines bescheinigten Plattformtechnologie-Master-Files teilt den betroffenen Zulassungsinhabern unverzüglich alle Informationen mit, die für die Erfüllung ihrer Verpflichtungen gemäß Absatz 2 relevant sind.

(7) Auf Verlangen der Agentur oder gegebenenfalls der zuständigen Behörde eines Mitgliedstaats wird die Plattformtechnologie einer Inspektion unterzogen, um die im Plattformtechnologie-Master-File enthaltenen Informationen zu überprüfen. Verweigert der Antragsteller, der ein bescheinigtes Plattformtechnologie-Master-File beantragt, oder der Eigentümer des bescheinigten Plattformtechnologie-Master-Files eine solche Inspektion, kann die Agentur die Prüfung des Antrags auf ein bescheinigtes Plattformtechnologie-Master-File aussetzen oder annullieren oder die Bescheinigung aussetzen oder zurückziehen.

Artikel 29

Dezentrale Herstellung

(1) Wenn dies durch die spezifischen Eigenschaften des hergestellten Arzneimittels und Erwägungen im Zusammenhang mit der Qualität, Sicherheit und Wirksamkeit eines Arzneimittels, etwa eine kurze Haltbarkeitsdauer, begründet ist oder wenn die Nähe zum behandelten Patienten oder die Anpassung an einen einzelnen Patienten dem Patienten zugutekommt, kann der Zulassungsantragsteller die zuständige Behörde des Mitgliedstaats oder gegebenenfalls der Agentur um Erlaubnis zur dezentralen Herstellung des betreffenden Arzneimittels ersuchen.

(2) Das in Absatz 1 genannte Ersuchen wird als Teil des Zulassungsantrags gemäß Anhang II eingereicht.

(3) Die zuständige Behörde des Mitgliedstaats oder gegebenenfalls der Agentur prüft das in Absatz 1 genannte Ersuchen im Rahmen der Beurteilung des Zulassungsantrags.

(4) Die zuständige Behörde des Mitgliedstaats oder gegebenenfalls der Agentur arbeitet mit allen einschlägigen Regulierungsbehörden zusammen, einschließlich der zuständigen Behörde des Mitgliedstaats, der den im Zulassungsantrag genannten zentralen Standort überwacht. Die gemäß Artikel 146 erteilte Herstellungserlaubnis des zentralen Standorts wird im Rahmen des Zulassungsverfahrens vorgelegt.

(5) Die Erlaubnis zur dezentralen Herstellung wird in die Zulassungsbedingungen aufgenommen.

(6) Die zuständige Behörde des Mitgliedstaats oder gegebenenfalls der Agentur kann eine Erlaubnis zur dezentralen Herstellung zurückziehen, wenn sie zu dem Schluss kommt, dass die Begründung gemäß Absatz 1 nicht mehr erfüllt ist oder dass die Bedingungen für die dezentrale Herstellung gemäß Artikel 146 bis 152 und Artikel 155 bis 157 nicht eingehalten werden. Die zuständige Behörde setzt die zuständige Behörde des Mitgliedstaats, der den zentralen Standort überwacht, unverzüglich hiervon in Kenntnis.

(7) Die Zulassungsinhaber, die die dezentrale Herstellung nutzen, teilen der zuständigen Behörde des Mitgliedstaats oder gegebenenfalls der Agentur gemäß Artikel 92 alle neuen Informationen mit, die die Änderung der in Absatz 5 des vorliegenden Artikels genannten Zulassungsbedingungen nach sich ziehen könnten.

(8) Die Kommission kann Durchführungsrechtsakte zur Festlegung von Inhalt und Format des Ersuchens um Erlaubnis zur dezentralen Herstellung und zur Anwendung von Absatz 1 erlassen. Diese Durchführungsrechtsakte werden gemäß dem Prüfverfahren nach Artikel 217 Absatz 2 erlassen.

Artikel 30
Hilfsstoffe

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

Die zuständige Behörde des Mitgliedstaats beziehungsweise die Agentur untersucht die Hilfsstoffe als Teil des Arzneimittels.

(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 diese Farbstoffe den Reinheitskriterien und Spezifikationen der Verordnung (EU) Nr. 231/2012 entsprechen;

b) der Liste von nicht in der Unionsliste der zugelassenen Lebensmittelzusatzstoffe aufgeführten Farbstoffen, die in Arzneimitteln verwendet werden dürfen, die von der Kommission gemäß Absatz 3 erstellt wird.

(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 nimmt, gegebenenfalls auf der Grundlage eines Gutachtens der Agentur, einen Beschluss darüber an, ob der betreffende Farbstoff in die Liste der zugelassenen Farbstoffe gemäß Unterabsatz 1 aufzunehmen ist.

Ein Farbstoff darf nur dann in die Liste der zugelassenen Farbstoffe gemäß Unterabsatz 1 aufgenommen werden, wenn der Farbstoff aus der Unionsliste der zugelassenen Lebensmittelzusatzstoffe gestrichen wurde.

Soweit erforderlich, enthält die Liste der Farbstoffe gemäß Unterabsatz 1 Reinheitskriterien, Spezifikationen oder Einschränkungen, die für die in dieser Liste aufgeführten Farbstoffe gelten.

Die Liste der zugelassenen Farbstoffe gemäß Unterabsatz 1 wird im Wege von Durchführungsrechtsakten festgelegt. Diese Durchführungsrechtsakte werden gemäß dem in Artikel 217 Absatz 2 genannten Prüfverfahren erlassen.

(4) Wird ein in einem Arzneimittel verwendeter Farbstoff aufgrund des wissenschaftlichen Gutachtens der 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 das Gutachten der EFSA berücksichtigt. Das Gutachten der Agentur wird vom Ausschuss für Humanarzneimittel gemäß Artikel 155 der Verordnung 2026/…[+] (im Folgenden „Ausschuss für Humanarzneimittel“) verabschiedet.

Die Agentur übermittelt der Kommission unverzüglich ihr wissenschaftliches Gutachten zur Verwendung des betreffenden 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 gemäß Absatz 3 Unterabsatz 1 auf.

[+] ABl.: Bitte in den Text die Nummer der Verordnung in Dokument PE-CONS 65/26 (2023/0131(COD)) einfügen.

(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 gemäß Absatz 3 Unterabsatz 1 auf. In diesen Fällen kann die Kommission die Agentur um ein Gutachten zur Verwendung des Farbstoffs in Arzneimitteln ersuchen.

(6) Ein Farbstoff, der aus der Unionsliste der zugelassenen Lebensmittelzusatzstoffe gestrichen wurde, kann weiterhin als Farbstoff in Arzneimitteln verwendet werden, bis die Kommission eine Entscheidung getroffen hat, 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 des vorliegenden Artikels gelten auch für Farbstoffe, die in Tierarzneimitteln im Sinne des Artikels 4 Buchstabe l der Verordnung (EU) 2019/6 verwendet werden.

ABSCHNITT 5

ANGEPASSTE ANFORDERUNGEN AN DAS DOSSIER

Artikel 31

Aufgrund der dem Arzneimittel oder der Arzneimittelkategorie inhärenten Merkmale oder der mit ihnen verbundenen Methoden angepasste Rahmenbedingungen

(1) Die in Anhang VII aufgeführten Arzneimittel oder Arzneimittelkategorien unterliegen angepassten wissenschaftlichen oder technischen Anforderungen in Bezug auf die Zulassung, Pharmakovigilanz, Kontrolle und Anwendung dieser Arzneimittel oder dieser Arzneimittelkategorien (im Folgenden „angepasste Rahmenbedingungen“). Ein Arzneimittel oder eine Arzneimittelkategorie wird in Anhang VII aufgeführt, wenn

a) die Qualität, Sicherheit und Wirksamkeit des Arzneimittels oder der Arzneimittelkategorie unter Anwendung der in dieser Richtlinie, der Verordnung (EG) Nr. 1394/2007 oder der Verordnung (EU) 2026/…[+] festgelegten Anforderungen aufgrund inhärenter wissenschaftlicher oder technischer Merkmale der Arzneimittel oder aufgrund der Methoden im Zusammenhang mit dem Arzneimittel oder der Arzneimittelkategorie nicht angemessen beurteilt oder überwacht werden kann und

[+] ABl.: Bitte in den Text die Nummer der Verordnung in Dokument PE-CONS 65/26 (2023/0131(COD)) einfügen.

b) die Merkmale oder Methoden im Zusammenhang mit dem Arzneimittel oder der Arzneimittelkategorie positiv zur Qualität, Sicherheit und Wirksamkeit des Arzneimittels oder der Arzneimittelkategorie gemäß dieser Richtlinie und der Verordnung (EU) 2026/…[+] beitragen oder einen wichtigen Beitrag zum Zugang der Patienten zu Prävention, Diagnose, Behandlung oder Patientenversorgung leisten.

(2) Die Kommission ist befugt, nach Konsultation der Agentur und der zuständigen Behörden der Mitgliedstaaten gemäß Artikel 218 delegierte Rechtsakte zur Änderung der Liste der Arzneimittel oder Arzneimittelkategorien in Anhang VII zu erlassen, um dem wissenschaftlichen und technischen Fortschritt Rechnung zu tragen.

(3) Die Kommission ist befugt, nach Konsultation der Agentur und der zuständigen Behörden der Mitgliedstaaten gemäß Artikel 218 delegierte Rechtsakte zu erlassen, um diese Richtlinie zu ergänzen, indem sie die angepassten Rahmenbedingungen für die in Anhang VII aufgeführten Arzneimittel oder Arzneimittelkategorien sowie die technischen Unterlagen festlegt, die von den Zulassungsantragstellern für die Arzneimittel oder Arzneimittelkategorien vorzulegen sind, für die die angepassten Rahmenbedingungen gelten.

[+] ABl.: Bitte in den Text die Nummer der Verordnung in Dokument PE-CONS 65/26 (2023/0131(COD)) einfügen.

Die angepassten Rahmenbedingungen können spezifische Anforderungen und gezielte technische Anpassungen der Anforderungen gemäß dieser Richtlinie und der Verordnung (EU) 2026/…[+] enthalten, die für die Beurteilung, ob eine Zulassung gemäß Artikel 6 dieser Richtlinie für ein in Anhang VII aufgeführtes Arzneimittel oder eine dort aufgeführte Arzneimittelkategorie erteilt werden kann, und für deren Lebenszyklus-Management erforderlich sind. Die technischen Anpassungen müssen in einem angemessenen Verhältnis zu den damit verbundenen Risiken und Auswirkungen stehen und auf objektiven und wissenschaftlichen Erwägungen beruhen. Insbesondere wird bei jeder technischen Anpassung sichergestellt, dass die in dieser Richtlinie und in der Verordnung (EU) 2026/… [+] festgelegten Grundsätze der Qualität, Sicherheit und Wirksamkeit eingehalten werden. Die Anpassungen sind auf das Maß beschränkt, in dem diese Anpassungen unbedingt erforderlich und durch die Merkmale oder Methoden im Zusammenhang mit dem Arzneimittel oder der Arzneimittelkategorie hinreichend begründet sind. Die Kommission überprüft und beurteilt die technischen Anpassungen regelmäßig.

(4) Eine Zulassung für ein Arzneimittel, für das die angepassten Rahmenbedingungen gemäß Absatz 3 gelten, darf nur erteilt werden, wenn das Nutzen-Risiko-Verhältnis bei dem Arzneimittel positiv ist.

(5) Bis zum Erlass der technischen Anpassungen für ein in Anhang VII aufgeführtes Arzneimittel oder eine Arzneimittelkategorie gemäß Absatz 3 dieses Artikels kann ein Antrag auf Zulassung des betreffenden Arzneimittels gemäß Artikel 7 Absatz 2 gestellt werden.

(6) Beim Erlass delegierter Rechtsakte gemäß diesem Artikel berücksichtigt die Kommission alle verfügbaren Informationen, die aus einem gemäß Artikel 116 der Verordnung (EU) 2026/… [+] eingerichteten Reallabor hervorgegangen sind.

[+] ABl.: Bitte in den Text die Nummer der Verordnung in Dokument PE-CONS 65/26 (2023/0131(COD)) einfügen.

Kapitel III

Verfahren zur Erteilung nationaler Zulassungen

ABSCHNITT 1

ALLGEMEINE BESTIMMUNGEN

Artikel 32

Prüfung von Zulassungsanträgen

(1) Bei der Prüfung eines gemäß Artikel 7 und den Artikeln 10 bis 15 gestellten Zulassungsantrags verfährt die zuständige Behörde des Mitgliedstaats wie folgt:

a) Sie überprüft, dass die zur Stützung des Antrags eingereichten Angaben und Unterlagen Artikel 7 und Artikel 10 bis 15 (im Folgenden „Validierung des Antrags“) entsprechen und prüft, ob die Voraussetzungen für die Erteilung einer Zulassung gemäß den Artikeln 46, 47 und 48 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 dem Zulassungsantrag beigefügten Angaben und Unterlagen beschriebenen Kontrollmethoden ausreichend sind.

c) Sie kann gegebenenfalls vom Zulassungsantragsteller verlangen, dass er zusätzliche Angaben zu den in den Artikeln 7 und 10 bis 15 aufgeführten Punkten macht.

d) Sie kann ungeachtet der vom Zulassungsantragsteller vorgelegten Daten zusätzlich verfügbare Nachweise prüfen und auf ihrer Grundlage entscheiden, den Antragsteller über ihre Entscheidung und die Begründungen dafür in Kenntnis zu setzen sowie vom Antragsteller verlangen, dass er Änderungen an der Fachinformation vornimmt.

e) Sie kann gegebenenfalls vom Antragsteller verlangen, die Rohdaten über die pharmazeutischen und nichtklinischen Tests sowie die klinischen Studien gemäß Anhang I vorzulegen.

(2) Gelangt die zuständige Behörde des Mitgliedstaats im Zuge der Validierung des Antrags gemäß Absatz 1 Buchstabe a zu der Auffassung, dass der Zulassungsantrag in einem Ausmaß unvollständig ist oder Mängel enthält, dass dadurch die Prüfung des Antrags unmöglich werden könnte, so setzt sie den Antragsteller entsprechend in Kenntnis und setzt eine Frist für die Vorlage der fehlenden Angaben und Unterlagen.

Legt der Zulassungsantragsteller die fehlenden Angaben und Unterlagen nicht innerhalb dieser Frist vor, so gilt der Antrag als vom Antragsteller zurückgenommen.

(3) Macht die zuständige Behörde des Mitgliedstaats von der in Absatz 1 Buchstabe c genannten Möglichkeit Gebrauch, so werden die Fristen gemäß Artikel 33 bis zur Vorlage der zusätzlichen Angaben oder bis die Zeit, die dem Antragsteller für die Abgabe von Erklärungen eingeräumt wird, abgelaufen ist, gehemmt.

(4) Ist die zuständige Behörde des Mitgliedstaats im Zuge der Prüfung eines Zulassungsantrags zu der Auffassung gelangt, dass die vorgelegten Daten keine ausreichende Qualität oder Reife für den Abschluss der Antragsprüfung aufweisen, so kann die Prüfung des Antrags innerhalb von 90 Tagen nach dem Tag eingestellt werden, an dem die zuständige Behörde des Mitgliedstaats sich vergewissert hat, dass die zur Stützung des Antrags vorgelegten Angaben und Unterlagen Artikel 7 und die Artikel 10 bis 15 einhalten (im Folgenden „Tag der Validierung“).

Die zuständige Behörde des Mitgliedstaats fasst die Mängel schriftlich zusammen, bevor sie ihre Prüfung des Zulassungsantrags einstellt. Auf dieser Grundlage unterrichtet die zuständige Behörde des Mitgliedstaats den Antragsteller entsprechend und setzt eine angemessene Frist für die Behebung der Mängel. Die Überprüfung des Zulassungsantrags 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 wird die Prüfung beendet und der Zulassungsantrag gilt als vom Antragsteller zurückgenommen.

(5) Bei der Veröffentlichung der Informationen über die ERA sowie des Planes für den verantwortungsvollen Umgang mit antimikrobiellen Mitteln zur Vermeidung antimikrobieller Resistenzen gemäß Artikel 18 löscht die zuständige Behörde des Mitgliedstaats alle vertraulichen Geschäftsinformationen.

(6) Wird eine potenzielle schwerwiegende Gefahr für die öffentliche Gesundheit im Zusammenhang mit dem Referenzarzneimittel im Rahmen eines spezifischen Verfahrens gemäß dieser Richtlinie oder der Verordnung (EU) 2026/…[+] festgestellt, so setzen die Mitgliedstaaten die Prüfung eines gemäß den Artikeln 10 bis 13 dieser Richtlinie gestellten Zulassungsantrags, bei dem dasselbe Referenzarzneimittel verwendet wird, bis zum Ende des Verfahrens im Zusammenhang mit dem Referenzarzneimittel aus.

(7) Stellen die zuständigen Behörden der Mitgliedstaaten fest, dass von einer zuständigen Behörde eines anderen Mitgliedstaats ein Zulassungsantrag für dasselbe Arzneimittel geprüft wird, so lehnen sie die Validierung des Zulassungsantrags ab und raten dem Antragsteller, das in Artikel 37 oder 39 genannte Verfahren anzuwenden.

(8) Stellen die zuständigen Behörden der Mitgliedstaaten fest, dass ein Mitgliedstaat bereits eine Zulassung für dasselbe Arzneimittel erteilt hat, so lehnen sie die Validierung des Zulassungsantrags ab, es sei denn, er wurde gemäß Verfahren der gegenseitigen Anerkennungin Artikel 39 gestellt.

Artikel 33

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 Tag der Validierung des Zulassungsantrags, abgeschlossen wird.

[+] ABl.: Bitte in den Text die Nummer der Verordnung in Dokument PE-CONS 65/26 (2023/0131(COD)) einfügen.

Artikel 34

Verfahrenstypen für die Erteilung nationaler Zulassungen

Nationale Zulassungen können in den rein nationalen Verfahren gemäß Artikel 35, dem dezentralisierten Verfahren gemäß den Artikeln 36 und 37 oder dem Verfahren der gegenseitigen Anerkennung gemäß den Artikeln 38 und 39 erteilt werden.

ABSCHNITT 2

IN EINEM EINZIGEN MITGLIEDSTAAT GÜLTIGE ZULASSUNGEN

Artikel 35

Rein nationales Verfahren

(1) Um eine nationale Zulassung eines Arzneimittels in einem Mitgliedstaat zu erhalten, d. h. eine Zulassung im Rahmen des rein nationalen Verfahrens, reicht der Antragsteller bei der zuständigen Behörde des Mitgliedstaats einen Antrag ein.

(2) Die zuständige Behörde des Mitgliedstaats, in dem die Zulassung beantragt wird, prüft den Zulassungsantrag gemäß den Artikeln 32 und 33, erstellt einen Beurteilungsbericht und trifft eine Entscheidung zur Erteilung oder Verweigerung einer Zulassung gemäß den Artikeln 46, 47 und 48 oder gegebenenfalls Artikel 50 und den geltenden nationalen Bestimmungen.

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

ABSCHNITT 3

IN MEHREREN MITGLIEDSTAATEN GÜLTIGE ZULASSUNGEN

Artikel 36

Anwendungsbereich des dezentralisierten Verfahrens

(1) Um eine nationale Zulassung eines Arzneimittels in mehreren Mitgliedstaaten für dasselbe Arzneimittel zu erhalten, reicht der Antragsteller bei den zuständigen Behörden der Mitgliedstaaten einen Antrag ein, in denen er eine Zulassung anstrebt.

(2) Die zuständigen Behörden in den vom dezentralisierten Verfahren betroffenen Mitgliedstaaten prüfen den Zulassungsantrag gemäß den Artikeln 32, 33 und 37 und trifft eine Entscheidung zur Erteilung oder Verweigerung einer Zulassung gemäß den Artikeln 46, 47 und 48 oder gegebenenfalls Artikel 50.

(3) Zulassungen, die im dezentralisierten Verfahren erteilt wurden, sind nur in den Mitgliedstaaten gültig, deren zuständige Behörden die Zulassungen erteilt haben.

Artikel 37

Dezentralisiertes Verfahren

(1) Der Zulassungsantragsteller im dezentralisierten Verfahren stellt einen auf einem identischen Dossier beruhenden Zulassungsantrag

a) bei der zuständigen Behörde des vom Antragsteller gewählten Mitgliedstaats, damit diese den Bericht über die Beurteilung des Arzneimittels gemäß Artikel 46 Absatz 3 erstellt und im Einklang mit dem vorliegenden Abschnitt handelt, (im Folgenden „Referenzmitgliedstaat für das dezentralisierte Verfahren“) und

b) bei den zuständigen Behörden der anderen vom dezentralisierten Verfahren betroffenen Mitgliedstaaten.

(2) Der Zulassungsantrag muss Folgendes enthalten:

a) die Angaben und Unterlagen gemäß den Artikeln 7, 10 bis 15 und 65;

b) eine Liste der Mitgliedstaaten, auf die sich das dezentralisierte Verfahren bezieht.

(3) Der Antragsteller unterrichtet zum Zeitpunkt der Antragstellung gemäß Absatz 1 alle zuständigen Behörden aller Mitgliedstaaten über seinen Antrag.

Sofern dies erforderlich ist, um den Bedürfnissen der Patienten in einem Mitgliedstaat gerecht zu werden, kann die zuständige Behörde dieses Mitgliedstaats darum ersuchen, dass ihr Mitgliedstaat ein vom dezentralisierten Verfahren betroffener Mitgliedstaat wird, und unterrichtet innerhalb von 30 Tagen nach Einreichung des Zulassungsantrags den Antragsteller und die für das dezentralisierte Verfahren zuständige Behörde des Referenzmitgliedstaats über ihr Ersuchen. Der Antragsteller übermittelt den Antrag unverzüglich den zuständigen Behörden dieses Mitgliedstaats; nach dessen Eingang dieser Mitgliedstaat als vom dezentralisierten Verfahren betroffener Mitgliedstaat gilt.

(4) Gelangt die zuständige Behörde des Referenzmitgliedstaats für das dezentralisierte Verfahren im Zuge der Validierung des Antrags zu der Auffassung, dass der Zulassungsantrag in einem Ausmaß unvollständig ist oder Mängel enthält, dass dadurch die Prüfung des Antrags unmöglich werden könnte ,so setzt sie den Antragsteller entsprechend in Kenntnis und setzt eine angemessene Frist für die Vorlage der fehlenden Angaben und Unterlagen.

Legt der Antragsteller die fehlenden Angaben und Unterlagen nicht innerhalb dieser Frist vor, so gilt der Antrag als vom Antragsteller im Referenzmitgliedstaat des dezentralisierten Verfahrens und in den anderen vom dezentralisierten Verfahren betroffenen Mitgliedstaaten zurückgenommen.

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

Die zuständige Behörde des Referenzmitgliedstaats für das dezentralisierte Verfahren fasst die Mängel schriftlich zusammen, bevor sie ihre Prüfung des Zulassungsantrags einstellt. Auf dieser Grundlage unterrichtet die zuständige Behörde des Referenzmitgliedstaats für das dezentralisierte Verfahren den Antragsteller und die zuständigen Behörden der vom dezentralisierten Verfahren betroffenen Mitgliedstaaten entsprechend und setzt eine Frist für die Behebung dieser Mängel. Die Prüfung des Zulassungsantrags wird ausgesetzt, bis der Antragsteller die Mängel behoben hat. Beseitigt der Antragsteller diese Mängel nicht innerhalb der von zuständigen Behörde des Referenzmitgliedstaats für das dezentralisierte Verfahren gesetzten Frist, so wird die Prüfung des Antragseingestellt und der Zulassungsantrag gilt als vom Zulassungsantragsteller im Referenzmitgliedstaat des dezentralisierten Verfahrens und in den anderen vom dezentralisierten Verfahren betroffenen Mitgliedstaaten zurückgenommen.

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

(6) Innerhalb von 105 Tagen nach dem Tag der Validierung des Antrags erstellt die zuständige Behörde des Referenzmitgliedstaats für das dezentralisierte Verfahren einen Beurteilungsbericht, die Fachinformation, die Kennzeichnung und die Packungsbeilage und übermittelt sie den anderen vom dezentralisierten Verfahren betroffenen Mitgliedstaaten und dem Zulassungsantragsteller.

(7) Innerhalb von 75 Tagen nach Eingang des Beurteilungsberichts, der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels, der Etikettierung und der Packungsbeilage und sofern nicht Artikel 41 Anwendung findet, billigen die zuständigen Behörden der Zulassungsbetroffenen Mitgliedstaaten den Beurteilungsbericht, die Fachinformation, 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 betroffenen Mitgliedstaatenfest, schließt das Verfahren ab und informiert den Zulassungsantragsteller.

(8) Innerhalb von sieben Tagen nach Erhalt der Angaben gemäß Absatz 7 legt der Zulassungsantragsteller der zuständigen Behörde des Referenzmitgliedstaats und den zuständigen Behörden der anderen vom dezentralisierten Verfahren betroffenen Mitgliedstaaten die qualitativ hochwertigen Übersetzungen der Fachinformation, der Kennzeichnung und der Packungsbeilage vor.

(9) Innerhalb von 30 Tagen nach Feststellung des Einverständnisses gemäß Absatz 7 dieses Artikels erlassen die zuständigen Behörden des Referenzmitgliedstaats und der anderen vom dezentralisierten Verfahren betroffenen Mitgliedstaateneine Entscheidung gemäß den Artikeln 46, 47 und 48 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 38

Anwendungsbereich des Verfahrens zur gegenseitigen Anerkennung

(1) Wurde zum Zeitpunkt der Einreichung eines Antrags für eine nationale Zulassung in einem bestimmten Mitgliedstaat bereits eine nationale Zulassung für dasselbe Arzneimittel in einem oder mehreren anderen Mitgliedstaaten gemäß den Artikeln 46, 47 und 48 erteilt, so wird die bereits erteilte nationale Zulassung nach d Artikel 39 in dem Mitgliedstaat anerkannt, in dem der Antrag auf eine nationale Zulassung gestellt wird.

(2) Ein Antrag auf gegenseitige Anerkennung einer nationalen Zulassung, die in einem Mitgliedstaat gemäß den Artikeln 46, 47 und 48 erteilt wurde, wird nach Artikels 39 gestellt.

Artikel 39

Verfahren der gegenseitigen Anerkennung

(1) Ein Antrag auf gegenseitige Anerkennung einer nationalen Zulassung ist einzureichen bei:

a) der zuständigen Behörde der Mitgliedstaaten, die die nationale Zulassung erteilt haben (im Folgenden „Referenzmitgliedstaat für das Verfahren der gegenseitigen Anerkennung“) und

b) den zuständigen Behörden der vom Verfahren der gegenseitigen Anerkennung betroffenen Mitgliedstaaten, also derer, in denen der Antragsteller eine nationale Zulassung im Verfahren der gegenseitigen Anerkennung erhalten möchte .

(2) Der Antrag enthält eine Liste der vom Verfahren der gegenseitigen Anerkennung betroffenen Mitgliedstaaten.

(3) Für einen Zeitraum von einem Jahr ab Erteilung dieser nationalen Zulassung lehnt die zuständige Behörde des Referenzmitgliedstaats für das Verfahren der gegenseitigen Anerkennung Anträge auf gegenseitige Anerkennung dieser Zulassung ab.

Wird die zuständige Behörde des Referenzmitgliedstaats für das Verfahren der gegenseitigen Anerkennung jedoch von der zuständigen Behörde eines anderen Mitgliedstaats darüber unterrichtet, dass dieser Mitgliedstaat ein Interesse an diesem Arzneimittel hat, so gilt Unterabsatz 1 nicht.

(4) Der Antragsteller unterrichtet die zuständigen Behörden aller Mitgliedstaaten, wenn er einen Antrag gemäß Absatz 1 stellt.

Sofern es erforderlich ist, um den Bedürfnissen der Patienten in einem Mitgliedstaat gerecht zu werden, kann die zuständige Behörde dieses Mitgliedstaats darum ersuchen, dass ihr Mitgliedstaat ein von dem Verfahren der gegenseitigen Anerkennung betroffener Mitgliedstaat wird und unterrichtet innerhalb von 30 Tagen nach Einreichung des Zulassungsantrags die zuständige Behörde dieses Mitgliedstaats den Antragsteller und die zuständige Behörde des Referenzmitgliedstaats für das Verfahren der gegenseitigen Anerkennung. Der Antragsteller übermittelt der zuständigen Behörde dieses Mitgliedstaats unverzüglich den Antrag auf gegenseitige Anerkennung, nach dessen Eingang dieser Mitgliedstaat als von dem Verfahren der gegenseitigen Anerkennung betroffener Mitgliedstaat gilt.

(5) Die zuständige Behörde des Referenzmitgliedstaats für das Verfahren der gegenseitigen Anerkennung übermittelt den Beurteilungsbericht zusammen mit der gebilligten Fachinformation, Kennzeichnung und Packungsbeilage innerhalb von 30 Tagen nach dem Tag der Validierung des Antrags auf gegenseitige Anerkennung den vom Verfahren der gegenseitigen Anerkennung betroffenen Mitgliedstaaten und dem Antragsteller. Beantragt ein vom Verfahren der gegenseitigen Anerkennung betroffener Mitgliedstaat die Aktualisierung des Beurteilungsberichts, so kann das Verfahren auf 90 Tage verlängert werden.

(6) Innerhalb von 60 Tagen nach Eingang des Beurteilungsberichts, der Fachinformation, der Kennzeichnung und der Packungsbeilage billigen die zuständigen Behörden der vom Verfahren der gegenseitigen Anerkennung betroffenen Mitgliedstaaten, sofern nicht Artikel 41 Anwendung findet, den Beurteilungsbericht, die Fachinformation sowie die Kennzeichnung und die Packungsbeilage und setzen die zuständige Behörde des Referenzmitgliedstaats für das Verfahren der gegenseitigen Anerkennung davon in Kenntnis.

(7) Die zuständige Behörde des Referenzmitgliedstaats für das Verfahren der gegenseitigen Anerkennung stellt t das Einverständnis des Referenzmitgliedstaats für das dezentralisierte Verfahren und der vom Verfahren der gegenseitigen Anerkennung betroffenen Mitgliedstaaten fest , schließt das Verfahren ab und informiert den Antragsteller.

(8) Innerhalb von sieben Tagen nach Erhalt der Angaben gemäß Absatz 7 legt der Antragsteller den zuständigen Behörden der vom Verfahren der gegenseitigen Anerkennung betroffenen Mitgliedstaaten die qualitativ hochwertigen Übersetzungen der Fachinformation, der Kennzeichnung und der Packungsbeilage vor.

(9) Innerhalb von 30 Tagen nach Feststellung des in Absatz 7 dieses Artikels genannten Einverständnisses erlassen die zuständigen Behörden der vom Verfahren der gegenseitigen Anerkennung betroffenen Mitgliedstaaten eine Entscheidung gemäß den Artikeln 46, 47 und 48 und in Übereinstimmung mit dem gebilligten Beurteilungsbericht sowie der Fachinformation, der Kennzeichnung und der Packungsbeilage.

ABSCHNITT 5

KOORDINIERUNG NATIONALER ZULASSUNGEN

Artikel 40

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 nach den in den Abschnitten 3, 4 und dem vorliegende Abschnitt dieses Kapitels und in Artikel 98 vorgesehenen Verfahren;

b) Prüfung von Fragen im Zusammenhang mit der Pharmakovigilanz von Arzneimitteln, die eine nationale Zulassung erhalten haben, gemäß den Artikeln 112, 114, 116, 120 und 125;

c) Prüfung von Fragen im Zusammenhang mit Änderungen nationaler Zulassungen gemäß Artikel 95 Absatz 1;

d) Festlegung und Veröffentlichung eines Verzeichnisses der Arzneimittel, für die gemäß Artikel 43 eine harmonisierte Fachinformation zu erstellen ist;

e) Harmonisierung der Fachinformation gemäß Artikel 43.

Bei der Erfüllung ihrer in Unterabsatz 1 Buchstabe b genannten Pharmakovigilanz-Aufgaben, wie 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 156 der Verordnung (EG) 2026/…[+].

(2) Die Koordinierungsgruppe setzt sich aus einem Vertreter je Mitgliedstaat zusammen, die für einen verlängerbaren Zeitraum von drei Jahren benannt werden. 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, die den zuständigen Behörden der Mitgliedstaaten zur Verfügung stehen. 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 154 der Verordnung (EG) 2026/…[+].

[+] ABl.: Bitte in den Text die Nummer der Verordnung in Dokument PE-CONS 65/26 (2023/0131(COD)) einfügen.

(3) Die Agentur stellt der Koordinierungsgruppe das Sekretariat zur Verfügung. Die Koordinierungsgruppe gibt sich eine eigene Geschäftsordnung, die nach Zustimmung der Kommission in Kraft tritt. Diese 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 von 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 keine Einigung 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 offenlegen, die unter das Berufsgeheimnis fallen.

Artikel 41

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

(1) Kann vor Ablauf der in Artikel 37 Absatz 7 oder Artikel 39 Absatz 6 festgelegten Frist kein Einvernehmen zwischen den betroffenen Mitgliedstaaten darüber erzielt werde, ob aufgrund einer potenziellen schwerwiegenden Gefahr für die öffentliche Gesundheit die nationale Zulassung erteilt werden kann, so übermittelt der betroffene Mitgliedstaat dem Referenzmitgliedstaat für das denzentralisierte Verfahren oder für das Verfahren der gegenseitigen Anerkennung, den von dem dezentralisierten Verfahren oder von dem Verfahren der gegenseitigen Anerkennung betroffenen Mitgliedstaaten (im Folgenden der „betroffene Mitgliedstaat“) 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 die Mitgliedstaaten nach Kräften, eine Einigung über die zu treffenden Maßnahmen zu erzielen. Sie räumen dem Antragsteller eine 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 38 Absatz 9 oder des Artikels 39 Absatz 9.

(4) Kann innerhalb der in Absatz 3 dieses Artikels genannten Frist von 60 Tagen keine einvernehmliche Einigung erzielt werden, so wird der Standpunkt der Mehrheit der in der Koordinierungsgruppe vertretenen Mitgliedstaaten mit einer detaillierten Beschreibung der Punkte, über die keine Einigung erzielt werden konnte, und aller vorgelegten abweichenden Standpunkte der Mitgliedstaaten der Kommission übermittelt. Die Koordinierungsgruppe kann der Kommission empfehlen, den Ausschuss für Humanarzneimittel mit der Angelegenheit zu befassen. Die Kommission wendet das Verfahren des Artikels 45 an. Ist die Kommission aus eigener Initiative oder auf Empfehlung der Koordinierungsgruppe der Auffassung, dass die Angelegenheit an den Ausschuss für Humanarzneimittel zu verweisen ist, so findet auch Artikel 44 Anwendung.

(5) In dem in Absatz 4 dieses Artikels 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 45 abzuwarten. In diesem Fall wird die nationale Zulassung unbeschadet des Ausgangs dieses Verfahrens erteilt.

Artikel 42

Befassungsverfahren für abweichende Entscheidungen der Mitgliedstaaten

Wurden für ein bestimmtes Arzneimittel Anträge auf eine nationale Zulassung gemäß den Artikeln 7 und 10 bis 15 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 oder die Kommission den Ausschuss für Humanarzneimittel mit der Angelegenheit befassen, um das Verfahren gemäß den Artikeln 44 und 45 einzuleiten.

Artikel 43

Harmonisierung der Fachinformation

(1) Zur Förderung der Harmonisierung der nationalen Zulassungen von Arzneimitteln in der gesamten Union können die zuständigen Behörden der Mitgliedstaaten der Koordinierungsgruppe jährlich ein Verzeichnis der Arzneimittel, für die eine harmonisierte Fachinformation zu erstellen ist, vorschlagen.

(2) Die Koordinierungsgruppe kann unter Berücksichtigung der Vorschläge der zuständigen Behörden aller Mitgliedstaaten ein Verzeichnis der Arzneimittel erstellen, für die eine harmonisierte Fachinformation zu erstellen ist, entscheidet über die Harmonisierung der Fachinformation für diese Arzneimittel und setzt die Kommission darüber in Kenntnis.

(3) Einigen sich die in der Koordinierungsgruppe vertretenen Mitgliedstaaten einvernehmlich 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 zu ändern. Der Zulassungsinhaber unterbreitet den zuständigen Behörden der Mitgliedstaaten gemäß dem festgelegten Umsetzungszeitplan einen entsprechenden Antrag auf Änderung der Zulassung, der aktualisierte Fachinformationen und eine aktualisierte Packungsbeilage umfasst.

(4) Einigen sich in der Koordinierungsgruppe die vertretenen Mitgliedstaaten nicht einvernehmlich, so wird der Standpunkt der Mehrheit der vertretenen Mitgliedstaaten zusammen mit einer detaillierten Beschreibung der Punkte, über die keine Einigung erzielt werden konnte, und aller vorgelegten abweichenden Standpunkte der Mitgliedstaaten der Kommission übermittelt. Die Kommission wendet das Verfahren des Artikels 45 an. Ist die Kommission aus eigener Initiative oder auf Empfehlung der Koordinierungsgruppe der Auffassung, dass die Angelegenheit an den Ausschuss für Humanarzneimittel zu verweisen ist, so findet auch Artikel 44 Anwendung.

Artikel 44

Verweisung an den Ausschuss für Humanarzneimittel

(1) Wird eine Angelegenheit an den Ausschuss für Humanarzneimittel verwiesen, so berät der Ausschuss für Humanarzneimittel über die Angelegenheit und gibt innerhalb von 60 Tagen nach seiner Befassung ein begründetes Gutachten ab.

In Fragen, mit denen der Ausschuss für Humanarzneimittel gemäß den Artikeln 42, 43 Absatz 4 oder Artikel 98 befasst wird, kann er die in Unterabsatz 1 dieses Absatzes genannte Frist jedoch um bis zu 90 Tage verlängern.

Auf Vorschlag seines Vorsitzes kann der Ausschuss für Humanarzneimittel eine kürzere Frist vereinbaren als die, in die in Unterabsatz 1 des vorliegenden Absatzes vorgesehen ist.

(2) Zur Prüfung der Angelegenheit bestellt der Ausschuss für Humanarzneimittel eines seiner Mitglieder als Berichterstatter. Der Ausschuss für Humanarzneimittel 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 Zulassungsantragsteller 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.

Erforderlichenfalls kann der Ausschuss für Humanarzneimittel jede andere Person auffordern, Auskünfte über die Angelegenheit zu erteilen, und kann eine öffentliche Anhörung gemäß Artikel 153 Absatz 1 der Verordnung (EU) 2026/…[+].veranlassen.

Die Agentur arbeitet in Übereinstimmung mit Artikel 153 Absatz 1 der Verordnung (EU) 2026/…[+] und in Absprache mit den betroffenen Parteien Verfahrensregeln zur Organisation und zur Durchführung öffentlicher Anhörungen aus.

Der Ausschuss für Humanarzneimittel kann die in Absatz 1 dieses Artikels 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 zu dem Schluss kommt, dass

a) der Zulassungsantrag die Kriterien für eine nationale Zulassung nicht erfüllt;

b) die vom Antragsteller oder vom Zulassungsinhaber gemäß Artikel 65 vorgeschlagene Fachinformation geändert werden muss;

[+] ABl.: Bitte in den Text die Nummer der Verordnung in Dokument PE-CONS 65/26 (2023/0131(COD)) einfügen.

c) die nationale 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 nationale Zulassung ausgesetzt, geändert oder widerrufen werden muss;

e) das Arzneimittel die Bedingungen des Artikels 85 in Bezug auf Arzneimittel, die einen ungedeckten medizinischen Bedarf schließen, erfüllt.

Beabsichtigt der Antragsteller oder der Zulassungsinhaber, eine erneute Prüfung des Gutachtens des Ausschusses für Humanarzneimittel zu beantragen, so teilt der Antragsteller oder der Zulassungsinhaber der Agentur innerhalb von 12 Tagen nach Erhalt des Gutachtens des Ausschusses für Humanarzneimittel schriftlich seine Absicht mit und übermittelt der Agentur innerhalb von 60 Tagen nach Erhalt des Gutachtens eine ausführliche Begründung des Antrags.

Innerhalb von 60 Tagen nach Erhalt der Begründung des Antrags überprüft der Ausschuss für Humanarzneimittel sein Gutachten gemäß Artikel 13 Absatz 2 Unterabsatz 3 der Verordnung (EU) 2026/…[+]. Die Gründe für die Schlussfolgerungen, zu denen er in seinem endgültigen Gutachten nach dieser Überprüfung gelangt ist, werden dem Beurteilungsbericht gemäß Artikel 13 Absatz 3 der Verordnung (EU) 2026/…[+] beigefügt.

[+] ABl.: Bitte in den Text die Nummer der Verordnung in Dokument PE-CONS 65/26 (2023/0131(COD)) einfügen.

(5) Innerhalb von 12 Tagen, nachdem der Ausschuss für Humanarzneimittel sein endgültiges Gutachten vorgelegt hat, übermittelt die Agentur dieses den zuständigen Behörden der Mitgliedstaaten, der Kommission und dem Antragsteller beziehungsweise 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 für die Zulassung des betreffenden Arzneimittels sind dem Gutachten folgende Unterlagen beizufügen:

a) eine Fachinformation gemäß Artikel 65;

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 hinsichtlich der sicheren und wirksamen Anwendung des Arzneimittels;

d) die Kennzeichnung und die Packungsbeilage.

Artikel 45

Beschluss der Kommission

(1) Innerhalb von 12 Tagen nach Erhalt des Gutachtens des Ausschusses für Humanarzneimittel oder Übermittlung des Standpunktes der Mehrheit der in der Koordinierungsgruppe vertretenen Mitgliedstaaten gemäß Artikel 41 Absatz 4 legt die Kommission dem Ständigen Ausschuss für Humanarzneimittel gemäß Artikel 217 Absatz 1 einen Entwurf des Beschlusses (im Folgenden" Beschlussentwurf") über den betreffenden Antrag auf der Grundlage der Anforderungen dieser Richtlinie vor.

In hinreichend begründeten Fällen kann die Kommission das Gutachten des Ausschusses für Humanarzneimittel oder den Standpunkt der Mehrheit der in der Koordinierungsgruppe vertretenen Mitgliedstaaten zur weiteren Prüfung an die Agentur beziehungsweise an die Koordinierungsgruppe zurückverweisen.

Sieht der Beschlussentwurf die Erteilung einer Zulassung vor, so muss er die in Artikel 41 Absatz 5 oder Artikel 44 Absatz 5 Unterabsatz 2 genannten Unterlagen enthalten oder darauf Bezug nehmen.

Weicht ein Beschlussentwurf vom Gutachten des Ausschusses für Humanarzneimittel oder vom Standpunkt der Mehrheit der in der Koordinierungsgruppe vertretenen Mitgliedstaaten ab, so fügt die Kommission eine eingehende Begründung für diese Abweichung bei.

Die Kommission übermittelt den Beschlussentwurf den zuständigen Behörden der Mitgliedstaaten und dem Zulassungsantragsteller beziehungsweise 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 in Artikel 217 Absätze 2 und 3 genannten Prüfverfahren erlassen.

(3) Wirft ein Mitgliedstaat wichtige neue Fragen wissenschaftlicher oder technischer Art auf, die in dem abgegebenen Gutachten des Ausschusses für Humanarzneimittel oder im Standpunkt der Mehrheit der in der Koordinierungsgruppe vertretenen Mitgliedstaaten nicht behandelt wurden, so kann die Kommission den Zulassungsantrag zur weiteren Prüfung zurück an die Agentur beziehungsweise die Koordinierungsgruppe verweisen. Dann setzen die Verfahren gemäß den Absätzen 1 und 2 nach Erhalt der Antwort der Agentur oder der Koordinierungsgruppe erneut ein.

(4) Der Beschluss gemäß Absatz 2 wird an alle Mitgliedstaaten gerichtet und dem Antragsteller oder dem Zulassungsinhaber zur Kenntnisnahme übermittelt. Die betroffenen Mitgliedstaaten und der Referenzmitgliedstaat erlassen, innerhalb von 30 Tagen nach der Bekanntmachung des Beschlusses gemäß Absatz 2 eine Entscheidung, mit der sie die Zulassung erteilen, aussetzen, verweigern 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, die Verweigerung oder den Widerruf der Zulassung oder ihre Änderung nehmen die Mitgliedstaaten auf den gemäß Absatz 2 erlassenen Beschluss Bezug. Sie unterrichten die Agentur beziehungsweise die Koordinierungsgruppe entsprechend.

(5) Wird das Verfahren nach Artikel 44 und dem vorliegenden Artikel aufgrund von Artikel 98 eingeleitet und betrifft der Anwendungsbereich Arzneimittel, die einer zentralisierten Zulassung gemäß Artikel 98 Absatz 2 Unterabsatz 2 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 46

Erteilung einer nationalen Zulassung

(1) Erteilt die zuständige Behörde eines Mitgliedstaats eine nationale Zulassung, so unterrichtet sie den Zulassungsantragsteller über die Fachinformation, die Packungsbeilage, die Kennzeichnung sowie alle gemäß den Artikeln 47 und 48 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 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 ERA und dem Pharmakovigilanz-System.

(4) 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.

(5) Der öffentliche Beurteilungsbericht gemäß den Absätzen 3 und 4 enthält eine allgemeinverständlich formulierte Zusammenfassung. Diese Zusammenfassung muss insbesondere einen Abschnitt über die Bedingungen der Anwendung des Arzneimittels umfassen.

(6) Die zuständigen Behörden der Mitgliedstaaten machen zu jedem von ihnen zugelassenen Arzneimittel unverzüglich die nationale Zulassung zusammen mit der Fachinformation, der Packungsbeilage, dem Plan für den verantwortungsvollen Umgang mit antimikrobiellen Mitteln zur Vermeidung antimikrobieller Resistenzen, den besonderen Informationsanforderungen gemäß Artikel 18 Absatz 1 Buchstaben a und b, allen Bedingungen gemäß den Artikeln 47 und 48 sowie allen gemäß Artikel 89 später auferlegten Verpflichtungen und etwaigen Fristen für die Einhaltung dieser Bedingungen und Verpflichtungen öffentlich zugänglich.

Artikel 47

Unter Bedingungen erteilte nationale Zulassungen

(1) Eine nationale 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 Unbedenklichkeitsstudien 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) Einhaltung aller 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, Auferlegung einer nach der Zulassung geltenden Verpflichtung zum Nachweis des klinischen Nutzens, sofern dies für das Nutzen-Risiko-Verhältnis sinnvoll und relevant ist;

h) Durchführung von ERA-Studien nach der Zulassung, Erhebung von Monitoringdaten oder von verwendungsbezogenen Informationen oder Umsetzung von angemessenen Risikominderungsmaßnahmen, wenn Bedenken aufgrund von Risiken für die Umwelt oder die öffentliche Gesundheit, einschließlich Resistenzen gegen antimikrobielle Mittel, nach dem Inverkehrbringen des Arzneimittels weiter untersucht oder gemindert werden müssen;

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

j) gegebenenfalls 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 90 erlassenen delegierten Rechtsakten.

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

Artikel 48

Unter außergewöhnlichen Umständen erteilte nationale Zulassungen

(1) Ist ein Antragsteller unter außergewöhnlichen Umständen nicht in der Lage, im Hinblick auf einen Antrag gemäß Artikel 7 auf Zulassung eines Arzneimittels oder einen Antrag auf Änderung der Zulassung gemäß Artikel 94 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 7 unter bestimmten Bedingungen eine nationale Zulassung nach Artikel 46 erteilen, wenn folgende Anforderungen erfüllt sind:

a) der Antragsteller hat gemäß Anhang II 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 ist der Antrag vollständig und erfüllt 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 unter außergewöhnlichen Umständen erteilten nationalen Zulassung unterliegen einer Neubewertung der Bedingungen gemäß Absatz 1, durchgeführt gemäß Absatz 3.

(3) Die zuständigen Behörden der Mitgliedstaaten überprüfen die in Absatz 1 genannten Bedingungen zwei Jahre nach dem Tag, an dem die neue therapeutische Indikation zugelassen oder die nationale Zulassung erteilt wurde, oder innerhalb einer von den zuständigen Behörden der Mitgliedstaaten festgelegten kürzeren Frist und danach in einer von den zuständigen Behörden der Mitgliedstaaten festgelegten und in der nationalen Zulassung aufgeführten risikobasierten Häufigkeit.

Die Neubewertung der Bedingungen erfolgt bei Antrag des Zulassungsinhabers auf Aufrechterhaltung der zugelassenen neuen therapeutischen Indikation oder Aufrechterhaltung der Gültigkeit der nationalen Zulassung unter außergewöhnlichen Umständen.

Artikel 49

Gültigkeit und Verlängerung von nationalen Zulassungen

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

Abweichend von Unterabsatz 1 ist eine gemäß Artikel 48 Absatz 1 erteilte nationale Zulassung fünf Jahre lang gültig.

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 einen Antrag auf Verlängerung einer nationalen Zulassung gemäß Absatz 1 Unterabsatz 2 oder 3 stellen. Dieser 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 über die Verlängerung erlässt.

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

Artikel 50

Versagung einer nationalen Zulassung

(1) Die zuständige Behörde des Mitgliedstaats verweigert die Erteilung einer nationalen Zulassung, wenn sie nach Überprüfung der in Artikel 7 genannten Angaben und Unterlagen und vorbehaltlich der besonderen Anforderungen der Artikel 10 bis 15 zu der Auffassung gelangt ist, dass

a) die zur Stützung des Antrags vorgelegten Angaben oder Unterlagen nicht mit Artikel 7 Absätze 1 bis 6 oder den Artikeln 10 bis 15 im Einklang stehen;

b) das Nutzen-Risiko-Verhältnis nicht günstig ist;

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

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

e) die ERA unvollständig oder unzureichend begründet ist oder wenn der Antragsteller auf die in der ERA ermittelten Risiken nicht ausreichend eingegangen ist, auch nicht durch Maßnahmen zur Risikominderung; es sei denn, der Antragsteller hat die Gründe für die unvollständige oder unzureichend begründete Umweltrisikobewertung hinreichend gerechtfertigt und begründet und die zuständige Behörde des Mitgliedstaats ist der Auffassung, dass die Zulassung unter den in Artikel 47 Absatz 1 Buchstabe h genannten Bedingungen erteilt werden kann, Umweltrisikobewertungen nach der Zulassung durchzuführen oder Maßnahmen zur Risikominderung durchzuführen;

f) die vom Antragsteller vorgeschlagene Kennzeichnung und Packungsbeilage nicht Kapitel VI oder den Angaben in der Fachinformation des Arzneimittels entsprechen.

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

ABSCHNITT 7

BESONDERE ANFORDERUNGEN AN KINDERARZNEIMITTEL

Artikel 51

Übereinstimmung mit dem gebilligten pädiatrischen Prüfkonzept

(1) Die zuständige Behörde des Mitgliedstaats, in dem ein Antrag auf Erteilung oder auf eine Änderung einer Zulassung nach diesem Kapitel oder Kapitel VIII gestellt wird, überprüft, ob der Antrag den Anforderungen von Artikel 7 Absatz 5 entspricht.

(2) Wird ein Antrag auf Erteilung oder auf eine Änderung einer Zulassung nach dem Verfahren der Abschnitte 3 oder 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 kann in folgenden Fällen dazu ersucht werden ein Gutachten abzugeben, ob die vom Antragsteller durchgeführten Studien mit dem gebilligten pädiatrischen Prüfkonzept im Sinne des Artikels 79 der Verordnung (EU)2026/…[+] übereinstimmen, und zwar:

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

b) durch die zuständige Behörde des Mitgliedstaats bei der Validierung eines Zulassungsantrags oder den Antrag 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 jedes gemäß Absatz 3 abgegebene Gutachten gebührend.

(6) Gelangt die zuständige Behörde des Mitgliedstaats im Verlauf der wissenschaftlichen Beurteilung eines zulässigen Antrags auf Erteilung oder 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 88 in Betracht.

[+] ABl.: Bitte in den Text die Nummer der Verordnung in Dokument PE-CONS 65/26 (2023/0131(COD)) einfügen.

Artikel 52

Mittels eines pädiatrischen Prüfkonzepts gewonnene Daten

(1) Wird im Einklang mit diesem Kapitel oder Kapitel VIII eine Zulassung erteilt oder die Änderung einer Zulassung genehmigt,

a) werden die Ergebnisse aller Studien, die in Übereinstimmung mit einem gebilligten pädiatrischen Prüfkonzept gemäß Artikel 6 Absatz 5 Buchstabe a durchgeführt wurden, in die Fachinformation und gegebenenfalls in die Packungsbeilage des betroffenen Arzneimittels aufgenommen oder

b) jede Freistellung gemäß Artikel 7 Absatz 5 Buchstabe b 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. Die zuständige Behörde des Mitgliedstaats macht die Schlussfolgerungen der Beurteilung über die Einhaltung des gebilligten und ausgeführten pädiatrischen Prüfkonzepts öffentlich zugänglich.

(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 oder durch ein Patent geschützt sind, das für die Erteilung eines ergänzenden Schutzzertifikats in Frage kommt, kann nach dem Verfahren gemäß den Artikeln 44 und 45 an den Ausschuss für Humanarzneimittel überwiesen 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 53

Verschreibungsstatus von Arzneimitteln

(1) Bei Erteilung einer Zulassung legen die zuständigen Behörden unter Anwendung der in Artikel 54 festgelegten Kriterien den Verschreibungsstatus des Arzneimittels wie folgt fest:

a) Arzneimittel, das der medizinischen Verschreibungspflicht unterliegt, oder

b) Arzneimittel, das nicht der medizinischen Verschreibungspflicht unterliegt.

(2) Die zuständigen Behörden der Mitgliedstaaten können Unterkategorien von Arzneimitteln bestimmten, die dem folgenden Verschreibungsstatus unterliegen:

a) der medizinischen Verschreibungspflicht unterliegende Arzneimittel, deren Abgabe wiederholt werden kann oder nicht;

b) einer besonderen medizinischen Verschreibungspflicht unterliegende Arzneimittel;

c) einer beschränkten medizinischen Verschreibungspflicht unterliegende Arzneimittel, die ausschließlich von bestimmten spezialisierten Kreisen verwendet werden dürfen.

Artikel 54

Der medizinischen Verschreibungspflicht unterliegende Arzneimittel

(1) Ein Arzneimittel unterliegt der medizinischen Verschreibungspflicht gemäß Artikel 53 Absatz 1 Buchstabe a, 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 ein antimikrobielles Mittel handelt oder

f) es einen Wirkstoff enthält, der persistent, bioakkumulierbar und toxisch ist, sehr persistent und sehr bioakkumulierbar ist, persistent, mobil und toxisch ist, oder sehr persistent und sehr mobil ist, und für den eine medizinische Verschreibung als Maßnahme zur Risikominimierung im Hinblick auf die Umwelt erforderlich ist, es sei denn, andere Anwendungsbedingungen rechtfertigen etwas anderes.

(2) Die Mitgliedstaaten können eine oder mehrere der folgenden Bedingungen für die Verschreibung von Arzneimitteln nach Absatz 1 Buchstabe e oder für die Verschreibung von Arzneimitteln welche antimikrobielle Mittel oder Wirkstoffen nach Absatz 1 Buchstabe f enthalten, festlegen:

a) Begrenzung der verschriebenen Mengen auf die Menge, die für die betreffende Behandlung oder Therapie erforderlich ist,

b) Beschränkung der Gültigkeit der medizinischen Verschreibung oder

c) Einführung einer besonderen medizinischen Verschreibungspflicht oder einer beschränkten medizinischen Verschreibungspflicht für bestimmte antimikrobielle Arzneimittel.

(3) Bestimmt der Mitgliedstaat, dass eine Unterkategorie von Arzneimitteln einer besonderen medizinischen Verschreibungspflicht unterliegt, so berücksichtigt er, ob

a) das Arzneimittel einen Suchtstoff oder psychotropen Stoff im Sinne der internationalen Übereinkommen in einer nicht verschreibungsfreien Dosierung enthält,

b) das Arzneimittel bei nicht bestimmungsgemäßem Gebrauch ein ernsthaftes Risiko des Arzneimittelmissbrauchs bergen, zur Sucht führen oder für illegale Zwecke zweckentfremdet werden kann oder

c) das Arzneimittel einen Stoff enthält, der aufgrund seiner Neuartigkeit oder seiner Eigenschaften als Vorsichtsmaßnahme der unter Buchstabe b genannten Gruppe zugerechnet werden kann.

(4) Bestimmt der Mitgliedstaat, dass eine Unterkategorie von Arzneimitteln einer beschränkten medizinischen Verschreibungspflicht unterliegt, so berücksichtigt er, ob:

a) das Arzneimittel aufgrund seiner pharmakologischen Eigenschaften oder seiner Neuartigkeit oder aus Gründen der öffentlichen Gesundheit Behandlungen vorbehalten ist, die nur in Krankenhäusern vorgenommen werden können;

b) das Arzneimittel nur zur Behandlung von Leiden verwendet wird, die nur in Krankenhäusern oder in Anstalten, die über angemessene diagnostische Mittel verfügen, diagnostiziert werden können, unabhängig davon, wo das Arzneimittel verabreicht wird, oder wo die Weiterbehandlung stattfindet;

c) das Arzneimittel ist für Patienten in ambulanter Behandlung bestimmt, seine Anwendung kann jedoch sehr schwerwiegende Nebenwirkungen haben, was gegebenenfalls seine medizinische Verschreibung durch einen Facharzt und eine besondere Überwachung während der Behandlung erforderlich macht.

(5) Die zuständige Behörde eines Mitgliedstaats kann unter Berücksichtigung folgender Faktoren Ausnahmen von der Anwendung der Absätze 1, 3 und 4 zulassen:

a) die Einzel- beziehungsweise die Tageshöchstdosis, die Stärke, die Darreichungsform, bestimmte Verpackungsformen oder

b) andere von ihr angegebene Anwendungsbedingungen außer für Arzneimittel nach Absatz 1 Buchstabe e.

(6) Die zuständige Behörde eines Mitgliedstaats kann für Arzneimittel nach Absatz 1 Buchstabe e zur topischen Anwendung Ausnahmen von der Anwendung der Absätze 1, 3 und 4 zulassen.

(7) Sieht ein Mitgliedstaat keine Unterkategorien von Arzneimitteln nach Artikel 52 Absatz 2 vor, so hat sie gleichwohl die Kriterien der Absätze 3 und 4 des vorliegenden Artikels zu berücksichtigen, um zu bestimmen, ob es sich bei einem bestimmten Arzneimittel um ein Arzneimittel, das der medizinischen Verschreibungspflicht unterliegt, handelt.

Artikel 55

Arzneimittel, die nicht der medizinischen Verschreibungspflicht unterliegen

Ein Arzneimittel unterliegt nicht der medizinischen Verschreibungspflicht, wenn das Arzneimittel nicht die Kriterien gemäß Artikel 54 Absätze 1, 3 und 4 erfüllt oder wenn Artikel 54 Absatz 5 oder 6 anwendbar ist.

Artikel 56

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 54 genannten Kriterien.

Im Falle eines potenziellen, erwarteten oder tatsächlichen Engpasses bei einem Arzneimittel, der die Bedürfnisse der Patienten oder die öffentliche Gesundheit gefährdet, können die zuständigen Behörden der Mitgliedstaaten den Verschreibungsstatus eines Arzneimittels vorübergehend von „nicht verschreibungspflichtig“ in „verschreibungspflichtig“ oder von „verschreibungspflichtig“ in „beschränkte Verschreibungspflicht“ ändern. Diese Änderung wird zurückgenommen, sobald der Engpass oder die Gefahr eines Engpasses nicht mehr besteht.

Artikel 57

Unterlagenschutz 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 eines Mitgliedstaats oder gegebenenfalls die Agentur bei der Prüfung eines Antrags eines anderen Zulassungsantragstellers 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 58

Allgemeine Verpflichtungen

(1) Wurde eine Zulassung erteilt, so ist der Zulassungsinhaber für die Bereitstellung des Arzneimittels, für das die 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 dieses Mitgliedstaats unter Berücksichtigung der verschiedenen zugelassenen Aufmachungen das Datum mit, an dem das Arzneimittel in diesem Mitgliedstaat in Verkehr gebracht wurde.

(3) Wird eine Zulassung zurückgenommen, so gelten alle einschlägigen Bestimmungen der vorliegenden Richtlinie und der Verordnung (EU) 2026/…[+] für das Arzneimittel, das im Rahmen dieser Zulassung vor dem Tag der Rücknahme in Verkehr gebracht wurde, für einen angemessenen Zeitraum weiter. Dieser Zeitraum wird von der zuständigen Behörde vor der Rücknahme der Zulassung genehmigt.

[+] ABl.: Bitte in den Text die Nummer der Verordnung in Dokument PE-CONS 65/26 (2023/0131(COD)) einfügen.

(4) 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 andere zur Abgabe von Arzneimitteln zugelassene Personen sicher, damit der Bedarf der Patienten in diesem Mitgliedstaat gedeckt ist.

Die Regelungen zur Durchführung von Unterabsatz 1 müssen im Einklang mit dem AEUV, insbesondere in Bezug auf 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.

(5) Der Zulassungsinhaber stellt auf allen Stufen der Herstellung und des Vertriebs sicher und überprüft, dass die Ausgangsstoffe und Inhaltsstoffe der Arzneimittel und die Arzneimittel selbst den Anforderungen dieser Richtlinie und, sofern einschlägig, der Verordnung (EU) 2026/…[+] sowie anderer Rechtsvorschriften der Union entsprechen.

(6) Bei festen Kombinationen 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 Verordnung (EU) 2026/…[+] erfüllt.

[+] ABl.: Bitte in den Text die Nummer der Verordnung in Dokument PE-CONS 65/26 (2023/0131(COD)) einfügen.

(7) Der Zulassungsinhaber muss in der Union niedergelassen sein.

(8) 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 oder der Verordnung (EU) 2026/…[+] übereinstimmt, so verfährt er unverzüglich wie folgt:

a) Er ergreift die erforderlichen Korrekturmaßnahmen, um die Konformität des Arzneimittels herzustellen beziehungsweise um es zurückzunehmen oder zurückzurufen, und

b) er unterrichtet die zuständigen Behörden der Mitgliedstaatenbeziehungsweise die Agentur und die betroffenen Händler darüber.

(9) Auf Verlangen stellt der Zulassungsinhaber den zuständigen Behörden des Mitgliedstaats beziehungsweise der Agentur kostenlose Proben in ausreichender Menge zur Verfügung, damit die von ihm in Verkehr gebrachten Arzneimittel kontrolliert werden können.

(10) Auf Verlangen stellt der Zulassungsinhaber der zuständigen Behörde des Mitgliedstaats beziehungsweise der Agentur alle Daten im Zusammenhang mit dem Absatzvolumen des Arzneimittels sowie alle ihm vorliegenden Daten im Zusammenhang mit dem Volumen der medizinischen Verschreibungen für das Arzneimittel zur Verfügung.

[+] ABl.: Bitte in den Text die Nummer der Verordnung in Dokument PE-CONS 65/26 (2023/0131(COD)) einfügen.

Artikel 59

Spezifische Anforderungen an die Bereitstellung und Lieferung eines Arzneimittels in einem Mitgliedstaat

(1) Um den Zugang zu einem Arzneimittel zu erleichtern, für das im Hoheitsgebiet eines Mitgliedstaats eine gültige Zulassung besteht und das dem gesetzlichen Unterlagenschutz gemäß Artikel 83 oder gegebenenfalls der Marktexklusivität gemäß Artikel 73 der Verordnung (EU) 2026/…[+] unterliegt, kann ein Mitgliedstaat den Zulassungsinhaber zum Inverkehrbringen und zur Lieferung des Arzneimittels in diesem Mitgliedstaat ersuchen, damit der Bedarf der Patienten in dem betreffenden Mitgliedstaat gedeckt ist, wie von diesem Mitgliedstaat festgelegt.

(2) Für die Zwecke von Absatz 1 kann ein Mitgliedstaat den Zulassungsinhaber verpflichten, eine oder mehrere der folgenden Maßnahmen durchzuführen:

a) Einreichung eines gültigen Antrags auf Preisfestsetzung und Kostenerstattung im Einklang mit dem nationalen Recht;

b) Erfüllung spezifischer Anforderungen an Zulassungsinhaber in Vergabeverfahren im Einklang mit dem nationalen Recht und dem Unionsrecht;

c) Erstellung eines Einführungsplans im Einklang mit Absatz 3.

Die Durchführungsvorschriften zur Umsetzung der in diesem Absatz genannten Anforderungen stehen in einem angemessenen Verhältnis zu dem verfolgten Ziel und entsprechen dem Unionsrecht.

[+] ABl.: Bitte in den Text die Nummer der Verordnung in Dokument PE-CONS 65/26 (2023/0131(COD)) einfügen.

(3) Für die Zwecke von Absatz 2 Buchstabe c enthält der Einführungsplan Informationen über die Lieferung des Arzneimittels durch den Zulassungsinhaber während eines bestimmten Zeitraums in dem betreffenden Mitgliedstaat. Der Einführungsplan wird vom Zulassungsinhaber erstellt und von dem betreffenden Mitgliedstaat genehmigt. Der Mitgliedstaat kann in begründeten Fällen vom Zulassungsinhaber verlangen, den Einführungsplan zu aktualisieren.

(4) Die Ersuchen gemäß Absatz 1 und die in Absatz 2 genannten Durchführungsvorschriften werden dem Zulassungsinhaber innerhalb eines Jahres nach Erteilung der Zulassung für das betreffende Arzneimittel mitgeteilt. Die Mitteilung nach diesem Absatz enthält einen ausdrücklichen Verweis auf diesen Artikel.

Für die Zwecke der Durchführung dieses Artikels arbeiten der Mitgliedstaat und der Zulassungsinhaber nach Treu und Glauben zusammen und bemühen sich nach besten Kräften, im Rahmen ihrer Zuständigkeiten die Verfügbarkeit und Lieferung des betreffenden Arzneimittels sicherzustellen.

(5) Hat der Zulassungsinhaber innerhalb von drei Jahren nach dem Tag, an dem ein Mitgliedstaat sein Ersuchen gemäß Absatz 2 des vorliegenden Artikels gestellt hat, das Arzneimittel nicht im Rahmen seiner Zuständigkeiten bereitgestellt und es innerhalb dieses Zeitraums nicht kontinuierlich geliefert, damit der Bedarf der Patienten in dem betreffenden ersuchenden Mitgliedstaat gedeckt ist, so gelten der gesetzliche Vermarktungsschutz für dieses Arzneimittel gemäß Artikel 83 Absatz 2 der vorliegenden Richtlinie und gegebenenfalls die Verlängerung der Marktexklusivität gemäß Artikel 74 Absatz 1 der Verordnung (EU) 2026/…[+] in diesem Mitgliedstaat nicht. In diesen Fällen findet Artikel 169 Absatz 5 der vorliegenden Richtlinie Anwendung.

[+] ABl.: Bitte in den Text die Nummer der Verordnung in Dokument PE-CONS 65/26 (2023/0131(COD)) einfügen.

(6) Der Mitgliedstaat macht die in Absatz 5 genannten Informationen unverzüglich öffentlich zugänglich. Bei gemäß der Verordnung (EU) 2026/…[+] zugelassenen Arzneimitteln unterrichtet der Mitgliedstaat auch die Agentur.

(7) Abweichend von Artikel 83 Absatz 1 kann ein Zulassungsantrag sechs Jahre nach Beginn des Zeitraums des gesetzlichen Unterlagenschutzes des Referenzarzneimittels durch die zuständigen Behörden der Mitgliedstaaten oder die Agentur validiert und bewertet werden, wenn es sich bei dem Arzneimittel um ein Generikum oder ein Biosimilar handelt und wenn ein Mitgliedstaat in Bezug auf dieses Referenzarzneimittel gemäß Absatz 6 Informationen öffentlich zugänglich gemacht hat.

Zulassungen, die gemäß Unterabsatz 1 validiert und bewertet wurden, werden nicht vor Ablauf des Zeitraums des gesetzlichen Unterlagenschutzes erteilt.

(8) Der vorliegende Artikel berührt nicht die Anwendung von nationalen Rechtsvorschriften oder Verfahrensregeln, einschließlich solcher zur Preisfestsetzung und Kostenerstattung, die Vergabe öffentlicher Aufträge oder etwaige andere Verfahren, mit denen auf die Bereitstellung und Lieferung des betreffenden Arzneimittels im Hoheitsgebiet der Mitgliedstaaten jederzeit nach der Erteilung der Zulassung abgezielt wird.

Ferner berührt der vorliegende Artikel nicht das Recht der Zulassungsinhaber, das betreffende Arzneimittel in einem Mitgliedstaat bereitzustellen und zu liefern, indem sie die einschlägigen Verfahren nach nationalem Recht befolgen, unabhängig davon, ob dieser Mitgliedstaat ein Ersuchen gemäß Absatz 1 gestellt hat.

[+] ABl.: Bitte in den Text die Nummer der Verordnung in Dokument PE-CONS 65/26 (2023/0131(COD)) einfügen.

(9) 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[50] 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 des Europäischen Parlaments und des Rates[51] zuständig sind, oder nationale Stellen, die für die Preisfestsetzung und Kostenerstattung zuständig sind, zur Teilnahme an den Beratungen des Pharmazeutischen Ausschusses einladen.

Der Pharmazeutische Ausschuss kann sich über geplante nationale Maßnahmen austauschen, wenn die Verpflichtungen nach diesem Artikel nicht erfüllt werden.

(10) Die Zulassungsinhaber kommen den in diesem Artikel festgelegten Verpflichtungen nach, es sei denn, es liegen außergewöhnliche und unvorhersehbare Umstände, beispielsweise solcher im Zusammenhang mit Lieferunterbrechungen, oder hinreichend begründete Umstände vor, die sich der Kontrolle des Zulassungsinhabers vollständig entziehen und deren Folgen sich auch dann nicht hätten vermeiden lassen, wenn alle besten und zumutbaren Maßnahmen ergriffen worden wären. In diesen Fällen erläutert der Zulassungsinhaber den Fall und die Umstände und begründet die Nichteinhaltung.

---

50 Beschluss 75/320/EWG des Rates vom 20. Mai 1975 betreffend die Einsetzung eines Pharmazeutischen Ausschusses (ABl. L 147 vom 9.6.1975, S. 23, ELI: http://data.europa.eu/eli/dec/1975/320/oj).

51 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, ELI: http://data.europa.eu/eli/reg/2021/2282/oj).

Artikel 60

Pflicht zur Meldung von finanzieller Unterstützung aus öffentlichen Mitteln

(1) Die Zulassungsinhaber machen jede direkte finanzielle Unterstützung öffentlich, die sie von einer Behörde, einer öffentlich finanzierten Einrichtung, einer gemeinnützigen Einrichtung oder einer Einrichtung beziehungsweise einem Fonds ohne Erwerbszweck im Zusammenhang mit Tätigkeiten zur Erforschung und Entwicklung eines Arzneimittels, für das eine nationale oder zentralisierte Zulassung erteilt wurde, erhalten haben, unabhängig davon, welche juristische Person diese Unterstützung erhalten hat.

(2) Die Zulassungsinhaber müssen innerhalb von 30 Tagen nach Erteilung der Zulassung

a) eine elektronische Meldung erstellen, in der Folgendes aufgeführt ist:

i) die Höhe der finanziellen Unterstützung und das Datum, an dem sie erhalten wurde;

ii) die 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) sicherstellen, dass die elektronische Meldung korrekt ist und von einem unabhängigen externen Prüfer geprüft wurde;

c) die elektronische Meldung über eine eigene Internetseite öffentlich zugänglich machen;

d) der zuständigen Behörde des Mitgliedstaats oder gegebenenfalls der Agentur den Link zu dieser Internetseite übermitteln.

(3) Für Arzneimittel, die nach dieser Richtlinie zugelassen wurden, teilt die zuständige Behörde des Mitgliedstaats der Agentur rechtzeitig den Link mit.

(4) Die Zulassungsinhaber halten den Link auf dem neuesten Stand und aktualisieren die Meldung bei Bedarf jährlich.

(5) Die Mitgliedstaaten treffen geeignete Maßnahmen, um sicherzustellen, dass die in ihrem Hoheitsgebiet ansässigen Zulassungsinhaber die Absätze 1, 2 und 4 einhalten.

(6) Bis zum … [18 Monate nach dem Tag des Inkrafttretens dieser Richtlinie] erlässt die Kommission Durchführungsrechtsakte, um die Grundsätze und das Format für die gemäß Absatz 2 zu übermittelnden Informationen festzulegen. Diese Durchführungsrechtsakte werden gemäß dem in Artikel 217 Absatz 2 genannten Prüfverfahren erlassen.

Artikel 61

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, verfügt über Systeme und Verfahren, die es ermöglichen, den zuständigen Behörden des Mitgliedstaats gegebenenfalls der Agentur die in Absatz 2 genannten Informationen auf Verlangen zur Verfügung zu stellen.

(4) Der Zulassungsinhaber und seine Lieferanten verfügen über Systeme und Verfahren, mit denen sie die anderen natürlichen oder juristischen Personen angeben können, an die die in Absatz 2 genannten Wirkstoffe, Ausgangsstoffe, Hilfsstoffe oder andere bei der Herstellung eines Arzneimittels verwendeten Stoffe geliefert wurden. Diese Informationen werden auf Verlangen der zuständigen Behörde des Mitgliedstaats beziehungsweise der Agentur zur Verfügung gestellt.

Artikel 62

Inverkehrbringen von Arzneimitteln mit pädiatrischen Indikationen

Wurde ein Arzneimittel für eine pädiatrische Indikation nach Abschluss eines gebilligten pädiatrischen Prüfkonzepts zugelassen und wurde dieses Arzneimittel vorher bereits mit anderen therapeutischen Indikationen in Verkehr gebracht, so bringt der Zulassungsinhaber innerhalb von zwei Jahren nach dem Tag der Zulassung dieser pädiatrischen Indikation das Arzneimittel mit dieser pädiatrischen Indikation in allen Mitgliedstaaten, in denen das Arzneimittel bereits in Verkehr gebracht wurde, in Verkehr.

Die aufgrund dieses Artikels geltenden Fristen sind in einem von der Agentur koordinierten und öffentlich zugänglichen Register anzugeben.

Artikel 63

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 88 dieser Richtlinie oder gemäß Artikel 95 der Verordnung (EU) 2026/…[+] 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 15 dieser Richtlinie den Rückgriff auf die pharmazeutischen, nichtklinischen und klinischen Unterlagen, die in dem Dossier des Arzneimittels enthalten sind.

Der Zulassungsinhaber unterrichtet die zuständigen Behörden der Mitgliedstaaten beziehungsweise die Agentur spätestens zwölf Monate vor der Einstellung über seine Absicht, das Inverkehrbringen des Arzneimittels einzustellen. Die zuständigen Behörden der Mitgliedstaaten beziehungsweise die Agentur machen diesen Umstand öffentlich zugänglich.

Artikel 64

Haftung des Zulassungsinhabers

Die Zulassung berührt nicht die zivil- und strafrechtliche Haftung des Zulassungsinhabers.

[+] ABl.: Bitte in den Text die Nummer der Verordnung in Dokument PE-CONS 65/26 (2023/0131(COD)) einfügen.

Kapitel VI
Produktinformationen

Artikel 65

Fachinformation

(1) Die Fachinformation muss die in Anhang V aufgeführten Angaben enthalten.

(2) Für Zulassungen gemäß den Artikeln 10 bis 13 und spätere Änderungen solcher Zulassungen kann der Antragsteller, der eine Zulassung oder die Änderung einer Zulassung für ein Generikum, Biosimilar, Hybridarzneimittel oder biohybrides Arzneimittel beantragt, – falls eine oder mehrere der therapeutischen Indikationen, Dosierungen, Darreichungsformen, Verabreichungsarten oder -wege oder sonstigen Anwendungsmöglichkeiten des Arzneimittels, die nicht Teil der Fachinformation des Referenzarzneimittels sind, zum Zeitpunkt des Inverkehrbringens des Generikums, Biosimilars, Hybridarzneimittels oder biohybriden Arzneimittels noch durch ein Patent oder ein ergänzendes Schutzzertifikat für Arzneimittel geschützt sind – beantragen, dass diese Informationen nicht in dessen Zulassung aufgenommen werden. In diesen Fällen müssen jedoch alle relevanten Sicherheitsinformationen im Zusammenhang mit der sicheren Anwendung des Arzneimittels in die Fachinformation aufgenommen werden.

Artikel 66

Allgemeine Grundsätze für Packungsbeilagen

(1) Für Arzneimittel ist eine Packungsbeilage vorgeschrieben. Die Packungsbeilage wird vom Zulassungsinhaber in der Verpackung in Papierform und elektronisch gemäß den Spezifikationen, Standards und dem Format bereitgestellt, die in den angenommenen Durchführungsrechtsakten gemäß Absatz 6 festgelegt sind.

(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) Abweichend von Absatz 1 können die Mitgliedstaaten nach Konsultation von Patienten, Angehörigen der Gesundheitsberufe und anderen einschlägigen Interessenträgern beschließen, dass Zulassungsinhaber für bestimmte Arzneimittelkategorien oder für alle Arzneimittel nur verpflichtet sind, eine elektronische Fassung der Packungsbeilage zugänglich zu machen.

Beschließt ein Mitgliedstaat, dass Zulassungsinhaber nur verpflichtet sind, eine elektronische Fassung der Packungsbeilage zugänglich zu machen,

a) so ist das Recht des Patienten auf eine gedruckte Fassung der Packungsbeilage auf Anfrage und kostenlos zu gewährleisten;

b) so ist der Zulassungsinhaber dadurch nicht gehindert, die Packungsbeilage freiwillig zusätzlich auch in Papierform zur Verfügung zu stellen.

Es ist sicherzustellen, dass die Informationen in digitaler Form für alle Patienten leicht zugänglich sind. Der Zulassungsinhaber ist für die Erstellung der elektronischen Version der Packungsbeilage verantwortlich sowie dafür, sicherzustellen dass die elektronische und die gedruckte Fassung dem Patienten ohne Aufwand zur Verfügung stehen.

(4) Die Verpflichtung, die Packungsbeilage in Papierform in der Verpackung in einem Mitgliedstaat zur Verfügung zu stellen, stellt keinen Grund dar, der die Weigerung des Zulassungsinhabers rechtfertigt, das Arzneimittel auf dem Markt dieses Mitgliedstaats zu liefern.

(5) Abweichend von den Absätzen 1 und 2 dieses Artikels ist keine Packungsbeilage erforderlich, wenn die nach den Artikeln 67 und 76 erforderlichen Informationen auf der äußeren Umhüllung oder auf der Primärverpackung angebracht sind.

(6) Die Kommission erlässt bis zum … [18 Monate nach dem Tag des Inkrafttretens der Richtlinie] Durchführungsrechtsakte zur

a) Festlegung einheitlicher Standards und Formate für die elektronische Fassung der Packungsbeilage, die Fachinformation und die Kennzeichnung unter Berücksichtigung der verfügbaren Technologien;

b) Festlegung von Kriterien für die Bereitstellung der unter Buchstabe a genannten Produktinformationen durch den Zulassungsinhaber über sichere digitale Plattformen und digitale Dienste sowie für die Bereitstellung, Einrichtung, Verwaltung und Zugänglichkeit dieser digitalen Plattformen und Dienste;

c) Festlegung der Verfahren, die erforderlich sind, um die elektronische Fassung der Packungsbeilagen zu validieren und sie den Patienten zur Verfügung zu stellen;

d) Angabe der Informationen auf der Verpackung darüber, wie auf die elektronische Fassung der Packungsbeilage zugegriffen werden kann;

e) Angabe von Einzelheiten über die Art und Weise der Aufnahme des allgemein anerkannten, weltweiten Zeichens für antimikrobielle Resistenz nach Artikel 72 Absatz 2 in dem Abschnitt der Packungsbeilage, der dieses Zeichen, spezifische Informationen über das betreffende Arzneimittel und Informationen über antimikrobielle Resistenzen und über die Bedeutung des angemessenen Einsatzes sowie der angemessenen Entsorgung antimikrobieller Mittel enthält.

Diese Durchführungsrechtsakte werden gemäß dem Prüfverfahren nach Artikel 217 Absatz 2 erlassen.

(7) Nach Konsultation der Mitgliedstaaten und der einschlägigen Interessenträger stellt die Agentur ein System bereit, mit dem die elektronischen Produktinformationen aufgenommen werden können. Das System steht spätestens am … [18 Monate nach Inkrafttreten dieser Richtlinie] zur Verfügung.

(8) Wird auf die Packungsbeilage elektronisch zugegriffen, so ist der Schutz personenbezogener Daten zu gewährleisten. Technologien, die Zugang zu den Informationen gewähren, müssen den Schutz personenbezogener Daten im Einklang mit Verordnung (EU) 2016/679 und Richtlinie 2002/58/EG sicherstellen und dürfen weder die Identifizierung, das Profiling oder das Tracking von Einzelpersonen ermöglichen noch zu kommerziellen Zwecken, einschließlich Werbe- oder Marketingtätigkeiten, eingesetzt werden.

Artikel 67

Inhalt der Packungsbeilage

(1) Die Packungsbeilage wird gemäß der in Artikel 65 Absatz 1 genannten Fachinformation erstellt und muss die in Anhang VI aufgeführten Angaben enthalten.

(2) 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 68

Kennzeichnung auf der äußeren Umhüllung oder der Primärverpackung

(1) Mit Ausnahme der in Artikel 69 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 218 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 Verpackungen, die für mehrere Länder bestimmt und auch mehrsprachig sind, anzubringen sind.

Artikel 69

Kennzeichnung auf Blisterverpackungen oder kleinen Primärverpackungen

(1) Andere als die in den Absätzen 2 und 3 genannten Primärverpackungen müssen die in Anhang IV aufgeführten Kennzeichnungsangaben aufweisen.

(2) Primärverpackungen in Form einer Blisterverpackung, die sich in einer äußeren Umhüllung befinden, die den Vorschriften gemäß den Artikeln 68 und 76 entspricht, müssen mindestens folgende Angaben aufweisen:

a) Name des Arzneimittels;

b) Name des Zulassungsinhabers, der das Produkt in Verkehr bringt;

c) Verfalldatum;

d) Nummer der Herstellungscharge.

(3) Kleine Primärverpackungen, auf denen die in den Artikeln 68 und 76 genannten Angaben nicht möglich sind, müssen mindestens folgende Angaben aufweisen:

a) Name des Arzneimittels und erforderlichenfalls Verabreichungsweg;

b) Verabreichungsart, sofern sie sich nicht bereits aus dem Namen des Arzneimittels oder dem Verabreichungsweg des Arzneimittels gemäß Buchstabe a ergibt;

c) Verfalldatum;

d) Nummer der Herstellungscharge;

e) Inhalt nach Gewicht, Volumen oder Einheiten.

Artikel 70

Sicherheitsmerkmale

(1) Der medizinischen Verschreibungspflicht unterliergende Arzneimittel tragen die in Anhang IV Buchstabe p genannten Sicherheitsmerkmale, außer sie wurden gemäß Absatz 2 Unterabsatz 2 Buchstabe b in eine Liste aufgenommen.

Nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel müssen die in Anhang IV Buchstabe p genannten Sicherheitsmerkmale nicht tragen, außer sie wurden gemäß Absatz 2 Unterabsatz 2 Buchstabe b in eine Liste aufgenommen oder der Zulassungsinhaber hat sich dafür entschieden.

(2) Die Kommission erlässt gemäß Artikel 218 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 Buchstabe p Ziffer ii, 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 Buchstabe p genannten Sicherheitsmerkmale im Fall verschreibungspflichtiger Arzneimittel nicht tragen müssen 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 Buchstabe p durch Hersteller, Großhändler, Apotheker oder andere natürliche oder juristische Personen, die zur Abgabe von Arzneimitteln an die Öffentlichkeit ermächtigt oder befugt sind, und die zuständigen Behörden des Mitgliedstaats beziehungsweise die Agentur;

e) Bestimmungen über die Einrichtung, die Verwaltung und die Zugänglichkeit eines 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 Buchstabe p vorgesehen, ermöglichen.

Bei der Erstellung der in Unterabsatz 2 Buchstabe b genannten Listen berücksichtigt die Kommission das Fälschungsrisiko im Zusammenhang mit den betreffenden Arzneimitteln oder Arzneimittelkategorien. 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 Leiden;

e) sonstige mögliche Gefahren für die öffentliche Gesundheit.

Die Modalitäten nach Unterabsatz 2 Buchstabe d müssen die Überprüfung der Echtheit jeder gelieferten Arzneimittelpackung ermöglichen, die die in Anhang IV Buchstabe p 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 Zulassungsinhabern beziehungsweise den Inhabern der Herstellungserlaubnis für das 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 berechtigte 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 gemäß den Kriterien nach Absatz 3 Unterabsatz 2 nicht fälschungsgefährdet sind.

(5) Die Mitgliedstaaten können den Anwendungsbereich des individuellen Erkennungsmerkmals für die Sicherheitsmerkmale nach Anhang IV Buchstabe p Ziffer ii für die Zwecke der Kostenerstattung oder der Pharmakovigilanz auf jedes verschreibungspflichtige oder erstattungsfähige Arzneimittel ausdehnen.

(6) Die zuständigen Behörden des Mitgliedstaats beziehungsweise die Agentur können die Informationen, die das in Absatz 2 Unterabsatz 2 Buchstabe e genannte Datenspeicher- und -abrufsystem enthält, für die Zwecke der Kostenerstattung, der Pharmakovigilanz, oder der Pharmako-Epidemiologie oder der Überwachung etwaiger potenzieller, erwarteter oder tatsächlicher Engpässe bei einem Arzneimittel und zur Bewertung der allgemeinen Versorgungslage, um Engpässe zu vermeiden, nutzen.

(7) Die Mitgliedstaaten können die Anwendung der in Anhang IV Buchstabe p genannten Vorrichtung gegen Manipulation für die Zwecke der Sicherheit der Patienten auf andere Arzneimittel ausdehnen.

Artikel 71

Kennzeichnung und Packungsbeilage für Radionuklide und radioaktive Arzneimittel

(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) Die Kennzeichnung auf der Abschirmung muss die Angaben gemäß Artikel 68 enthalten. Außerdem hat die Kennzeichnung auf der Abschirmung die auf den Phiolen verwendeten Codes im Klartext zu erklären und gegebenenfalls zu einem gegebenen Zeitpunkt und Datum die Radioaktivitätsmenge pro Dosis oder pro Phiole und die Zahl der Kapseln oder bei Flüssigkeiten die Menge in Milliliter in dem Behältnis anzugeben.

(3) Zusätzlich zu den Anforderungen des Artikels 68 sind auf der Phiole die nachstehenden Angaben aufzuführen:

a) Name des Arzneimittels oder Code 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) Der Zulassungsinhaber 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 67 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 72

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 178 Absatz 1 Buchstabe c – zur Verfügung gestellt wird. Dieses Schulungsmaterial ist mit der Fachinformation vereinbar und steht mit ihr im Einklang.

(2) Der Zulassungsinhaber nimmt am Anfang der Packungsbeilage für antimikrobielle Mittel einen Abschnitt auf, der das weltweite Zeichen für antimikrobielle Resistenz, spezifische Informationen über das betreffende Arzneimittel und Informationen über antimikrobielle Resistenzen und über die Bedeutung des angemessenen Einsatzes sowie der angemessenen Entsorgung antimikrobieller Mittel enthält.

Beschließt ein Mitgliedstaat gemäß Artikel 66 Absatz 3 Unterabsatz 1, dass Zulassungsinhaber nur verpflichtet sind eine elektronische Fassung der Packungsbeilage zugänglich zu machen, so werden die Informationen nach Unterabsatz 1 des vorliegenden Absatzes den Patienten auch in Papierform (im Folgenden „Aufklärungskarte“) zur Verfügung gestellt. Die Aufklärungskarte wird deutlich und unmittelbar sichtbar dargestellt. In hinreichend begründeten Fällen gemäß Artikel 78 kann ein Mitgliedstaat jedoch beschließen, die Inhaber einer Zulassung von der Verpflichtung auszunehmen, die Aufklärungskarte in Papierform zur Verfügung zu stellen.

(3) Der Text der Informationen nach Absatz 2 wird im Einklang mit Anhang VI formuliert.

Artikel 73

Lesbarkeit

Die Packungsbeilage, die Kennzeichnungsangaben und die Aufklärungskarte gemäß diesem Kapitel müssen gut lesbar, klar und verständlich und nicht entfernbar sein.

Artikel 74

Zugänglichkeit für Menschen mit Behinderungen

Der Name des Arzneimittels, gegebenenfalls gefolgt von seiner Stärke und Darreichungsform, muss zusätzlich in Braille-Schrift auf der äußeren Verpackung angegeben sein. Der Zulassungsinhaber stellt sicher, dass die Packungsbeilage gemäß Artikel 66 auf Anfrage von Patientenorganisationen unentgeltlich in Formaten verfügbar ist, die für Menschen mit Behinderungen, einschließlich blinder und sehbehinderter Personen, geeignet sind.

Artikel 75

Kennzeichnungsanforderungen der Mitgliedstaaten

(1) Abweichend von Artikel 81 können die Mitgliedstaaten verlangen, dass auf bestimmte Kennzeichnungsmodalitäten für Arzneimittel zurückgegriffen wird, die es ermöglichen, Folgendes festzustellen:

a) Preis des Arzneimittels;

b) Erstattungsbedingungen;

c) Verschreibungsstatus des Arzneimittels gemäß Kapitel IV;

d) Echtheit und Identifizierung des Arzneimittels nach Maßgabe von Artikel 70 Absätze 5 und 7;

e) Identität des Arzneimittels gemäß den nationalen Anforderungen, auch aus statistischen Gründen.

(2) Bei Arzneimitteln, für die eine zentralisierte Zulassung gemäß Artikel 6 erteilt wurde, beachten die Mitgliedstaaten bei der Anwendung dieses Artikels die gemäß Artikel 80 veröffentlichten ausführlichen Leitlinien.

Artikel 76

Zeichen und Piktogramme

Die äußere Umhüllung oder, wenn es keine äußere Umhüllung gibt, die Primärverpackung und die Packungsbeilage können zur Veranschaulichung einiger der in Artikel 67 Absatz 1 und der Artikel 68 und 72 aufgeführten Informationen Zeichen oder Piktogramme sowie weitere mit der Fachinformation zu vereinbarende Informationen oder Angaben enthalten, die für den Patienten wichtig sind; nicht zulässig sind Angaben, die Werbecharakter haben können.

Artikel 77

Sprachenbezogene Anforderungen

(1) Die Packungsbeilage und die Kennzeichnungsangaben nach Artikel 67 Absatz 1 und Artikel 68 Absatz 1 sind in einer oder mehreren Amtssprachen des Mitgliedstaats, in dem das Arzneimittel in Verkehr gebracht wird, wie von diesem Mitgliedstaat für die Zwecke dieser Richtlinie festgelegt, abzufassen.

Die elektronische Fassung der Packungsbeilage ist auch in englischer Sprache abzufassen.

(2) Absatz 1 steht dem nicht entgegen, dass diese Packungsbeilage und die Kennzeichnungsangaben auch in mehreren Sprachen abgefasst sein können, sofern in allen verwendeten Sprachen dieselben Angaben gemacht werden.

(3) Die Aufklärungskarte nach Artikel 72 Absatz 2 ist in einer oder mehreren Amtssprachen des Mitgliedstaats abzufassen, in dem das Arzneimittel in Verkehr gebracht wird, wie von diesem Mitgliedstaat für die Zwecke dieser Richtlinie festgelegt.

(4) Ein Mitgliedstaat kann eine vollständige oder teilweise Ausnahme von der Verpflichtung gewähren, dass die Packungsbeilage, die Kennzeichnung und die Aufklärungskarte in einer oder mehreren Amtssprachen des Mitgliedstaats abzufassen sind, in dem das Arzneimittel in den Verkehr gebracht wird, wie von diesem Mitgliedstaat für die Zwecke dieser Richtlinie festgelegt.

(5) Abweichend von den Absätzen 1, 3 und 4 können die Mitgliedstaaten für die Zwecke mehrsprachiger Verpackungen oder Verpackungen, die für mehrere Länder bestimmt und auch mehrsprachig sind, erlauben, dass für die Packungsbeilage, die Kennzeichnung, und die Aufklärungskarte nur eine Amtssprache der Union verwendet wird, die in den Mitgliedstaaten, in denen die mehrsprachige Verpackung oder die Verpackung, die für mehrere Länder bestimmt und auch mehrsprachig ist, in Verkehr gebracht wird, gemeinhin verstanden wird.

Artikel 78

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 67,l 68 und Artikel 69 genannten Angaben in der Kennzeichnung und der Packungsbeilage zu erscheinen haben:

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 oder für mehrere Länder bestimmten Verpackungen oder Packungsbeilagen Platzmangel besteht;

d) bei einer gesundheitlichen Notlage;

e) zur Erleichterung des Zugangs zu Arzneimitteln in Mitgliedstaaten.

Artikel 79

Billigung der Kennzeichnung und der Packungsbeilage

(1) Bei der Beantragung der Zulassung sind den für die Erteilung der Zulassung zuständigen Behörden des Mitgliedstaats beziehungsweise der Agentur ein oder mehrere Modelle der äußeren Umhüllung und der Primärverpackung des Arzneimittels sowie die Packungsbeilage vorzulegen. Der zuständigen Behörde des Mitgliedstaats beziehungsweise der Agentur 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 diesem Kapitel 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 zuständigen Behörden des Mitgliedstaats beziehungsweise der Agentur vorzulegen. Haben die zuständigen Behörden des Mitgliedstaats beziehungsweise die Agentur 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 zuständigen Behörden die Zulassung eines Arzneimittels nach Absatz 2 nicht verweigert oder eine Änderung der Kennzeichnung oder der Packungsbeilage nach Absatz 3 nicht abgelehnt haben, hat keinen Einfluss auf die allgemeine Haftung des Herstellers und des Zulassungsinhabers.

Artikel 80

Leitlinien zu den Kennzeichnungsangaben

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

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

b) die Formulierung zur umsichtigen Verwendung antimikrobieller Mittel;

c) den besonderen Informationsbedarf bei nicht verschreibungspflichtigen Arzneimitteln;

d) die Lesbarkeit der Angaben auf der Kennzeichnung und Angaben auf der Packungsbeilage;

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

f) die Informationen für bestimmte Hilfsstoffe, die auf der Kennzeichnung von Arzneimitteln angegeben sind;

g) die harmonisierten Durchführungsbestimmungen zu Artikel 75;

h) die Verwendung von Zeichen, Piktogrammen und Abkürzungen.

Artikel 81

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 82

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 dieses Kapitel wieder einhalten.

Kapitel VII

Gesetzlicher Unterlagenschutz und gesetzlicher Vermarktungsschutz, ungedeckter medizinischer Bedarf und Vergünstigungen für Kinderarzneimittel

Artikel 83

Gesetzlicher Unterlagenschutz und gesetzlicher Vermarktungsschutz

(1) Wurde eine Zulassung eines Arzneimittels gemäß Artikel 7 Absatz 2 dieser Richtlinie erteilt, so dürfen die in Anhang I genannten Daten, die ursprünglich im Hinblick auf die Erteilung einer Zulassung vorgelegt wurden, für einen Zeitraum von acht Jahren ab dem Tag, an dem die Zulassung für dieses Arzneimittel erteilt wurde, oder – in Fällen, in denen gemäß Artikel 41 Absatz 1 der Verordnung (EU) 2026/…[+] ein zusätzliches Jahr des Unterlagenschutzes gewährt wurde – neun Jahren ab diesem Tag nicht von einem anderen Zulassungsantragsteller für eine spätere Zulassung herangezogen werden (im Folgenden „gesetzliche Unterlagenschutzfrist“). Bei Zulassungen, die zu derselben Gesamtzulassung gemäß Artikel 6 Absatz 2 dieser Richtlinie gehören, beginnt die gesetzliche Unterlagenschutzfrist an dem Tag, an dem die Erstzulassung in der Union erteilt wurde.

[+] ABl.: Bitte in den Text die Nummer der Verordnung in Dokument PE-CONS 65/26 (2023/0131(COD)) einfügen.

(2) Ein Arzneimittel, das Gegenstand einer späteren Zulassung gemäß Absatz 1 ist, darf während eines Zeitraums von einem Jahr nach Ablauf der gesetzlichen Unterlagenschutzfrist nicht in Verkehr gebracht werden (im Folgenden „gesetzliche Vermarktungsschutzfrist“). Die gesetzliche Vermarktungsschutzfrist kann gemäß Artikel 84 verlängert werden.

(3) Abweichend von Absatz 1 kann der betreffende Zulassungsinhaber dem Antragsteller einer anderen Zulassung mittels einer Zugangsbescheinigung gemäß Artikel 15 eine Bescheinigung über den Zugang zu seinen nach Anhang I vorgelegten Daten ausstellen.

(4) Abweichend von den Absätzen 1 und 2 wird in Fällen, in denen von einer zuständigen Behörde in der Union gemäß der Verordnung (EU) 2025/2645 oder nationalen Rahmen für die Erteilung von Zwangslizenzen eine Zwangslizenz erteilt wurde, der einschlägige gesetzliche Unterlagenschutz und gesetzliche Vermarktungsschutz in Bezug auf diesen Lizenznehmer in dem für die Zwangslizenz erforderlichen Maße für die Laufzeit der Zwangslizenz und in dem Gebiet der Mitgliedstaaten, für die sie erteilt wurde, ausgesetzt.

(5) Die gesetzliche Unterlagenschutzfrist gilt auch in Mitgliedstaaten, in denen das Arzneimittel nicht oder nicht mehr zugelassen ist.

(6) Die zuständigen Behörden der Mitgliedstaaten veröffentlichen auf ihrer Internetseite eine Liste der Arzneimittel, für die sie eine nationale Zulassung erteilt haben und die durch den gesetzlichen Unterlagenschutz und gesetzlichen Vermarktungsschutz geschützt sind, wobei die jeweilige Verlängerung gemäß Artikel 84 angegeben wird. Die Agentur erstellt und veröffentlicht eine Liste von Hyperlinks zu den in diesem Absatz genannten Internetseiten.

Artikel 84

Zusätzliche gesetzliche Vermarktungsschutzfristen

(1) Die gesetzliche Vermarktungsschutzfrist gemäß Artikel 83 Absatz 2 wird in folgenden Fällen um zwölf Monate verlängert:

a) wenn der Zulassungsantragsteller bei Stellung des Antrags auf Erstzulassung nachweist, dass mit dem Arzneimittel ein ungedeckter medizinischer Bedarf gemäß Artikel 85 gedeckt wird, oder

b) bei Arzneimitteln, die einen neuen Wirkstoff enthalten, wenn der Antragsteller nachweist, dass

i) 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 und

ii) der Zulassungsantrag erstmals bei der zuständigen Behörde in der Union gestellt wurde oder spätestens 90 Tage nach Stellung des Antrags auf Erstzulassung außerhalb der Union gestellt wurde, oder

c) bei Arzneimitteln, die einen neuen Wirkstoff enthalten, wenn der Antragsteller nachweist, dass

   i) 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 und

   ii) klinische Prüfungen zur Beurteilung der Wirksamkeit des Arzneimittels, die für die Zulassung verwendet wurden, in mehr als einem Mitgliedstaat durchgeführt wurden; oder

d) bei Arzneimitteln, die einen neuen Wirkstoff enthalten, wenn der Antragsteller begründet, dass eine klinische Prüfung gemäß Buchstabe b Ziffer i und Buchstabe c Ziffer i nicht möglich oder nicht angemessen ist, und nachweist, dass

   i) klinische Prüfungen zur Beurteilung der Wirksamkeit des Arzneimittels, die für die Zulassung verwendet wurden, in mehr als einem Mitgliedstaat durchgeführt wurden und

   ii) der Zulassungsantrag erstmals bei der zuständigen Behörde in der Union gestellt wurde oder spätestens 90 Tage nach Stellung des Antrags auf Erstzulassung außerhalb der Union gestellt wurde.

Im Falle einer gemäß Artikel 20 der Verordnung (EU) 2026/…[+] erteilten bedingten Zulassung gilt die in Unterabsatz 1 Buchstabe a genannte Verlängerung nur,

– wenn für das Arzneimittel innerhalb von vier Jahren nach Erteilung der bedingten Zulassung eine Zulassung gemäß Artikel 20 Absatz 7 der Verordnung (EU) 2026/…[+] erteilt wurde und,

– im Falle der in Artikel 85 Absatz 1 Buchstabe b der vorliegenden Richtlinie genannten Arzneimittel, wenn die Studien gemäß Artikel 20 Absatz 4 der Verordnung (EU) 2026/…[+] klinische Prüfungen umfassen, bei denen, soweit möglich und angemessen, ein relevantes und evidenzbasiertes Vergleichspräparat verwendet wird.

(2) Die gesetzliche Vermarktungsschutzfrist wird um ein weiteres Jahr verlängert, wenn der Zulassungsinhaber während der in Artikel 83 Absatz 1 genannten gesetzlichen Unterlagenschutzfrist eine Zulassung für eine oder mehrere neue therapeutische Indikationen erhält, die bei der wissenschaftlichen Beurteilung vor ihrer Zulassung und auf der Grundlage der vom Zulassungsinhaber vorgelegten unterstützenden Daten als von signifikantem klinischen Nutzen im Vergleich zu bestehenden Therapien angesehen werden. Diese Verlängerung kann nur einmal gewährt werden.

(3) Die Gesamtdauer des gesetzlichen Vermarktungsschutzes für ein Arzneimittel beträgt nicht mehr als zwei Jahre ab dem Tag, an dem die gesetzliche Unterlagenschutzfrist ausläuft, es sei denn, der gesetzliche Vermarktungsschutz wird gemäß Absatz 2 um ein weiteres Jahr verlängert.

[+] ABl.: Bitte in den Text die Nummer der Verordnung in Dokument PE-CONS 65/26 (2023/0131(COD)) einfügen.

(4) Die Agentur legt wissenschaftliche Leitlinien zu den Kriterien für den Vorschlag eines relevanten und evidenzbasierten Vergleichspräparats für klinische Prüfungen gemäß Absatz 1 Buchstabe b Ziffer i und Buchstabe c Ziffer i fest und berücksichtigt dabei die Ergebnisse der Konsultation der Kommission und der Behörden oder Stellen, die an dem Konsultationsprozess gemäß Artikel 169 der Verordnung (EU) 2026/…[+] beteiligt sind.

Artikel 85

Arzneimittel, die einen ungedeckten medizinischen Bedarf decken

(1) Ein Arzneimittel gilt als Arzneimittel, das einen ungedeckten medizinischen Bedarf deckt, wenn sich mindestens eine seiner therapeutischen Indikationen auf eine lebensbedrohende oder zu schwerer Invalidität führende Krankheit bezieht und eine der folgenden Bedingungen erfüllt ist:

a) In der Union ist kein Arzneimittel für diese Krankheit zugelassen;

b) die Anwendung dieses Arzneimittels für diese Krankheit führt gegenüber bereits in der Union zugelassenen Arzneimitteln oder anderen Präventions-, Diagnose- oder Behandlungsmethoden zu einer klinisch relevanten Verbesserung der Wirksamkeit oder der Sicherheit bei mindestens vergleichbarer Wirksamkeit.

(2) Ausgewiesene Arzneimittel für seltene Leiden gemäß Artikel 69 der Verordnung (EU) 2026/…[+] gelten als Arzneimittel zur Deckung eines ungedeckten medizinischen Bedarfs.

(3) Die Agentur legt wissenschaftliche Leitlinien zur Unterstützung der Anwendung dieses Artikels fest. Zu diesem Zweck konsultiert sie die Kommission und die Behörden oder Stellen, die an dem Konsultationsprozess gemäß Artikel 169 der Verordnung (EU) 2026/…[+] beteiligt sind.

[+] ABl.: Bitte in den Text die Nummer der Verordnung in Dokument PE-CONS 65/26 (2023/0131(COD)) einfügen.

Artikel 86

Gesetzlicher Unterlagenschutz

bei der Verwendung zugelassener Arzneimittel für neue therapeutische Indikationen

(1) Für ein Arzneimittel wird in Bezug auf eine neue therapeutische Indikation, die zuvor nicht in der Union für den Wirkstoff/die Wirkstoffe zugelassen war, eine gesetzliche Unterlagenschutzfrist von vier Jahren gewährt, sofern

a) hinsichtlich der neuen therapeutischen Indikation geeignete klinische Studien oder nichtklinische Studien/Tests durchgeführt wurden, die belegen, dass sie von signifikantem klinischen Nutzen ist, und

b) das Arzneimittel gemäß den Artikeln 10 bis 13 zugelassen ist und dafür zuvor kein gesetzlicher Unterlagenschutz galt oder seit der Erteilung der Erstzulassung des betreffenden Arzneimittels 25 Jahre vergangen sind.

(2) Die in Absatz 1 genannte gesetzliche Unterlagenschutzfrist kann für ein bestimmtes Arzneimittel nur einmal gewährt werden.

(3) Während der in Absatz 1 genannten gesetzlichen Unterlagenschutzfrist 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 87

Ausnahme hinsichtlich der Rechte des geistigen Eigentums

(1) Der durch Patentrechte oder ergänzende Schutzzertifikate für Arzneimittel gewährte Schutz gilt als nicht verletzt, wenn die erforderlichen Studien, Versuche und anderen Tätigkeiten für folgende Zwecke durchgeführt werden:

a) Erlangung von Zulassungen für Arzneimittel, insbesondere für Generika, Biosimilars, Hybridarzneimittel oder biohybride Arzneimittel und für spätere Änderungen;

b) Durchführung von Bewertungen von Gesundheitstechnologien im Sinne des Artikels 2 Nummer 5 der Verordnung (EU) 2021/2282;

c) Erlangung von Genehmigungen für Preisfestsetzung und Erstattung;

d) Erfüllung der sich aus den in den Buchstaben a, b und c genannten Tätigkeiten ergebenden praktischen Anforderungen;

e) Einreichung eines Angebots im Rahmen einer Ausschreibung im Einklang mit dem Unionsrecht und dem nationalen Recht, soweit dies nicht den Verkauf oder das Anbieten zum Verkauf oder die Vermarktung des betreffenden Arzneimittels während der durch Patentrechte oder ergänzende Schutzzertifikate vorgesehenen Schutzfrist zur Folge hat.

Die Tätigkeiten, die ausschließlich für die in Unterabsatz 1 genannten Zwecke durchgeführt werden, können gegebenenfalls die Stellung eines Zulassungsantrags und das Angebot, die Herstellung, den Verkauf, die Lieferung, die Lagerung, die Einfuhr, die Anwendung und den Ankauf von Arzneimitteln oder Verfahren, einschließlich durch Drittlieferanten und -dienstleister, umfassen.

(2) Beschlüsse über die in Absatz 1 genannten Tätigkeiten gelten nicht als Verletzung von Rechten des geistigen Eigentums im Sinne des genannten Absatzes. Die Rechte des geistigen Eigentums an dem Referenzarzneimittel stellen keinen triftigen Grund für die Ablehnung, Widerrufung oder Aussetzung von Beschlüssen über die in Absatz 1 genannten Tätigkeiten dar.

(3) Die in diesem Artikel vorgesehene Ausnahme erstreckt sich nicht auf das Inverkehrbringen von Arzneimitteln, die sich aus diesen Tätigkeiten ergeben.

Artikel 88

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 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 52 Absatz 2 dieser Richtlinie oder in Artikel 92 Absatz 2 der Verordnung (EU) 2026/…[+] 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 gemäß Absatz 1 nur dann gewährt, wenn das Arzneimittel in allen Mitgliedstaaten zugelassen ist.

(4) Im Falle eines Antrags auf neue therapeutische Indikationen, der zur Zulassung einer neuen pädiatrischen Indikation für ein Arzneimittel führt, das entweder durch ein ergänzendes Schutzzertifikat gemäß der Verordnung (EG) Nr. 469/2009 oder durch ein Patent geschützt ist, das für eine Erteilung des ergänzenden Schutzzertifikats in Frage kommt, gelten die Absätze 1, 2 und 3 nicht, wenn der Antragsteller gemäß Artikel 84 Absatz 2 eine einjährige Verlängerung der Vermarktungsschutzfrist für das betreffende Arzneimittel mit der Begründung beantragt und erhält, dass diese neue pädiatrische Indikation einen signifikanten klinischen Nutzen im Vergleich zu bestehenden Therapien mit sich bringt.

[+] ABl.: Bitte in den Text die Nummer der Verordnung in Dokument PE-CONS 65/26 (2023/0131(COD)) einfügen.

Kapitel VIII
Maßnahmen nach der Zulassung

Artikel 89

Nach der Zulassung verlangte Studien

(1) Nach Erteilung der nationalen 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 mit dem Ausschuss für Risikobewertung im Bereich der Pharmakovigilanz den betroffenen Zulassungsinhabern nahe, eine gemeinsame Umweltrisikobewertung 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 90 erlassenen delegierten Rechtsakten aufbauen und den wissenschaftlichen Leitlinien gemäß Artikel 127 Rechnung tragen;

c) dass er weitere Studien nach der Zulassung durchführt, um die sichere und wirksame Anwendung des Arzneimittels zu verbessern, einschließlich der Optimierung der Behandlung auf der Grundlage klinischer Erfahrungen;

d) dass er eine ERA nach der Zulassung durchführt oder Monitoringdaten oder Angaben zur Anwendung erhebt, wenn Bedenken hinsichtlich der Risiken für die Umwelt oder die öffentliche Gesundheit, einschließlich antimikrobieller Resistenzen, durch ein zugelassenes Arzneimittel oder andere Produkte, die denselben Wirkstoff enthalten, bestehen.

Betreffen dieselben Bedenken mehr als ein Arzneimittel und werden Studien nach der Zulassung als notwendig erachtet, legt die zuständige Behörde des Mitgliedstaats nach Konsultation mit der Agentur den betroffenen Zulassungsinhabern nahe, eine gemeinsame ERA-Studie nach der Zulassung durchzuführen.

Die Auferlegung einer in diesem Artikel genannten 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 einer Verpflichtung gemäß Absatz 1 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 gemäß Absatz 1 auferlegte Verpflichtung zurück oder bestätigt sie. Bestätigt die zuständige Behörde des Mitgliedstaats die Verpflichtung, so wird die nationale Zulassung geändert und die Verpflichtung als Bedingung darin aufgenommen, und das Risikomanagementsystem wird gegebenenfalls entsprechend aktualisiert.

Artikel 90

Delegierte Rechtsakte über Wirksamkeitsstudien nach der Zulassung

Zur Festlegung der Situationen, in denen Wirksamkeitsstudien nach der Zulassung gemäß den Artikeln 47 und 89 vorgeschrieben werden können, wird der Kommission die Befugnis übertragen, delegierte Rechtsakte gemäß Artikel 218 zu erlassen, um Maßnahmen zur Ergänzung der Artikel 47 und 89 festzulegen.

Artikel 91

Erfassung von Bedingungen im Zusammenhang mit Zulassungen

Der Zulassungsinhaber nimmt alle in Artikel 47 Absatz 1 Buchstaben a bis g und Buchstabe i, Artikel 48 und Artikel 89 Absatz 1 Buchstaben a, b und c genannten Sicherheits- oder Wirksamkeitsbedingungen in das Risikomanagementsystem auf.

Artikel 92

Aktualisierung einer Zulassung
im Zusammenhang mit wissenschaftlichen und technischen Entwicklungen

(1) Der Zulassungsinhaber berücksichtigt, nachdem eine nationale Zulassung gemäß Kapitel III erteilt wurde, bezüglich der im Zulassungsantrag angegebenen Herstellungs- und Kontrollverfahren den Stand von Wissenschaft und Technik und nimmt im Wege einer Änderung 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 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 7 und 10 bis 14, Artikel 44 Absatz 5, Artikel 65 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 nationalen 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 der nationalen Zulassung, 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 106 der Verordnung (EU) 2026/…[+] eingerichteten europäischen Internetportal für Arzneimittel veröffentlicht werden.

[+] ABl.: Bitte in den Text die Nummer der Verordnung in Dokument PE-CONS 65/26 (2023/0131(COD)) einfügen.

(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 Aufforderung stets vollständig und innerhalb der gesetzten Frist nachzukommen. Der Zulassungsinhaber hat auch vollständig und innerhalb der gesetzten Frist jeder Aufforderung einer zuständigen Behörde des Mitgliedstaats betreffend die Umsetzung zuvor auferlegter Maßnahmen, einschließlich Maßnahmen zur Risikominimierung, nachzukommen.

(5) Die zuständige Behörde des Mitgliedstaats kann vom Zulassungsinhaber jederzeit die Vorlage einer Kopie des Pharmakovigilanz-Master-Files 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 jeder Aufforderung der zuständigen Behörde des Mitgliedstaats zur Umsetzung zuvor auferlegter Maßnahmen im Zusammenhang mit Risiken für die Umwelt oder die öffentliche Gesundheit, einschließlich antimikrobieller Resistenzen, nachzukommen.

Artikel 93

Aktualisierung von Risikomanagementplänen

(1) Ein Inhaber einer nationalen Zulassung eines in den Artikeln 10 und 12 genannten Arzneimittels, der keinen Risikomanagementplan gemäß Artikel 22 vorgelegt hat, 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 10 und 12 genannten 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 einer nationalen Zulassung eines in den Artikeln 10 und 12 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 den in Absatz 1 und Absatz 2 Buchstabe a genannten Fällen wird der Risikomanagementplan mit dem Risikomanagementplan für das Referenzarzneimittel abgestimmt.

(4) Die Auferlegung der in Absatz 2 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 94

Änderung von nationalen Zulassungen

(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 Bedingungen einer nationalen Zulassung 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 Stelle des Mitgliedstaats durch den Zulassungsinhaber erlauben. Diese Verfahren können auch die Aktualisierung seines Datenbankeintrags durch den Zulassungsinhaber umfassen.

(4) Die Kommission ist befugt, gemäß Artikel 218 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 Bedingungen der nationalen Zulassung, 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 nationalen Zulassung und eines einzigen Antrags für dieselbe Änderung der Bedingungen bei mehreren nationalen Zulassungen;

d) die Ausnahmen von den Änderungsverfahren, d. h. Fälle, in denen die Aktualisierung der in Anhang I genannten Informationen in der nationalen Zulassung unmittelbar vorgenommen werden 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 Bedingungen der nationalen Zulassungen.

Artikel 95

Änderung einer Zulassung im dezentralisierten Verfahren oder im Verfahren der gegenseitigen Anerkennung

(1) Ein Antrag des Zulassungsinhabers auf Änderung einer Zulassung, die gemäß Kapitel III Abschnitte 3 und 4 erteilt worden ist, ist nach dem Verfahren der Artikel 37 oder 39 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 44 und 45 festgelegten Verfahren entsprechend für die Änderungen einer Zulassung.

Artikel 96

Änderung einer Zulassung auf der Grundlage zusätzlicher Evidenz

Die zuständige Behörde des Mitgliedstaats kann ungeachtet der vom Zulassungsinhaber vorgelegten Daten eine zusätzlich verfügbare Evidenz prüfen und, nachdem sie den Zulassungsinhaber in Kenntnis gesetzt hat, darüber entscheiden. Wenn sich die zusätzliche Evidenz auf das Nutzen-Risiko-Verhältnis eines Arzneimittels auswirkt, kann die zuständige Behörde des Mitgliedstaats auf dieser Grundlage eine Aktualisierung der Fachinformation empfehlen. In einem solchen Fall unterbreitet der Zulassungsinhaber der zuständigen Behörde des Mitgliedstaats einen entsprechenden Antrag auf Änderung, der aktualisierte Fachinformationen umfasst. Bei Arzneimitteln, die gemäß Artikel 37 oder 39 genehmigt wurden, werden der Referenzmitgliedstaat und alle betroffenen Mitgliedstaaten einbezogen.

Artikel 97

Änderung auf der Grundlage pädiatrischer Studien

(1) Auf der Grundlage einschlägiger pädiatrischer Studien, die gemäß Artikel 46 Absatz 1 der Verordnung (EG) Nr. 1901/2006 des Europäischen Parlaments und des Rates[52] eingegangen sind, können die zuständigen Behörden der Mitgliedstaaten nach Konsultation des Zulassungsinhabers die nationale Zulassung des betreffenden Arzneimittels entsprechend ändern; anschließend aktualisiert der Zulassungsinhaber die Fachinformation sowie die Packungsbeilage des betreffenden Arzneimittels.

(2) Die Tätigkeiten gemäß Absatz 1 werden innerhalb von ... [sieben Jahren nach dem Tag des Inkrafttretens dieser Richtlinie] abgeschlossen.

(3) Wurde ein Arzneimittel nach Kapitel III auf der Grundlage der gemäß Artikel 93 der Verordnung (EU) 2026/…[+] eingegangenen Informationen zugelassen, können die zuständigen Behörden der Mitgliedstaaten die Zulassung des betreffenden Arzneimittels entsprechend ändern; anschließend aktualisiert der Zulassungsinhaber die Fachinformation sowie die Packungsbeilage des betreffenden Arzneimittels.

---

[52] 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, ELI: http://data.europa.eu/eli/reg/2006/1901/oj).

[+] ABl.: Bitte in den Text die Nummer der Verordnung in Dokument PE-CONS 65/26 (2023/0131(COD)) einfügen.

(4) Die Mitgliedstaaten tauschen Informationen über die vorgelegten pädiatrischen Studien und gegebenenfalls über deren Auswirkungen auf betroffene nationale Zulassungen aus.

(5) Die Agentur koordiniert den Informationsaustausch gemäß diesem Artikel.

Artikel 98

Befassung im Interesse der Union

(1) Die Mitgliedstaaten oder die Kommission befassen in besonderen Fällen, in denen ein Interesse der Union besteht, den Ausschuss für Humanarzneimittel mit der Angelegenheit in dem in den Artikeln 44 und 45 festgelegten Verfahren, bevor sie über einen Antrag auf Zulassung, über die Aussetzung oder den Widerruf einer Zulassung oder über eine Änderung der Zulassung, die für erforderlich gehalten wird, entscheiden. Die Mitgliedstaaten und die Kommission prüfen alle Anträge des Antragstellers oder des Zulassungsinhabers auf Einleitung einer solchen Befassung.

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 119 Absatz 2 kann Anwendung finden. Der Ausschuss für Risikobewertung im Bereich der Pharmakovigilanz gibt nach dem Verfahren des Artikels 44 eine Empfehlung ab. Die abschließende Empfehlung wird dem Ausschuss für Humanarzneimittel oder gegebenenfalls der Koordinierungsgruppe übermittelt, und es gilt das Verfahren des Artikels 120.

Ist jedoch eines der in Artikel 118 Absatz 1 aufgeführten Kriterien erfüllt, so gilt das Verfahren nach den Artikeln 118, 119 und 120.

Der betreffende Mitgliedstaat oder die Kommission geben die Frage, mit der der Ausschuss für Humanarzneimittel oder der Ausschuss für Risikobewertung im Bereich der Pharmakovigilanz befasst werden soll, deutlich an und unterrichten den Antragsteller oder den Zulassungsinhaber.

Die Mitgliedstaaten und der Antragsteller beziehungsweise der Zulassungsinhaber übermitteln dem Ausschuss für Humanarzneimittel oder dem Ausschuss für Risikobewertung im Bereich der Pharmakovigilanz alle verfügbaren Informationen zur betreffenden Angelegenheit.

(2) Betrifft die Befassung des Ausschusses für Humanarzneimittel oder des Ausschusses für Risikobewertung im Bereich der Pharmakovigilanz eine Arzneimittelgruppe oder einen therapeutischen Bereich, so kann die Agentur das Verfahren auf bestimmte spezifische Teile der Zulassung beschränken. In diesem Fall gilt Artikel 95 nur dann für diese Arzneimittel, wenn sie unter die in 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 dieser Klasse, 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 oder Maßnahmen zur Risikominimierung ergreifen. 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 VORSCHRIFTEN

Artikel 99

Pharmakovigilanz-Systeme der Mitgliedstaaten

(1) Um ihren Pharmakovigilanz-Aufgaben nachzukommen und an Pharmakovigilanz-Tätigkeiten der Union teilzunehmen, betreiben die Mitgliedstaaten ein Pharmakovigilanz-System.

Die Pharmakovigilanz-Systeme der Mitgliedstaaten dienen 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 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 100

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 und beteiligen bei der Erfüllung dieser Aufgaben gegebenenfalls Verbraucherverbände, Patientenorganisationen und Berufsverbände der Angehörigen von Gesundheitsberufen ;

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 101

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 machen diese Informationen öffentlich zugänglich.

Artikel 102

Pharmakovigilanz-System des Zulassungsinhabers

(1) Um ihren Pharmakovigilanz-Aufgaben nachzukommen, betreiben die Zulassungsinhaber ein Pharmakovigilanz-System, das dem in Artikel 99 Absatz 1 genannten Pharmakovigilanz-System des betreffenden Mitgliedstaats entspricht.

(2) Die Zulassungsinhaber bewerten durch ihr Pharmakovigilanz-System sämtliche Informationen wissenschaftlich, prüfen Möglichkeiten der Risikominimierung und -vermeidung und ergreifen erforderlichenfalls geeignete Maßnahmen.

(3) Die Zulassungsinhaber unterziehen ihr Pharmakovigilanz-System regelmäßigen Audits. Sie vermerken die wichtigsten Ergebnisse der Audits in ihres Pharmakovigilanz-Master-File 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) sie führen ein Pharmakovigilanz-Master-File und stellen diese auf Anfrage der zuständigen Behörde des Mitgliedstaats beziehungsweise der Agentur zur Verfügung;

c) sie betreiben ein Risikomanagementsystem für jedes einzelne Arzneimittel;

d) sie überwachen die Ergebnisse der Maßnahmen zur Risikominimierung, die Teil des Risikomanagementplans sind oder die als Bedingungen für die Zulassung gemäß Artikel 47 Absatz 1 Buchstaben a bis g und Buchstabe i und Artikel 48 festgelegt sind, sowie alle gemäß Artikel 89 Absatz 1 Buchstaben a, b und c 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 des Zulassungsinhabers verantwortlich. Der Zulassungsinhaber übermittelt der zuständigen Behörde des Mitgliedstaats und der Agentur den Namen und die Kontaktdaten der qualifizierten Person.

(6) Der Zulassungsinhaber benennt auf Ersuchen der zuständigen Behörde des Mitgliedstaats oder gegebenenfalls der Agentur eine Kontaktperson für Pharmakovigilanz-Fragen in diesem Mitgliedstaat, die der in Absatz 4 Buchstabe a genannten qualifizierten Person Bericht erstattet.

(7) Zur Gewährleistung der Sicherheit der Patienten verfügen die Zulassungsinhaber über Verfahren, um sicherzustellen, dass sie ihre Pharmakovigilanz-Aufgaben während eines angemessenen Zeitraums nach der Rücknahme oder dem Widerruf der Zulassung weiterhin erfüllen. Der Zeitraum wird von der zuständigen Behörde des Mitgliedstaats oder gegebenenfalls der Agentur vor der Rücknahme oder dem Widerruf der Zulassung genehmigt.

Artikel 103

Risikomanagementsystem

(1) Unbeschadet der Absätze 2, 3 und 4 dieses Artikels und abweichend von Artikel 102 Absatz 4 Buchstabe c sind die Inhaber von nationalen Zulassungen, die vor dem 21. Juli 2012 erteilt wurden, nicht verpflichtet, ein Risikomanagement-System für jedes Arzneimittel für das diese nationalen Zulassungen erteilt wurden zu betreiben.

(2) Die zuständige Behörde eines Mitgliedstaats kann dem Inhaber einer nationalen Zulassung die Verpflichtung auferlegen, ein Risikomanagementsystem gemäß Artikel 102 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 Inhaber einer nationalen Zulassung 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 des Risikomanagementplans vor.

(4) Die zuständige Behörde eines Mitgliedstaats räumt dem Inhaber einer nationalen Zulassung 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 Inhabers einer nationalen Zulassung zieht die zuständige Behörde eines Mitgliedstaats die Verpflichtung gemäß Absatz 2 zurück oder bestätigt sie. Bestätigt die zuständige Behörde eines Mitgliedstaats diese Verpflichtung, so wird die Zulassung entsprechend geändert, um diese Verpflichtung und die Maßnahmen, die im Rahmen des Risikomanagementsystems zu treffen sind, als Bedingungen für die nationale Zulassung gemäß Artikel 47 Absatz 1 Buchstabe a darin aufzunehmen.

Artikel 104

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 KOMMUNIKATION

Artikel 105

Nationales Internetportal für Arzneimittel

(1) Jeder Mitgliedstaat schafft und pflegt ein nationales Internetportal für Arzneimittel, das mit dem nach Artikel 106 der Verordnung (EU) 2026/…[+] 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 104 der Verordnung (EU) 2026/…[+] genannten Online-Musterformulare;

e) Informationen über den Verschreibungsstatus von Arzneimitteln, die in ihrem Hoheitsgebiet zugelassen sind;

[+] ABl.: Bitte in den Text die Nummer der Verordnung in Dokument PE-CONS 65/26 (2023/0131(COD)) einfügen.

f) Informationen über die Engpasssituation bei Arzneimitteln gemäß Artikel 125 Absatz 1 Buchstabe c und Artikel 126 der Verordnung (EU) 2026/…[+].

(2) Die in Absatz 1 Buchstabe c genannten Zusammenfassungen enthalten gegebenenfalls eine Beschreibung zusätzlicher Maßnahmen zur Risikominimierung.

Artikel 106

Veröffentlichung von Beurteilungen

Die Agentur macht die endgültigen Beurteilungsergebnisse, Empfehlungen, Gutachten und Beschlüsse gemäß den Artikeln 111 bis 120 über das europäische Internetportal für Arzneimittel öffentlich zugänglich.

Artikel 107

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.

[+] ABl.: Bitte in den Text die Nummer der Verordnung in Dokument PE-CONS 65/26 (2023/0131(COD)) einfügen.

(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 zuständigen Behörden der Mitgliedstaaten beziehungsweise die Agentur 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 108

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 vermuteten Nebenwirkungen zu berücksichtigen sind, die bei der Anwendung des Produkts, die über die Zulassungsbedingungen hinausgeht, auftreten.

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 über vermutete Nebenwirkungen, einschließlich gemäß Artikel 109 übermittelter Meldungen von Patienten, die von anderen Personen oder von Angehörigen der Gesundheitsberufe unterstützt werden dürfen, 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 betreffende Zulassungsinhaber von dem Ereignis Kenntnis erlangt hat, elektronisch an die Datenbank und das EDV-Netz gemäß Artikel 103 der Verordnung (EU) 2026/…[+] (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 betreffende Zulassungsinhaber von dem Ereignis Kenntnis erlangt hat, elektronisch an die EudraVigilance-Datenbank.

Bei Arzneimitteln, die Wirkstoffe enthalten, auf die sich die Liste ausgewählter medizinischer Fachliteratur bezieht, die die Agentur gemäß Artikel 108 der Verordnung (EU) 2026/…[+] überwacht, müssen Zulassungsinhaber die in dieser angeführten medizinischen Fachliteratur verzeichneten vermuteten Nebenwirkungen nicht an die EudraVigilance-Datenbank übermitteln, sie müssen jedoch die gesamte 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 müssen sie Informationen im Rahmen der Nachverfolgung erfassen und die aktualisierten Informationen elektronisch in die EudraVigilance-Datenbank eingeben. Meldungen aus der EudraVigilance-Datenbank werden von den Zulassungsinhabern nicht erneut an die EudraVigilance-Datenbank übermittelt, es sei denn, sie enthalten zusätzliche Informationen.

[+] ABl.: Bitte in den Text die Nummer der Verordnung in Dokument PE-CONS 65/26 (2023/0131(COD)) einfügen.

(5) Die Zulassungsinhaber arbeiten mit den zuständigen Behörden der Mitgliedstaaten beziehungsweise der Agentur zur Entdeckung von Mehrfacherfassungen von Meldungen über vermutete Nebenwirkungen zusammen.

(6) Dieser Artikel gilt entsprechend für Unternehmen, die Arzneimittel liefern, die gemäß Artikel 4 Absatz 1 oder 4 verwendet werden.

Artikel 109

Erfassung und Meldung vermuteter Nebenwirkungen durch Großhändler

Großhändler, die Arzneimittel gemäß Artikel 165 Absätze 3 bis 6 vertreiben, erfassen alle vermuteten Nebenwirkungen im Zusammenhang mit diesen Arzneimitteln, die ihnen zur Kenntnis gebracht werden, unabhängig davon, ob diese spontan von Patienten oder von Angehörigen der Gesundheitsberufe gemeldet werden, einschließlich vermuteter Nebenwirkungen, die bei der Anwendung des Produkts, die über die Zulassungsbedingungen hinausgeht, auftreten. Sie übermitteln diese Meldungen unverzüglich dem Zulassungsinhaber, der im Herkunftsmitgliedstaat gemäß Artikel 165 Absatz 3 Inhaber der Zulassung ist.

Artikel 110

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 4 Absatz 1 oder 4 angewendet werden. Die Mitgliedstaaten beteiligen gegebenenfalls Patienten und Angehörige der Gesundheitsberufe an der Nachverfolgung aller erhaltenen Meldungen, um den Verpflichtungen nach Artikel 100 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 und Zulassungsantragsteller haben über die EudraVigilance-Datenbank im erforderlichen Umfang 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 elektronisch in die EudraVigilance-Datenbank eingegeben werden und allen in dem betreffenden 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 104 der Verordnung (EU) 2026/…[+] genannten Formularen angemessen zu kennzeichnen.

(6) Die Mitgliedstaaten erlegen den Zulassungsinhabern keine zusätzlichen Verpflichtungen über die Meldung vermuteter Nebenwirkungen auf, sofern dies nicht aufgrund von Pharmakovigilanz-Tätigkeiten gerechtfertigt ist.

[+] ABl.: Bitte in den Text die Nummer der Verordnung in Dokument PE-CONS 65/26 (2023/0131(COD)) einfügen.

ABSCHNITT 4

REGELMÄßIGE AKTUALISIERTE UNBEDENKLICHKEITSBERICHTE

Artikel 111

Regelmäßige aktualisierte Unbedenklichkeitsberichte

(1) Die Zulassungsinhaber übermitteln elektronisch der Agentur regelmäßige aktualisierte Berichte über die Unbedenklichkeit von Arzneimitteln, die Folgendes enthalten:

a) Zusammenfassungen von Daten, die für das Nutzen-Risiko-Verhältnis des Arzneimittels von Interesse sind, einschließlich der Ergebnisse aller Studien, die mögliche Auswirkungen auf die Zulassung haben;

b) eine wissenschaftliche Beurteilung 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 Volumen der medizinischen Verschreibungen, 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 Beurteilung beruht auf sämtlichen verfügbaren Daten, darunter auch auf Daten aus klinischen Prüfungen für therapeutische Indikationen und Populationen, die nicht der Zulassung entsprechen.

(3) Die Agentur stellt die in Absatz 1 genannten regelmäßigen aktualisierten Unbedenklichkeitsberichte in dem gemäß Artikel 105 der Verordnung (EU) 2026/…[+] erstellten Datenarchiv für die regelmäßigen aktualisierten Unbedenklichkeitsberichte den zuständigen 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 10 oder 14 genannten Arzneimittels nur in folgenden Fällen verpflichtet, der zuständigen Behörde oder gegebenenfalls der Agentur regelmäßige aktualisierte Unbedenklichkeitsberichte für diese Arzneimittel vorzulegen:

a) wenn eine solche Verpflichtung gemäß den Artikeln 47 oder 48 Bedingung für die Erteilung der Zulassung ist oder

b) wenn sie von der zuständigen Behörde eines Mitgliedstaats beziehungsweise von der Agentur wegen Bedenken im Zusammenhang mit Pharmakovigilanz-Daten oder aufgrund des Fehlens regelmäßiger aktualisierter Unbedenklichkeitsberichte für einen Wirkstoff nach Erteilung der Zulassung angefordert werden.

[+] ABl.: Bitte in den Text die Nummer der Verordnung in Dokument PE-CONS 65/26 (2023/0131(COD)) einfügen.

Abweichend von Absatz 1 sind Inhaber von Registrierungen von in den Artikeln 130 oder 138 Absatz 1 genannten Arzneimitteln nur verpflichtet, regelmäßige aktualisierte Unbedenklichkeitsberichte für diese Arzneimittel vorzulegen, wenn sie von der zuständigen Behörde eines Mitgliedstaats wegen Bedenken im Zusammenhang mit Pharmakovigilanz-Daten angefordert werden.

Die Bewertungsberichte zu den in Unterabsatz 1 des vorliegenden Absatzes genannten regelmäßigen aktualisierten Unbedenklichkeitsberichten werden von der zuständigen Behörde eines Mitgliedstaats beziehungsweise von der Agentur 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 112 Absatz 4 und Artikel 114 vorgesehenen Verfahren Anwendung finden.

Artikel 112

Häufigkeit der regelmäßigen aktualisierten Unbedenklichkeitsberichte

(1) In der Zulassung wird angegeben, in welcher Häufigkeit die in Artikel 111 genannten regelmäßigen aktualisierten Unbedenklichkeitsberichte vorzulegen sind.

Entsprechend der angegebenen Häufigkeit wird der Termin für die Vorlage der regelmäßigen aktualisierten Unbedenklichkeitsberichte ab dem Tag 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 des vorliegenden Absatzes vor, sofern nicht 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 der Mitgliedstaaten beziehungsweise der Agentur unverzüglich auf deren Ersuchen oder in folgenden Fällen vorgelegt:

a) wenn ein Arzneimittel noch nicht in Verkehr gebracht worden ist: mindestens alle sechs Monate nach der Erteilung der Zulassung und bis zum Inverkehrbringen;

b) wenn ein Arzneimittel in Verkehr gebracht worden ist: einmal jährlich während der ersten fünf Jahre nach dem ersten Inverkehrbringen, alle drei Jahre während der folgenden sechs Jahre und danach alle fünf 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 Stichtag der Union 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 Stichtag der Union bestimmen:

a) der Ausschuss für Humanarzneimittel, wenn mindestens eine der Zulassungen der Arzneimittel mit dem betreffenden Wirkstoff im zentralisierten Verfahren nach Artikel 3 der Verordnung (EU) 2026/…[+] erteilt wurde;

b) die Koordinierungsgruppe, wenn es sich um andere als die unter Buchstabe a genannten Fälle handelt.

Die aufgrund dieses Absatzes 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.

[+] ABl.: Bitte in den Text die Nummer der Verordnung in Dokument PE-CONS 65/26 (2023/0131(COD)) einfügen.

(5) Im Sinne von Absatz 4 gilt als Stichtag der Union 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 in der Union festgelegten Stichtage bestimmt werden oder die Vorlagehäufigkeit für die regelmäßigen aktualisierten Unbedenklichkeitsberichte geändert wird:

a) aus Gründen der öffentlichen Gesundheit;

b) zur Vermeidung von Mehrfachbewertungen;

c) im Hinblick auf eine internationale Harmonisierung.

Diese 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 die in der Union festgelegten 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 der Union und die Vorlagehäufigkeit für die regelmäßigen aktualisierten Unbedenklichkeitsberichte.

Etwaige Änderungen der Vorlagehäufigkeit oder des in der Zulassung angegebenen Stichtags für die 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 113

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 114

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 112 Absätze 4, 5 und 6 bei allen Arzneimitteln, die denselben Wirkstoff oder dieselbe Kombination von Wirkstoffen enthalten und für die ein Stichtag der Union und eine Vorlagehäufigkeit für die regelmäßigen aktualisierten 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 Verordnung (EU) 2026/…[+] 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 Verordnung (EU) 2026/…[+] 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.

[+] ABl.: Bitte in den Text die Nummer der Verordnung in Dokument PE-CONS 65/26 (2023/0131(COD)) einfügen.

(2) Der betreffende Mitgliedstaat oder der Berichterstatter erstellt innerhalb von 60 Tagen nach Erhalt des regelmäßigen aktualisierten Unbedenklichkeitsberichts einen Bewertungsbericht, den er der Agentur und den betreffenden 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 Mitgliedstaat oder dem Berichterstatter dazu Stellung nehmen. Enthält der Bericht Fragen an den Zulassungsinhaber, so werden sie innerhalb der genannten 30 Tage von ihm beantwortet.

(3) Binnen 15 Tagen nach Erhalt der in Absatz 2 Unterabsatz 2 genannten Stellungnahme aktualisiert der Mitgliedstaat oder der Berichterstatter den Bewertungsbericht 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 und die Gründe, auf welchen dieser beruht.

Die Agentur nimmt den verabschiedeten Bewertungsbericht und die Empfehlung in das gemäß Artikel 105 der Verordnung (EU) 2026/…[+] erstellte Datenarchiv für die regelmäßigen aktualisierten Unbedenklichkeitsberichte auf und leitet sie an den Zulassungsinhaber weiter.

[+] ABl.: Bitte in den Text die Nummer der Verordnung in Dokument PE-CONS 65/26 (2023/0131(COD)) einfügen.

Artikel 115

Regulierungsmaßnahmen im Hinblick
auf die regelmäßigen aktualisierten Unbedenklichkeitsberichte

Nach der Bewertung der regelmäßigen aktualisierten Unbedenklichkeitsberichte nach Artikel 113 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 116

Verfahren für Regulierungsmaßnahmen im Hinblick
auf die regelmäßigen aktualisierten Unbedenklichkeitsberichte

(1) Handelt es sich um eine einheitliche Bewertung von regelmäßigen aktualisierten Unbedenklichkeitsberichten gemäß Artikel 114 Absatz 1, in denen Maßnahmen in Bezug auf mehrere Zulassungen empfohlen werden, unter denen sich aber keine zentralisierte Zulassung befindet, so prüft die Koordinierungsgruppe den Bewertungsbericht des Ausschusses für Risikobewertung im Bereich der Pharmakovigilanz innerhalb von 30 Tagen nach Erhalt dieses Bewertungsberichts, formuliert einen Standpunkt dazu, ob die betreffenden 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 im Konsens 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 der Einigung auf eine 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 45 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 gemäß Artikel 114 Absatz 3 ab, so 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 114 Absatz 1, in der Maßnahmen in Bezug auf mehrere Zulassungen empfohlen werden, unter denen sich mindestens eine zentralisierte Zulassung befindet, so prüft der Ausschuss für Humanarzneimittel den Bewertungsbericht des Ausschusses für Risikobewertung im Bereich der Pharmakovigilanz innerhalb von 30 Tagen nach Erhalt dieses Bewertungsberichts und verabschiedet ein Gutachten dazu, ob die betreffenden 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 gemäß Artikel 114 Absatz 3 ab, so 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 des vorliegenden Artikels genannten Beschlusses und seine Umsetzung durch die Mitgliedstaaten gilt Artikel 45.

(7) Für den unter Absatz 5 Buchstabe b des vorliegenden Artikels genannten Beschluss gilt Artikel 14 der Verordnung (EU) 2026/…[+]. Erlässt die Kommission einen solchen Beschluss, kann sie außerdem einen an die Mitgliedstaaten gerichteten Beschluss gemäß Artikel 59 der Verordnung (EU) 2026/…[+] erlassen.

ABSCHNITT 5

ERKENNUNG VON ANZEICHEN

Artikel 117

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 der Maßnahmen zur Risikominimierung, die Teil des Risikomanagementplans und der Bedingungen gemäß Artikel 47 Absatz 1 Buchstaben a bis g und Buchstabe i und Artikel 48 sind, sowie alle gemäß Artikel 89 Absatz 1 Buchstaben a, b und c auferlegten Verpflichtungen;

b) sie beurteilen Aktualisierungen des Risikomanagementsystems;

[+] ABl.: Bitte in den Text die Nummer der Verordnung in Dokument PE-CONS 65/26 (2023/0131(COD)) einfügen.

c) sie werten die Daten in der EudraVigilance-Datenbank aus, um zu ermitteln, ob es neue oder veränderte 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 veränderte 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 Beurteilung 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. Gegebenenfalls kann die Beurteilung dieser Anzeichen im Rahmen einer laufenden Beurteilung eines regelmäßigen aktualisierten Unbedenklichkeitsberichts oder im Rahmen eines laufenden Verfahrens gemäß den Artikeln 94 bis 98 und 118, 119 und 120 dieser Richtlinie oder gemäß Artikel 57 der Verordnung (EU) 2026/…[+] erfolgen.

(3) Die Agentur und die zuständigen Behörden der Mitgliedstaaten und der Zulassungsinhaber informieren sich gegenseitig, falls erkannt wird, dass neue oder veränderte 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 veränderte Risiken bestehen oder falls erkannt wird, dass sich das Nutzen-Risiko-Verhältnis von Arzneimitteln geändert hat.

[+] ABl.: Bitte in den Text die Nummer der Verordnung in Dokument PE-CONS 65/26 (2023/0131(COD)) einfügen.

ABSCHNITT 6

DRINGLICHKEITSVERFAHREN DER UNION

Artikel 118

Einleitung eines Dringlichkeitsverfahrens der Union

(1) Ein Mitgliedstaat oder gegebenenfalls die Kommission leitet auf der Grundlage von Bedenken, die sich aus der Beurteilung 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 zeigt die in Betracht gezogene Maßnahme und die Gründe hierfür auf.

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 98 Anwendung.

(3) Wird das Dringlichkeitsverfahren der Union eingeleitet, prüft die Agentur, ob die Sicherheitsbedenken noch andere Arzneimittel betreffen, als das den Informationen gemäß den Absätzen 1 und 2 genannte, oder ob die Sicherheitsbedenken alle Arzneimittel einer Gruppe oder einer Wirkstoffklasse betreffen.

Ist das betroffene Arzneimittel in mehreren Mitgliedstaaten zugelassen, so unterrichtet die Agentur unverzüglich den Initiator des Dringlichkeitsverfahrens der Union gemäß Absatz 2 Unterabsatz 2 vom Ergebnis dieser Überprüfung, und es gelten die Verfahren der Artikel 119 und 120. Andernfalls sind die Sicherheitsbedenken von dem betroffenen Mitgliedstaat zu behandeln. Die Agentur beziehungsweise 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 dieses Artikels und der Artikel 119 und 120 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 119 und 120 auffordern, sofort befristete Maßnahmen zu ergreifen.

Betrifft der gemäß den Absätzen 1 und 2 festgelegte Anwendungsbereich 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 den Absätzen 1 und 2 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 gemäß den Absätzen 1 und 2 erwähnt wurden, oder dass die Sicherheitsbedenken alle Arzneimittel einer Gruppe oder eines therapeutischen Bereichs betreffen, weitet sie den Anwendungsbereich des Verfahrens entsprechend aus.

Betrifft der Anwendungsbereich eines Dringlichkeitsverfahrens der Union eine Arzneimittelgruppe oder eine Wirkstoffklasse, so fallen darunter auch Arzneimittel dieser Arzneimittelgruppe oder therapeutischen 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 119

Wissenschaftliche Beurteilung im Dringlichkeitsverfahren der Union

(1) Nach Eingang der Information gemäß Artikel 118 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 Dringlichkeitsverfahrens der Union parallel dazu auf ihren eigenen Internetportalen für Arzneimittel bekannt geben.

In der Bekanntmachung sind der Gegenstand des Verfahrens gemäß Artikel 118 sowie die betroffenen Arzneimittel und gegebenenfalls die betroffenen Wirkstoffe zu nennen. In dieser 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 beurteilt die Angelegenheit, mit der die Agentur gemäß Artikel 118 befasst worden ist. Der vom Ausschuss für Risikobewertung im Bereich der Pharmakovigilanz gemäß Artikel 159 der Verordnung (EU) 2026/…[+] bestellte Berichterstatter arbeitet eng mit dem vom Ausschuss für Humanarzneimittel gemäß Artikel 159 der Verordnung (EU) 2026/…[+] bestellten Berichterstatter und mit dem Referenzmitgliedstaat für die betreffenden 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 Anhörung trägt der Ausschuss für Risikobewertung im Bereich der Pharmakovigilanz auch der therapeutischen Wirkung und dem klinischen Kontext des Arzneimittels gebührend Rechnung. Bei der Ankündigung sind die Teilnahmemodalitäten anzugeben.

[+] ABl.: Bitte in den Text die Nummer der Verordnung in Dokument PE-CONS 65/26 (2023/0131(COD)) einfügen.

Die Agentur arbeitet in Übereinstimmung mit Artikel 153 Absatz 1 der Verordnung (EU) 2026/…[+] 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 Beurteilung der Daten vornehmen und die Ergebnisse dieser Beurteilung weiterverfolgen.

c) Der Zulassungsinhaber sollte eine Unbedenklichkeitsstudie nach der Zulassung als Sponsor durchführen und die Ergebnisse dieser Studie im Hinblick auf Folgemaßnahmen bewerten.

[+] ABl.: Bitte in den Text die Nummer der Verordnung in Dokument PE-CONS 65/26 (2023/0131(COD)) einfügen.

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 sowie die etwaigen Bedingungen oder Einschränkungen, die für die Zulassung gelten sollten, 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 120

Folgemaßnahmen zu Empfehlungen im Rahmen des Dringlichkeitsverfahrens der Union

(1) Betrifft der gemäß Artikel 118 Absatz 6 festgelegte Anwendungsbereich eines Dringlichkeitsverfahrens der Union keine zentralisierte Zulassung, prüft die Koordinierungsgruppe die in Artikel 119 Absatz 3 genannte 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 die Festlegung des Standpunkts dringend notwendig, kann die Koordinierungsgruppe auf 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 verweigern.

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, so wird der Standpunkt der Mehrheit der in der Koordinierungsgruppe vertretenen Mitgliedstaaten der Kommission übermittelt, die das Verfahren des Artikels 45 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 in Artikel 119 Absatz 3 genannten 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 118 Absatz 6 festgelegte Anwendungsbereich eines Verfahrens mindestens eine zentralisierte Zulassung, so prüft der Ausschuss für Humanarzneimittel die in Artikel 119 Absatz 3 die genannte Empfehlung des Ausschusses für Risikobewertung im Bereich der Pharmakovigilanz innerhalb von 30 Tagen nach ihrem Erhalt und legt ein Gutachten zu der Frage vor, ob die betroffenen Zulassungen aufrechterhalten, geändert, ausgesetzt oder widerrufen werden sollen oder ihre Verlängerung verweigert werden soll. Ist ein Gutachten dringend notwendig, kann der Ausschuss für Humanarzneimittel auf Vorschlag seines Vorsitzenden einer kürzeren Frist zustimmen.

Weicht das in Unterabsatz 1 des vorliegenden Absatzes genannte Gutachten des Ausschusses für Humanarzneimittel von der in Artikel 119 Absatz 3 genannten Empfehlung des Ausschusses für Risikobewertung im Bereich der Pharmakovigilanz ab, so 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 unter das Dringlichkeitsverfahren der Union fallende zentralisierte Zulassungen.

(5) Für den Erlass des unter Absatz 4 Buchstabe a des vorliegenden Artikels genannten Beschlusses und seine Umsetzung durch die Mitgliedstaaten gilt Artikel 45.

(6) Für den unter Absatz 4 Buchstabe b des vorliegenden Artikels genannten Beschluss gilt Artikel 14 der Verordnung (EU) 2026/…[+]. Erlässt die Kommission einen solchen Beschluss, kann sie außerdem einen an die Mitgliedstaaten gerichteten Beschluss gemäß Artikel 59 der Verordnung (EU) 2026/…[+] erlassen.

[+] ABl.: Bitte in den Text die Nummer der Verordnung in Dokument PE-CONS 65/26 (2023/0131(COD)) einfügen.

ABSCHNITT 7

ÜBERWACHUNG VON NICHT-INTERVENTIONELLEN UNBEDENKLICHKEITSSTUDIEN NACH DER ZULASSUNG

Artikel 121

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 47 oder 89 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 der Gebrauch 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 übermittelt 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 92 der zuständigen Behörde des Mitgliedstaats, in dem das Arzneimittel zugelassen worden ist, zu melden.

Die in Unterabsatz 2 dieses Absatzes geregelte Pflicht berührt nicht die Informationen über die Ergebnisse von Studien, die der Zulassungsinhaber im Rahmen der regelmäßigen aktualisierten Unbedenklichkeitsberichte nach Artikel 111 zur Verfügung zu stellen hat.

(8) Die Artikel 122 bis 125 finden ausschließlich auf Studien im Sinne von Absatz 1 des vorliegenden Artikels Anwendung, die aufgrund einer gemäß Artikel 47 oder Artikel 89 auferlegten Verpflichtung durchgeführt werden.

Artikel 122

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 89 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 Verwendung 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 123

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 124

Abschließender Studienbericht

über eine nicht-interventionelle Unbedenklichkeitsstudie nach der Zulassung

(1) Nach Abschluss der Studie legt der Zulassungsinhaber der zuständigen Behörde des Mitgliedstaats beziehungsweise dem Ausschuss für Risikobewertung im Bereich der Pharmakovigilanz innerhalb von zwölf Monaten nach Abschluss der Datenerfassung einen abschließenden Studienbericht vor, 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 beziehungsweise dem Ausschuss für Risikobewertung im Bereich der Pharmakovigilanz zusammen mit dem Abschlussbericht elektronisch eine Kurzdarstellung der Studienergebnisse.

Artikel 125

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 gemäß Absatz 1 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 Empfehlungen 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 106 der Verordnung (EU) 2026/…[+] eingerichteten europäischen Arzneimittel-Internetportal veröffentlicht.

[+] ABl.: Bitte in den Text die Nummer der Verordnung in Dokument PE-CONS 65/26 (2023/0131(COD)) einfügen.

(3) Wird keine Einigung erzielt, wird der Standpunkt der Mehrheit der in der Koordinierungsgruppe vertretenen Mitgliedstaaten zusammen mit einer detaillierten Beschreibung der Punkte, über die keine Einigung erzielt werden konnte, aller vorgelegten abweichenden Standpunkte der Mitgliedstaaten und der wissenschaftlichen Gründe, auf denen sie beruhen, der Kommission übermittelt, die das Verfahren des Artikels 45 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 gemäß Absatz 1 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 126

Durchführungsrechtsakte im Zusammenhang mit Pharmakovigilanz-Tätigkeiten

(1) Damit die Durchführung der in dieser Richtlinie vorgesehenen Pharmakovigilanz-Tätigkeiten harmonisiert wird, verabschiedet die Kommission Durchführungsrechtsakte für die in Anhang I, Artikel 99, 102, 103, 108 bis 111, 117, 122 und 124 sowie in Anhang I Nummern 14, 15 und 16 vorgesehenen Pharmakovigilanz-Tätigkeiten, indem sie Folgendes festlegt:

a) den Inhalt und die Vorschriften über die Pflege des Pharmakovigilanz-Master-Files 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 nicht-interventionellen Unbedenklichkeitsstudien nach der Zulassung.

(2) In den Durchführungsrechtsakten gemäß Absatz 1 werden die internationalen Harmonisierungsarbeiten auf dem Gebiet der Pharmakovigilanz berücksichtigt; sie werden erforderlichenfalls überarbeitet, um dem technischen und wissenschaftlichen Fortschritt Rechnung zu tragen. Diese Durchführungsrechtsakte werden gemäß dem Prüfverfahren nach Artikel 217 Absatz 2 erlassen.

Artikel 127

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 der Mitgliedstaaten und der Agentur und die Zulassungsinhaber;

b) wissenschaftliche Leitlinien zu Wirksamkeitsstudien nach der Zulassung.

Artikel 128

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 … [fünf Jahre nach dem Tag des Inkrafttreten dieser Richtlinie] veröffentlicht.

Kapitel X

Homöopathische Arzneimittel und traditionelle pflanzliche Arzneimittel

ABSCHNITT 1

BESONDERE AUF HOMÖOPATHISCHE ARZNEIMITTEL ANZUWENDENDE BESTIMMUNGEN

Artikel 129

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 130 und 131 registriert oder entsprechend Artikel 137 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 41 Absätze 1, 2 und 3 entsprechend.

(2) Die Mitgliedstaaten schaffen ein in Artikel 130 genanntes vereinfachtes Registrierungsverfahren für homöopathische Arzneimittel.

Artikel 130

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 des homöopathischen Arzneimittels, in dessen Namen oder in den Informationen zu dem Arzneimittel;

c) Verdünnungsgrad, der die Sicherheit des homöopathischen Arzneimittels garantiert.

(2) Für die Zwecke von Absatz 1 Buchstabe c darf das homöopathische 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.

(3) Die Kommission ist befugt, gemäß Artikel 218 delegierte Rechtsakte zu erlassen, um Absatz 2 des vorliegenden Artikels an den Stand der Wissenschaft anzupassen.

Die Mitgliedstaaten legen bei der Registrierung den Verschreibungsstatus für die Abgabe des homöopathischen Arzneimittels fest.

(4) Die Kriterien und Verfahrensvorschriften nach Artikel 1 Absatz 9, Artikel 33, Kapitel III Abschnitt 6 und den Artikeln 194, 198 und 205 sind mit Ausnahme des Nachweises der therapeutischen Wirksamkeit auf das vereinfachte Registrierungsverfahren für homöopathische Arzneimittel entsprechend anwendbar.

Artikel 131

Voraussetzungen für einen Antrag für das vereinfachte Registrierungsverfahren

(1) Der Inhaber einer vereinfachten Registrierung eines homöopathischen Arzneimittels muss in der Union niedergelassen sein.

(2) Der Antrag für ein vereinfachtes Registrierungsverfahren kann sich auf eine Serie von homöopathischen Arzneimitteln erstrecken, die aus derselben homöopathischen Ursubstanz beziehungsweise 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) falls das homöopathische Arzneimittel biologische Stoffe enthält, Unterlagen über die Maßnahmen, die ergriffen wurden, um sicherzustellen, dass es keine Krankheitserreger enthält;

e) die Herstellungserlaubnis für die betreffenden homöopathischen Arzneimittel;

f) Kopien oder Verweise zur Identifizierung von möglicherweise in anderen Mitgliedstaaten für dasselbe homöopathische Arzneimittel erhaltenen Registrierungen oder Zulassungen;

g) eines oder mehrere Modelle der äußeren Verpackung und der Primärverpackung der zu registrierenden homöopathischen Arzneimittel;

h) Angaben zur Stabilität des homöopathischen Arzneimittels und zur Haltbarkeitsdauer des homöopathischen Arzneimittels;

i) Name beziehungsweise Firmenname und ständige Anschrift des Antragstellers und gegebenenfalls des Herstellers.

Artikel 132

Anwendung des dezentralisierten Verfahrens
und des Verfahrens der gegenseitigen Anerkennung auf homöopathische Arzneimittel

(1) Artikel 41 Absätze 4 und 5, Artikel 42 bis 45 und Artikel 98 gelten nicht für die in Artikel 130 Absatz 1 genannten homöopathischen Arzneimittel.

(2) Kapitel III Abschnitte 3 bis 5 gelten nicht für die in Artikel 137 Absatz 1 genannten homöopathischen Arzneimittel.

Artikel 133

Kennzeichnung homöopathischer Arzneimittel

Homöopathische Arzneimittel sind mit Ausnahme der in Artikel 130 Absatz 1 genannten homöopathischen Arzneimittel gemäß Kapitel VI zu kennzeichnen und durch einen deutlich lesbaren Hinweis auf die homöopathische Beschaffenheit in ihrer Kennzeichnung zu identifizieren.

Artikel 134

Besondere Anforderungen an die Kennzeichnung bestimmter homöopathischer Arzneimittel

(1) Die Kennzeichnung und gegebenenfalls die Packungsbeilage der in Artikel 130 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 beziehungsweise der Ursubstanzen und Verdünnungsgrad; dabei sind die Symbole der nach Artikel 5 Absatz 1 Nummer 67 zugrunde gelegten Pharmakopöen zu verwenden;

b) Name und Anschrift des Inhabers der Registrierung und gegebenenfalls des Herstellers;

c) Verabreichungsart und gegebenenfalls Verabreichungsweg;

d) Darreichungsform und Inhalt nach Gewicht, Volumen oder Dosierungseinheiten des homöopathischen Arzneimittels;

e) unverschlüsseltes Verfallsdatum (Monat, Jahr);

f) besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Lagerung, falls zutreffend;

g) gegebenenfalls ein besonderer Warnhinweis für das homöopathische Arzneimittel;

h) Chargennummer des Herstellers;

i) Registrierungsnummer;

j) die Erklärung „Homöopathisches Arzneimittel ohne genehmigte therapeutische Indikationen“;

k) ein Warnhinweis, in dem den Patienten empfohlen wird, eine laufende medizinische Behandlung, die von Angehörigen der Gesundheitsberufe verschrieben oder angewiesen wurde, bei der Einnahme des homöopathischen Arzneimittels nicht zu unterbrechen;

l) für die Packungsbeilage: das Datum der letzten Überarbeitung der Packungsbeilage;

m) ein Verzeichnis der Hilfsstoffe mit bekannter Wirkungsweise, die in den nach Artikel 80 veröffentlichten ausführlichen Angaben vorgesehen sind.

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) Bedingungen für die Erstattung.

Artikel 135

Werbung für homöopathische Arzneimittel

Kapitel XIII gilt für alle homöopathischen Arzneimittel mit Ausnahme von Artikel 179 Absatz 1, der nicht für homöopathische Arzneimittel im Sinne des Artikels 130 Absatz 1 gilt. Jedoch dürfen nur die Angaben gemäß Artikel 134 Absatz 1 in der Werbung für die in Artikel 130 Absatz 1 genannten homöopathischen Arzneimittel verwendet werden.

Artikel 136

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 205 und 206 genannten Informationen.

Artikel 137

Sonstige Anforderungen an homöopathische Arzneimittel

(1) Nicht unter Artikel 130 Absatz 1 fallende homöopathische Arzneimittel werden entsprechend den Artikeln 7 und 10 bis 15 zugelassen.

(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 130 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 130 Absatz 1 genannten. Die Bestimmungen des Kapitels XI, des Kapitels XII Abschnitt 1 und des Kapitels XIV gelten für homöopathische Arzneimittel.

ABSCHNITT 2

BESONDERE AUF TRADITIONELLE PFLANZLICHE ARZNEIMITTEL ANZUWENDENDE BESTIMMUNGEN

Artikel 138

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 140 Absatz 1 Buchstabe c festgelegte Zeitraum ist verstrichen.

e) Die Angaben über die traditionelle Verwendung des pflanzlichen Arzneimittels gemäß Artikel 140 Unterabsatz 1 Buchstabe c sind ausreichend.

Die Angaben über die traditionelle Verwendung eines pflanzlichen 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) 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 der Mitgliedstaaten die Anforderungen für eine nationale Zulassung gemäß Artikel 6 oder eine vereinfachte Registrierung gemäß Artikel 130 erfüllt, so sind die Bestimmungen dieses Abschnitts nicht anwendbar.

Artikel 139

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 auf Registrierung als traditionelles Arzneimittel stellen.

Artikel 140

Voraussetzungen für einen Antrag auf 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 11, 16, 17 und 18;

ii) die Ergebnisse der in Anhang I Nummer 12 Buchstabe a genannten pharmazeutischen Versuche;

iii) die Fachinformation ohne die pharmakologischen Eigenschaften gemäß Anhang V, es sei denn, dies ist für die sichere Anwendung des Arzneimittels erforderlich;

iv) bei Kombinationen gemäß Artikel 5 Absatz 1 Nummer 69 oder Artikel 138 Absatz 2 die in Artikel 138 Absatz 1 Unterabsatz 1 Buchstabe e genannten Angaben in Bezug auf die Kombination an sich;

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 a Ziffer iv sind auch Angaben zu den einzelnen Wirkstoffen zu machen, wenn die einzelnen Wirkstoffe nicht hinreichend bekannt sind.

Für die Zwecke von Unterabsatz 1 Buchstabe c erarbeitet die in Artikel 145 genannte Arbeitsgruppe für pflanzliche Arzneimittel (im Folgenden „Arbeitsgruppe für pflanzliche Arzneimittel“) auf Antrag der zuständigen Behörde eines Mitgliedstaats, in dem die Registrierung als traditionelles Arzneimittel beantragt worden ist, ein Gutachten zu der Frage, ob die in Unterabsatz 1 Buchstabe c genannten Nachweise für die langjährige Anwendung des pflanzlichen Arzneimittels oder des entsprechenden Arzneimittels ausreichen. Die zuständige Behörde des Mitgliedstaats legt entsprechende Unterlagen zur Begründung seines Antrags vor;

Für die Zwecke von Unterabsatz 1 Buchstabe d beziehen sich die Sicherheitsdaten im Falle von Kombinationen, wenn die einzelnen Wirkstoffe nicht ausreichend bekannt sind, auch auf die einzelnen Wirkstoffe.

Anhang II gilt für die in Unterabsatz 1 Buchstabe a genannten Angaben und Unterlagen entsprechend.

(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 entsprechenden Arzneimittels keine spezielle Zulassung erteilt wurde. Sie ist ebenfalls erfüllt, wenn die Anzahl oder Menge der Inhaltsstoffe des entsprechenden Arzneimittels während dieses Zeitraums herabgesetzt wurde.

(3) Wenn das entsprechende 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 138 erfüllt sind. Sofern die Arbeitsgruppe für pflanzliche Arzneimittel dies für möglich hält, erstellt sie eine Pflanzenmonografie der Union gemäß Artikel 145 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 141

Anwendung des dezentralisierten Verfahrens oder des Verfahrens der gegenseitigen Anerkennung für die Zulassung auf traditionelle pflanzliche Arzneimittel

(1) Kapitel III Abschnitte 3 bis 5 gelten sinngemäß für Registrierungen als traditionelles Arzneimittel gemäß Artikel 138.

(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 142

Ablehnung der Registrierung als traditionelles Arzneimittel

(1) Die Registrierung als traditionelles Arzneimittel ist abzulehnen, wenn der Antrag nicht den Bestimmungen der Artikel 138, 139 oder 130 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 138 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 oder unzureichend.

(2) Die zuständigen Behörden der Mitgliedstaaten teilen dem Antragsteller der Registrierung als traditionelles Arzneimittel, 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 143

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 in Artikel 217 Absatz 2 genannten Prüfverfahren erlassen. Diese Liste muss für jeden pflanzlichen Stoff die therapeutische Indikation, die spezifizierte Stärke und Dosierung, den Verabreichungsweg und alle anderen für die sichere Anwendung 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 140 Absatz 1 Buchstaben b, c und d aufgeführten Angaben nicht erforderlich und Artikel 142 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 als traditionelles Arzneimittel, die diesen Stoff enthaltende pflanzliche Arzneimittel betreffen und die gemäß Absatz 2 vorgenommen wurden, widerrufen, sofern nicht innerhalb von drei Monaten die in Artikel 140 Absatz 1 genannten Angaben und Unterlagen vorgelegt werden.

Artikel 144

Sonstige Anforderungen an traditionelle pflanzliche Arzneimittel

(1) Artikel 1 Absatz 5 Buchstaben a und b, Artikel 1 Absatz 10, die Artikel 6 bis 9, die Artikel 32, 33, 47, 49, 60, 64, 91, 92, 94, 191, 194, 205, 206, 207 und 209 sowie die Kapitel IV, IX, XI, XII und XV der vorliegenden Richtlinie sowie die Richtlinie (EU) 2017/1572 der Kommission[53] gelten sinngemäß für jede Registrierung als traditionelles Arzneimittel nach diesem Abschnitt.

(2) Zusätzlich zu den Anforderungen der Artikel 66 bis 69, 73 bis 82 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

---

[53] Richtlinie (EU) 2017/1572 der Kommission vom 15. September 2017 zur Ergänzung der Richtlinie 2001/83/EG des Europäischen Parlaments und des Rates hinsichtlich der Grundsätze und Leitlinien der Guten Herstellungspraxis für Humanarzneimittel (ABl. L 238 vom 16.9.2017, S. 44, ELI: http://data.europa.eu/eli/dir/2017/1572/oj).

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.

Ein Mitgliedstaat kann 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 145

Arbeitsgruppe für pflanzliche Arzneimittel

(1) Es wird die Arbeitsgruppe für pflanzliche Arzneimittel eingerichtet. Diese Arbeitsgruppe gehört der Agentur gemäß Artikel 148 Buchstabe g der Verordnung (EU) 2026/…[+] an und hat folgende Zuständigkeiten:

a) im Hinblick auf Registrierungen als traditionelles Arzneimittel:

i) Wahrnehmung der Aufgaben, die sich aus Artikel 140 Absätze 1 und 3 ergeben,

ii) Erstellung des Entwurfs einer Liste pflanzlicher Stoffe, pflanzlicher Zubereitungen und Kombinationen davon gemäß Artikel 143 Absatz 1,

[+] ABl.: Bitte in den Text die Nummer der Verordnung in Dokument PE-CONS 65/26 (2023/0131(COD)) einfügen.

iii) Erstellung von Monografien der Union für traditionelle pflanzliche Arzneimittel gemäß Absatz 3 dieses Artikels;

b) im Hinblick auf Zulassungen für pflanzliche Arzneimittel: Erstellung von Pflanzenmonografien der Union für pflanzliche Arzneimittel gemäß Absatz 3 dieses Artikels;

c) im Hinblick auf Verweisungen an die Agentur gemäß Kapitel III Abschnitt 5 oder Artikel 98 im Zusammenhang mit traditionellen pflanzlichen Arzneimitteln gemäß Artikel 138 die Erfüllung der Aufgaben gemäß Artikel 44;

d) im Hinblick auf Verweisungen an die Agentur gemäß Kapitel III Absatz 5 oder Artikel 98 im Zusammenhang mit einer Angelegenheit, die andere Arzneimittel, die pflanzliche Stoffe oder pflanzliche Zubereitungen enthalten, als traditionelle pflanzliche 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 151 Absatz 10 Buchstabe e der Verordnung (EU) 2026/…[+] 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.

[+] ABl.: Bitte in den Text die Nummer der Verordnung in Dokument PE-CONS 65/26 (2023/0131(COD)) einfügen.

Die stellvertretenden Mitglieder vertreten die Mitglieder bei deren 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 14 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) Artikel 153 Absätze 3, 4 und 5 der Verordnung (EU) 2026/…[+] gilt sinngemäß für die Arbeitsgruppe für pflanzliche Arzneimittel.

(5) Die Arbeitsgruppe für pflanzliche Arzneimittel gibt sich eine Geschäftsordnung.

[+] ABl.: Bitte in den Text die Nummer der Verordnung in Dokument PE-CONS 65/26 (2023/0131(COD)) einfügen.

Kapitel XI
Herstellung und Einfuhr

ABSCHNITT 1
HERSTELLUNG UND EINFUHR VON ARZNEIMITTELN

Artikel 146
Herstellungserlaubnis

(1) Die Mitgliedstaaten treffen alle zweckdienlichen Maßnahmen, damit die Herstellung von Arzneimitteln auf ihrem Hoheitsgebiet von einer Erlaubnis (im Folgenden „Herstellungserlaubnis“) abhängig gemacht wird. Eine Herstellungserlaubnis ist auch erforderlich, wenn die hergestellten Arzneimittel für die Ausfuhr bestimmt sind.

(2) Eine Herstellungserlaubnis nach Absatz 1 ist für die vollständige oder teilweise Herstellung von Arzneimitteln, einschließlich Abfüllung, Abpacken und Aufmachung erforderlich.

Die Herstellungserlaubnis gilt nur für die im Antrag angegebenen Kategorien von Arzneimitteln, Darreichungsformen, Herstellungstätigkeiten und Räumlichkeiten.

(3) Abweichend von Absatz 2 Unterabsatz 1 ist keine Herstellungserlaubnis erforderlich

a) für die Zubereitung, die Abfüllung oder die Änderung der Verpackung 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 Herstellungstätigkeiten einschließlich Testung, die gemäß Artikel 29 und Artikel 152 von dezentralen Standorten unter der Verantwortung der sachkundigen Person eines zentralen Standorts gemäß Artikel 155 durchgeführt wird.

(4) Eine Herstellungserlaubnis ist auch für die Einfuhr von Arzneimitteln aus Drittländern in einen Mitgliedstaat erforderlich.

Dieses Kapitel, Artikel 198 Absatz 5 und Artikel 201 gelten für die Einfuhr von Arzneimitteln aus Drittländern.

(5) Die Mitgliedstaaten nehmen die Informationen über die Herstellungserlaubnis in die in Artikel 191 Absatz 15 genannte Datenbank der Union auf.

Artikel 147 Antrag auf eine Herstellungserlaubnis

(1) Um eine Herstellungserlaubnis zu erhalten, muss der Antragsteller bei der zuständigen Behörde des betreffenden Mitgliedstaats elektronisch einen Antrag stellen. Die Mitgliedstaaten können bis zum … [sieben Jahre nach Inkrafttreten der vorliegenden Richtlinie] erlauben, dass Anträge in Papierform eingereicht werden.

Dieser Antrag auf eine Herstellungserlaubnis muss folgende Angaben umfassen:

a) Name beziehungsweise Firmenname und ständige Anschrift des Antragstellers;

b) die herzustellenden oder einzuführenden Arzneimittel und Arzneimittelformen und die durchzuführenden Herstellungstätigkeiten sowie den Ort, an dem diese Tätigkeiten ausgeführt werden;

c) den Nachweis, dass der Antragsteller für die unter Buchstabe b genannten Zwecke über geeignete und ausreichende Räumlichkeiten, technische Ausrüstungen und Kontrolleinrichtungen verfügt, die den gesetzlichen Anforderungen genügen, welche der betreffende Mitgliedstaat bezüglich der Herstellung einschließlich Lagerung und Kontrolle der Arzneimittel gemäß der vorliegenden Richtlinie festlegt;

d) den Nachweis, dass der Antragsteller über mindestens eine sachkundige Person gemäß Artikel 155 verfügt.

(2) Im Fall eines Antrags auf eine Herstellungserlaubnis für einen zentralen Standort, der für die Überwachung der dezentralen Herstellung verantwortlich ist, umfasst der Antrag auch Folgendes:

a) eine Beschreibung aller Arzneimittel, für die an den dezentralen Standorten Herstellungsschritte durchgeführt werden, einschließlich der für diese Arzneimittel an den dezentralen Standorten durchzuführenden Herstellungstätigkeiten einschließlich Testung;

b) den Nachweis, dass der Antragsteller über geeignete Verfahren und Ressourcen für die Überwachung dezentraler Standorte gemäß Artikel 151 Absatz 1 Unterabsatz 1 Buchstabe e verfügt;

c) für jeden dezentralen Standort zum Zeitpunkt der Antragstellung eine schriftliche Bestätigung der in Artikel 155 genannten sachkundigen Person, dass der Antragsteller die Einhaltung der in Artikel 163 genannten Grundsätze der guten Herstellungspraxis durch ein Audit überprüft hat.

(3) Der Antragsteller macht auf elektronischem Wege Angaben, die seinen Antrag stützen. Die Mitgliedstaaten können bis zum … [sieben Jahre nach dem Tag des Inkrafttretens der vorliegenden Richtlinie] die Einreichung von Angaben in Papierform erlauben.

Artikel 148

Erteilung einer Herstellungserlaubnis

(1) Die zuständige Behörde des Mitgliedstaats führt eine Inspektion durch, um festzustellen, dass die Angaben in dem nach Artikel 147 eingereichten Antrag zutreffend sind.

Wird die Richtigkeit der Angaben gemäß Unterabsatz 1 bestätigt – oder jedenfalls spätestens 90 Tage nach Eingang des gemäß Artikel 147 eingereichten Antrags –, so erteilt oder verweigert die zuständige Behörde des Mitgliedstaats eine Herstellungserlaubnis.

Abweichend von Unterabsatz 2 kann die Inspektion in begründeten Fällen nach Erteilung der Herstellungserlaubnis durchgeführt werden.

(2) Um sicherzustellen, dass die in Artikel 147 genannten Angaben ordnungsgemäß gemacht werden, kann die zuständige Behörde des Mitgliedstaats eine Herstellungserlaubnis unter Auflagen erteilen.

Artikel 149

Änderungen einer Herstellungserlaubnis

Beantragt der Inhaber der Herstellungserlaubnis die Änderung einer der Angaben nach Artikel 147 Absatz 1 Unterabsatz 2 und Artikel 147 Absatz 2 Buchstaben a und b, so entscheidet die zuständige Behörde des Mitgliedstaats spätestens 30 Tage nach einem solchen Antrag über die beantragte Änderung der Herstellungserlaubnis. Diese Frist kann in Ausnahmefällen bis auf 90 Tage verlängert werden.

Artikel 150

Ersuchen um zusätzliche Informationen

Die zuständige Behörde des Mitgliedstaats kann den Antragsteller auffordern, zusätzliche Informationen über die gemäß Artikel 147 gemachten Angaben und über die in Artikel 155 genannte qualifizierte Person mitzuteilen.

Verlangt die zuständige Behörde des Mitgliedstaats zusätzliche Informationen gemäß Unterabsatz 1, so werden die in Artikel 148 Absatz 1 Unterabsatz 2 und Artikel 149 genannten Fristen ausgesetzt, bis die zusätzlichen Informationen übermittelt wurden.

Artikel 151

Pflichten des Inhabers der 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 Arzneimittel nur nach Maßgabe der nationalen Rechtsvorschriften der Mitgliedstaaten entsorgen;

c) der zuständigen Behörde des Mitgliedstaats im Voraus alle beabsichtigten Änderungen einer der Angaben nach Artikel 147 mitteilen;

d) ihre Räumlichkeiten jederzeit den zuständigen Behörden des Mitgliedstaats zugänglich machen;

e) den in Artikel 155 genannten sachkundigen Personen die Erfüllung ihrer Aufgabe, gegebenenfalls auch an dezentralen Standorten, ermöglichen, beispielsweise, indem ihnen alle erforderlichen Hilfsmittel zur Verfügung gestellt und ihnen die Räumlichkeiten, einschließlich der einschlägigen elektronischen Systeme und Unterlagen eines dezentralen Standorts beziehungsweise mehrerer dezentraler Standorte, zugänglich gemacht werden;

f) an jedem maßgeblichen Standort und jederzeit die Grundsätze und Leitlinien der guten Herstellungspraxis für Arzneimittel gemäß Artikel 163 einhalten;

g) nur Wirkstoffe verwenden, die gemäß den Grundsätzen der guten Herstellungspraxis für Wirkstoffe gemäß Artikel 163 hergestellt und gemäß den Grundsätzen der guten Vertriebspraxis für Wirkstoffe gemäß Artikel 163 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 einem unvorhergesehenen Austausch der in Artikel 155 genannten sachkundigen Person jedoch unverzüglich unterrichtet.

Für die Zwecke von Unterabsatz 1 Buchstaben f und g überprüfen die Inhaber der Herstellungserlaubnis, ob der Hersteller beziehungsweise die Händler der Wirkstoffe die Grundsätze der guten Herstellungspraxis und der guten Vertriebspraxis gemäß Artikel 163 einhalten, indem sie regelmäßige Audits an den Herstellungs- beziehungsweise Vertriebsstandorten des Herstellers beziehungsweise 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 gemäß Artikel 164 ermittelt, welches die angemessene gute Herstellungspraxis ist.

(3) Der Inhaber der Herstellungserlaubnis gewährleistet, dass die gemäß Absatz 2 ermittelte angemessene gute Herstellungspraxis angewendet wird. Der Inhaber der Herstellungserlaubnis dokumentiert die gemäß Absätzen 1 und 2 ergriffenen Maßnahmen.

Artikel 152

Registrierung und Überwachung dezentraler Standorte

(1) Der Inhaber der Herstellungserlaubnis für den zentralen Standort registriert alle seine dezentralen Standorte gemäß diesem Artikel.

(2) Der Inhaber der Herstellungserlaubnis für den zentralen Standort beantragt bei der zuständigen Behörde des Mitgliedstaats, in dem der dezentrale Standort sich befindet, die Registrierung des dezentralen Standorts.

(3) Für die Zwecke von Absatz 2 legt der Inhaber der Herstellungserlaubnis für den zentralen Standort ein Registrierungsformblatt vor, das folgende Angaben enthält:

a) Name beziehungsweise Firmenname und Anschrift des dezentralen Standorts, Nachweis seiner Niederlassung in der Union und Name und Kontaktdaten der Person, die als lokale Kontaktstelle für den dezentralen Standort benannt wurde und eine schriftliche Bestätigung des dezentralen Standorts, dass sie den Registrierungsantrag unterstützt;

b) die Darreichungsformen und die Arzneimittel, in Bezug auf die an dem dezentralen Standort Herstellungsschritte einschließlich Testung, durchgeführt werden, einschließlich der für diese Arzneimittel durchzuführenden Herstellungs- oder Testtätigkeiten und gegebenenfalls des Verweises auf die einschlägige Zulassung beziehungsweise den einschlägigen Zulassungsantrag gemäß Artikel 29;

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 der sachkundigen Person gemäß Artikel 155, dass der Inhaber der Zulassung des Arzneimittels mithilfe von Audits überprüft hat, dass die Grundsätze der guten Herstellungspraxis gemäß Artikel 163 an dem dezentralen Standort eingehalten werden, und auf Anforderung der zuständigen Behörde des Mitgliedstaats, in dem der dezentrale Standort niedergelassen ist, den letzten Auditbericht für den betreffenden dezentralen Standort;

f) den Nachweis, dass an dem zentralen Standort angemessene Ressourcen zur Verfügung stehen, damit die sachkundige Person gemäß Artikel 155 die Aufgaben nach Artikel 157 Absatz 4 in Bezug auf die Überwachung des dezentralen Standorts wahrnehmen kann.

(4) Der Zulassungsinhaber stellt sicher, dass alle Tätigkeiten an den zentralen und dezentralen Standorten im Einklang mit den Grundsätzen der guten Herstellungspraxis gemäß den Artikeln 163 und 164 und der Zulassung gemäß Artikel 29 durchgeführt werden.

(5) Der Inhaber der Herstellungserlaubnis an dem zentralen Standort darf an dem dezentralen Standort die Tätigkeit nicht aufnehmen, bis die dezentrale Herstellung gemäß Artikel 29 Absatz 1 erlaubt wurde und der Zulassungsinhaber überprüft hat, dass

a) dem entsprechenden zentralen Standort eine Erlaubnis von der zuständigen Behörde des Mitgliedstaats, in dem er sich befindet, erteilt wurde;

b) der dezentrale Standort von der zuständigen Behörde des Mitgliedstaats, in dem er sich befindet, registriert wurde und

c) in der in Artikel 191 Absatz 15 genannten Unionsdatenbank eine Verbindung zwischen der Registrierung des dezentralen Standorts und der Erlaubnis des entsprechenden zentralen Standorts durch die zuständige Behörde des Mitgliedstaats, in dem sich der zentrale Standort befindet, hergestellt wurde.

(6) Die zuständige Behörde des Mitgliedstaats, in dem der dezentrale Standort sich befindet, überwacht gemäß Artikel 191 die an dem dezentralen Standort durchgeführten Herstellungstätigkeiten einschließlich Testung.

(7) Die Registrierung eines dezentralen Standorts umfasst gegebenenfalls die Registrierung des Standorts als Herstellungsstandort für den Wirkstoff des Arzneimittels, in dem er enthalten ist.

(8) Umfassen die Herstellungstätigkeiten an einem dezentralen Standort Schritte zur Herstellung des Wirkstoffs des Arzneimittels, das Gegenstand der dezentralen Herstellung ist, so sind diese Schritte in die gemäß Absatz 3 Buchstaben b, c, e und f vorgelegten Informationen aufzunehmen.

(9) Die zuständige Behörde des Mitgliedstaats, die den dezentralen Standort gemäß Absatz 6 des vorliegenden Artikels überwacht, kann eine Inspektion gemäß Artikel 191 Absatz 1 Unterabsatz 2 Buchstabe a durchführen. In solchen Fällen arbeitet diese zuständige Behörde mit der zuständigen Behörde des Mitgliedstaats zusammen, der den zentralen Standort überwacht. Ergibt die Inspektion, dass der Antragsteller die Grundsätze der guten Herstellungspraxis gemäß Artikel 163 nicht einhält, so registriert die zuständige Behörde des Mitgliedstaats, der den dezentralen Standort beaufsichtigt, diese Einrichtung nicht in der in Artikel 191 Absatz 15 genannten Datenbank der Union oder, wenn diese Einrichtung bereits in der in Artikel 191 Absatz 15 genannten Datenbank der Union registriert ist, streicht sie die Einrichtung aus dieser Datenbank.

(10) Die zuständige Behörde des Mitgliedstaats, die den dezentralen Standort gemäß Absatz 6 überwacht, arbeitet mit den für die Überwachung der Herstellungstätigkeiten einschließlich Testung im Rahmen anderer Rechtsakte der Union zuständigen Behörden zusammen, und zwar 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 oder *In-vitro*-Diagnostika kombiniert werden sollen.

Werden bestimmte Herstellungstätigkeiten einschließlich Testung in Bezug auf Arzneimittel durchgeführt, die SoHO enthalten, aus ihnen bestehen oder gewonnen werden, in Bezug auf die bestimmte Herstellungstätigkeiten einschließlich Testung an einem dezentralen Standort durchgeführt werden, der ebenfalls nach der Verordnung (EU) 2024/1938 zugelassen ist, so umfasst die Zusammenarbeit gemäß Unterabsatz 1 den Austausch von Informationen über alle Maßnahmen, die die betreffenden zuständigen Behörden in Bezug auf den dezentralen Standort bei der Wahrnehmung ihrer jeweiligen Zuständigkeiten ergriffen haben.

Die jeweils zuständigen Behörden der Mitgliedstaaten, die die zentralen und dezentralen Standorte überwachen, arbeiten zusammen und tauschen Informationen über die Erlaubnis für den zentralen Standort, die Registrierung der dezentralen Standorte und die Überwachung dieser Standorte aus.

(11) Die zuständigen Behörden der Mitgliedstaaten, die die zentralen und dezentralen Standorte überwachen, und die Agentur oder die zuständige Behörde des Mitgliedstaats, die die Zulassung überwacht, arbeiten zusammen und tauschen Informationen aus, falls dies angezeigt ist. Stellen sie Mängel am zentralen Standort oder an den dezentralen Standorten fest, die sich auf die Qualität oder Sicherheit des betreffenden Arzneimittels auswirken können, so unterrichten sie unverzüglich die jeweils zuständigen Behörden der Mitgliedstaaten beziehungsweise die Agentur.

(12) Im Falle einer Situation, die sich auf die Qualität oder Sicherheit der Arzneimittel auswirkt, die an dem dezentralen Standort hergestellt oder getestet werden, unterrichten der Zulassungsinhaber und die sachkundige Person des zentralen Standorts unverzüglich die zuständige Behörde des Mitgliedstaats, die die zentralen und dezentralen Standorte überwacht, oder gegebenenfalls die Agentur , die geeignete Maßnahmen ergreifen.

(13) Die zuständige Behörde des Mitgliedstaats, in dem sich der dezentrale Standort befindet, kann die Registrierung des dezentralen Standorts gegebenenfalls ganz oder teilweise aussetzen oder widerrufen, wenn die in den Absätzen 2 bis 7 des vorliegenden Artikels genannten Bedingungen nicht mehr erfüllt sind. In diesem Fall unterrichtet diese zuständige Behörde unverzüglich die in Absatz 11 genannten zuständigen Behörden und trägt die Informationen über die Aussetzung oder den Widerruf in die Unionsdatenbank gemäß Artikel 191 Absatz 15 ein.

Artikel 153

Bedingungen in Bezug auf die Sicherheitsmerkmale

(1) Die Sicherheitsmerkmale nach Anhang IV Buchstabe p dürfen weder teilweise noch vollständig entfernt oder überdeckt werden, es sei denn, die folgenden Bedingungen sind erfüllt:

a) Der Inhaber der Herstellungserlaubnis hat sich zuvor vergewissert , dass das Arzneimittel echt ist und nicht manipuliert wurde;

b) der Inhaber der Herstellungserlaubnis hält Anhang IV ein, indem er diese Sicherheitsmerkmale ohne Öffnen der Primärverpackung durch gleichwertige Sicherheitsmerkmale ersetzt;

c) die Ersetzung der Sicherheitsmerkmale wird im Einklang mit den Grundsätzen der guten Herstellungspraxis für Arzneimittel gemäß Artikel 163 durchgeführt und

d) die Ersetzung der Sicherheitsmerkmale wird von der zuständigen Behörde des Mitgliedstaats überwacht.

Für die Zwecke von Buchstabe b gelten Sicherheitsmerkmale als den ursprünglichen Sicherheitsmerkmalen gleichwertig, wenn

a) sie den Anforderungen der gemäß Artikel 70 Absatz 2 erlassenen delegierten Rechtsakte entsprechen und

b) sie gleichermaßen geeignet sind, die Identifizierung des Arzneimittels, die Überprüfung seiner Echtheit und den Nachweis einer Manipulation des Arzneimittels zu ermöglichen.

(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 (EU) 2024/2853 festgelegt sind.

Artikel 154

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, auf dem Unionsmarkt in Umlauf gelangen, wenn hinreichender Grund zu der Annahme besteht, dass diese Arzneimittel gefälscht sind.

(2) Die Mitgliedstaaten vermitteln öffentliche Informationen über die von ihnen getroffenen Maßnahmen zur Vorbeugung und Bekämpfung der Fälschung von Arzneimitteln, einschließlich Durchsetzungsmaßnahmen. Zu diesem Zweck beteiligen sie Patienten- und Verbraucherorganisationen und erforderlichenfalls die Durchsetzungsbehörden der Mitgliedstaaten.

(3) Die Kommission ist befugt, zur Festlegung der in Absatz 1 des vorliegenden Artikels genannten erforderlichen Maßnahmen delegierte Rechtsakte gemäß Artikel 218 zu erlassen, um Absatz 1 des vorliegenden Artikels 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 155

Verfügbarkeit einer sachkundigen Person

(1) Die Mitgliedstaaten treffen alle zweckdienlichen Maßnahmen, damit der Inhaber der Herstellungserlaubnis ständig und ununterbrochen über mindestens eine sachkundige Person verfügt, welche die Voraussetzungen nach Artikel 156 erfüllt, die in der Union wohnt und tätig ist und die insbesondere für die in Artikel 157 genannten Tätigkeiten verantwortlich ist.

(2) Ein Inhaber einer Herstellungserlaubnis, der eine natürliche Person ist und die in Anhang III genannten Voraussetzungen erfüllt, kann die Verantwortung nach Absatz 1 selbst übernehmen.

(3) Wird die Herstellungserlaubnis einem im Antrag gemäß Artikel 148 angegebenen zentralen Standort erteilt, so ist die in Absatz 1 des vorliegenden Artikels genannte sachkundige Person auch für die Wahrnehmung der in Artikel 157 Absatz 4 genannten Aufgaben in Bezug auf die dezentralen Standorte verantwortlich. Zu diesen Zwecken müssen die verfügbaren Ressourcen für die in Absatz 1 des vorliegenden Artikels genannten sachkundigen Personen an einem zentralen Standort für die Zahl der dezentralen Standorte und die an diesen Standorten durchgeführten Tätigkeit angemessen sein.

Artikel 156

Qualifikation der sachkundigen Person

(1) Die Mitgliedstaaten stellen sicher, dass die in Artikel 155 genannte sachkundige Person die in Anhang III genannten Qualifikationen erfüllt.

(2) Der Inhaber der Herstellungserlaubnis und die sachkundige Person stellen sicher, dass die erworbene praktische Erfahrung der sachkundigen Person für die zu bescheinigenden Arten von Produkten angemessen ist.

(3) Die zuständige Behörde des Mitgliedstaats kann geeignete Verwaltungsverfahren einrichten, um sich zu vergewissern, dass die in Artikel 155 genannte sachkundige Person die in Anhang III genannten Qualifikationsvoraussetzungen erfüllt.

Artikel 157

Zuständigkeiten der sachkundigen Person

(1) Die Mitgliedstaaten treffen alle zweckdienlichen Maßnahmen, um sicherzustellen, dass die in Artikel 155 genannte sachkundige Person unbeschadet ihrer Beziehung zu dem Inhaber der Herstellungserlaubnis im Rahmen der Verfahren des Artikels 158 dafür verantwortlich ist, sicherzustellen, 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 wurde;

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 155 stellt bei Arzneimitteln, die in der Union in Verkehr gebracht werden sollen, sicher, dass die in Anhang IV Buchstabe p 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 wurden, die gewährleisten, dass der Hersteller 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 wurden, 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 der zuständigen Behörde des Mitgliedstaats während eines nach dem nationalen Recht des betreffenden Mitgliedstaats vorgesehenen Zeitraums, mindestens aber fünf Jahre lang, zur Verfügung.

(4) Für die Zwecke des Artikels 155 Absatz 3 wird die sachkundige Person darüber hinaus

a) die an den dezentralen Standorten durchgeführten Herstellungstätigkeiten einschließlich Testung überwachen, um sicherzustellen, dass sie den Grundsätzen der guten Herstellungspraxis gemäß Artikel 163 sowie der Zulassung entsprechen;

b) regelmäßige Audits, einschließlich regelmäßiger Besuche vor Ort, an den dezentralen Standorten durchführen und eine schriftliche Bestätigung dafür vorlegen, dass der Inhaber der Herstellungserlaubnis für den zentralen Standort die Einhaltung der Grundsätze der guten Herstellungspraxis gemäß Artikel 163 durch den dezentralen Standort überprüft hat;

c) der zuständigen Behörde des Mitgliedstaats, in dem der dezentrale Standort niedergelassen ist, jährlich eine Liste der Änderungen übermitteln, die in Bezug auf die Angaben in dem gemäß Artikel 152 Absatz 3 übermittelten Registrierungsformblatt vorgenommen wurden.

Alle Änderungen, die sich auf die Qualität oder Sicherheit der Arzneimittel auswirken können, die am dezentralen Standort hergestellt oder getestet werden, müssen unverzüglich gemeldet werden.

Die Kommission ist befugt, gemäß Artikel 218 einen delegierten Rechtsakt zur Ergänzung von Unterabsatz 1 Buchstabe c zu erlassen, in dem die Meldung durch die sachkundige Person festgelegt wird.

Artikel 158

Berufsständische Disziplinarordnung

(1) Die Mitgliedstaaten stellen sicher, dass die sachkundigen Personen nach Artikel 155 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 155 bei Einleitung eines Verwaltungs- oder Disziplinarverfahrens wegen Verletzung ihrer in Artikel 157 festgelegten Pflichten vorläufig ihrer Funktion enthoben wird. Die vorläufige Enthebung einer sachkundigen Person von ihrer Funktion gilt für alle betreffenden Herstellungserlaubnisse.

(3) Im Falle der dezentralen Herstellung arbeiten die zuständigen Behörden der Mitgliedstaaten, die den zentralen Standort und die dezentralen Standorte überwachen, sofern diese nicht identisch sind, bei der Durchführung der in den Absätzen 1 und 2 genannten Maßnahmen zusammen.

Artikel 159

Bescheinigungen für zur Ausfuhr bestimmte Arzneimittel

(1) Auf Antrag des Herstellers, des Ausführers oder der zuständigen Behörden eines Einfuhrdrittlands stellt die zuständige Behörde des Mitgliedstaats eine Ausfuhrbescheinigung aus, mit der bescheinigt wird, dass ein Hersteller von Arzneimitteln im Besitz einer Herstellungserlaubnis ist, oder verweist auf die Herstellungserlaubnis und das Zertifikat über die Einhaltung der guten Herstellungspraxis (im Folgenden „GMP Zertifikat“), die in der in Artikel 191 Absatz 15 genannten Datenbank der Union verfügbar sind.

(2) Für die Zwecke von Absatz 1 gibt der Hersteller, wenn er sich nicht im Besitz einer Zulassung befindet, den für die Ausstellung der in Absatz 1 genannten Bescheinigung zuständigen Behörde des Mitgliedstaats eine Erklärung, warum er nicht über die genannte Zulassung verfügt.

(3) Auf Antrag eines Zulassungsinhabers oder eines Zulassungsantragstellers stellt die zuständige Behörde der Mitgliedstaaten oder die Agentur unter Einhaltung der geltenden Verwaltungsbestimmungen der Weltgesundheitsorganisation eine Bescheinigung für das Arzneimittel aus.

(4) Für die Zwecke von Absatz 3 des vorliegenden Artikels übermittelt die zuständige Behörde der Mitgliedstaaten oder die Agentur für zur Ausfuhr bestimmte Arzneimittel, die bereits in ihrem Hoheitsgebiet zugelassen sind, die Fachinformation, wie sie von ihr gemäß Artikel 46 genehmigt wurde, oder verweist gegebenenfalls auf die Fachinformation, die sie öffentlich zugänglich gemacht hat.

ABSCHNITT 2

HERSTELLUNG, EINFUHR UND VERTRIEB VON WIRKSTOFFEN

Artikel 160

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) Die in Absatz 1 genannten Einführer, Hersteller und Händler von Wirkstoffen beantragen bei der zuständigen Behörde des Mitgliedstaats die Registrierung durch Vorlage eines elektronischen Registrierungsformblatts mindestens 60 Tage vor dem vorgesehenen Beginn ihrer Tätigkeit auf elektronischem Wege. Die Mitgliedstaaten können bis zum … [sieben Jahre nach dem Tag des Inkrafttretens] zulassen, dass Registrierungsformblätter in Papierform eingereicht werden..

(3) Das Registrierungsformblatt enthält mindestens folgende Angaben:

a) Name beziehungsweise 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.

(4) Die zuständige Behörde des Mitgliedstaats kann aufgrund einer Risikobewertung entscheiden, eine Inspektion vorzunehmen. Kündigt die zuständige Behörde des Mitgliedstaats dem Registrierungsantragsteller 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 Registrierungsantragsteller 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 Registrierungsantragsteller die Tätigkeit aufnehmen.

(5) Ergibt die gemäß Absatz 4 des vorliegenden Artikels durchgeführte Inspektion, dass der Registrierungsantragsteller die Grundsätze der guten Herstellungs- oder der guten Vertriebspraxis für Wirkstoffe gemäß Artikel 163 nicht einhält, so registriert die zuständige Behörde diese Einrichtung nicht in der in Artikel 191 Absatz 15 genannten Datenbank der Union.

(6) Die in Absatz 1 genannten Einführer, Hersteller und Händler von Wirkstoffen legen der zuständigen Behörde des Mitgliedstaats jährlich auf elektronischem Wege eine Liste der Änderungen vor, die in Bezug auf die Angaben in dem in Absatz 2 genannten Registrierungsformblatt vorgenommen wurden. Alle Änderungen, die sich auf die Qualität oder Sicherheit der hergestellten, eingeführten oder vertriebenen Wirkstoffe auswirken können, müssen unverzüglich gemeldet werden.

(7) Die zuständige Behörde des Mitgliedstaats nimmt die nach Absatz 3 des vorliegenden Artikels vorgelegten Informationen in die in Artikel 191 Absatz 15 genannte Datenbank der Union auf.

(8) Die zuständige Behörde des Mitgliedstaats kann die Registrierung der Einrichtung gegebenenfalls ganz oder teilweise aussetzen oder widerrufen, wenn die in Absatz 3 des vorliegenden Artikels und in Artikel 161 genannten Bedingungen nicht mehr erfüllt sind. In diesem Fall unterrichtet die zuständige Behörde des Mitgliedstaats unverzüglich die zuständigen Behörden der anderen Mitgliedstaaten und die Agentur und trägt die Informationen über die Aussetzung oder den Widerruf in die Unionsdatenbank gemäß Artikel 191 Absatz 15 ein.

Artikel 161

Voraussetzungen für die Einfuhr von Wirkstoffen

(1) Die Mitgliedstaaten ergreifen geeignete Maßnahmen, um sicherzustellen, dass die Herstellung, die Einfuhr und der Vertrieb von Wirkstoffen in ihrem Hoheitsgebiet, einschließlich der für die Ausfuhr bestimmten Wirkstoffe, den Grundsätzen der guten Herstellungspraxis und der guten Vertriebspraxis für Wirkstoffe gemäß Artikel 163 entsprechen.

(2) Wirkstoffe dürfen nur eingeführt werden, wenn folgende Voraussetzungen erfüllt sind:

a) Die Wirkstoffe wurden nach Grundsätzen der guten Herstellungspraxis hergestellt, die den in Artikel 163 genannten 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 Herstellungsstandort gelten, in dem der ausgeführte Wirkstoff hergestellt wird, den gemäß Artikel 163 genannten Grundsätzen zumindest gleichwertig sind;

ii) dieser Herstellungsstandort 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 des vorliegenden Artikels gelten nicht, wenn das ausführende Land in der Liste gemäß Artikel 162 Absatz 2 aufgeführt ist.

(4) Von den in Absatz 2 Buchstabe b des vorliegenden Artikels genannten Voraussetzungen kann von jeder zuständigen Behörde eines Mitgliedstaats für einen Zeitraum abgesehen werden, der die Geltungsdauer des gemäß Artikel 191 Absatz 13 ausgestellten Zertifikats über die Einhaltung der guten Herstellungspraxis nicht übersteigt, wenn ein Standort, an dem ein zur Ausfuhr bestimmter Wirkstoff hergestellt wird, von der zuständigen Behörde eines Mitgliedstaats oder der Agentur inspiziert und seine Einhaltung der in Artikel 163 genannten Grundsätze der guten Herstellungspraxis festgestellt wurde.

Artikel 162

Aus Drittländern eingeführte Wirkstoffe

(1) Auf Antrag eines Drittlandes bewertet die Kommission, ob der Regulierungsrahmen des Drittlandes 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 157 Absatz 2 hinsichtlich dieses Tätigkeitsbereichs bestehen, eine vor Ort durchgeführte Überprüfung des Regulierungssystems des Drittlandes und erforderlichenfalls eine überwachte Inspektion mindestens eines Herstellungsstandorts für Wirkstoffe im Drittland umfassen.

(2) Auf der Grundlage der Bewertung gemäß Absatz 1 des vorliegenden Artikels kann die Kommission Durchführungsrechtsakte erlassen, um das Drittland in eine Liste aufzunehmen und die in Unterabsatz 2 des vorliegenden Absatzes festgelegten Anforderungen anzuwenden. Diese Durchführungsrechtsakte werden gemäß dem in Artikel 217 Absatz 2 genannten Prüfverfahren erlassen.

Bei der Bewertung des Regulierungsrahmens des Drittlands gemäß Absatz 1 berücksichtigt die Kommission Folgendes:

a) die Bestimmungen dieses Drittlands 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 163

Vorschriften für Arzneimittel und Wirkstoffe

Die Kommission erlässt gemäß Artikel 218 delegierte Rechtsakte, 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.

Die nach Absatz 1 Buchstabe a festzulegenden Grundsätze enthalten eigens Bestimmungen über die Vermittlung.

Gegebenenfalls müssen die gemäß Absatz 1 festzulegenden Grundsätze mit anderen Grundsätzen bewährter Verfahren im Einklang stehen, die in einem anderen Rechtsrahmen der Union festgelegt sind.

Die Agentur erstellt, insbesondere im Rahmen ihrer in Artikel 148 Buchstabe k der Verordnung (EU) 2026/…[+] genannten Arbeitsgruppe für Inspektionen, im Einvernehmen mit der Kommission Leitlinien der guten Herstellungspraxis und der guten Vertriebspraxis, einschließlich spezifischer Leitlinien für ATMP.

Artikel 164

Vorschriften für Hilfsstoffe

Die Kommission ist befugt, gemäß Artikel 218 delegierte Rechtsakte zu erlassen, um diese Richtlinie hinsichtlich der formalisierten Risikobewertung im Hinblick auf die Ermittlung der einschlägigen guten Herstellungspraxis für Hilfsstoffe nach Artikel 151 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.

[+] ABl.: Bitte in den Text die Nummer der Verordnung in Dokument PE-CONS 65/26 (2023/0131(COD)) einfügen.

Kapitel XII

Großhandelsvertrieb und Verkauf im Fernabsatz

ABSCHNITT 1

GROßHANDELSVERTRIEB UND VERMITTLUNG VON ARZNEIMITTELN

Artikel 165

Großhandelsvertrieb von Arzneimitteln

(1) Unbeschadet des Artikels 6 treffen die Mitgliedstaaten alle erforderlichen Maßnahmen, damit in ihrem Hoheitsgebiet nur Arzneimittel vertrieben werden, für die nach dem Unionsrecht 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 in einem Mitgliedstaat (im Folgenden „Herkunftsmitgliedstaat“) zu beschaffen, teilen dem Zulassungsinhaber und der zuständigen Behörde des Mitgliedstaats, in dem das Arzneimittel vertrieben werden soll (im Folgenden „Bestimmungsmitgliedstaat“), ihre Absicht mit, das Arzneimittel in dem Bestimmungsmitgliedstaat zu vertreiben.

(4) Die Mitgliedstaaten stellen sicher, dass der Großhändler nachweist, dass für das Arzneimittel, das in einem Herkunftsmitgliedstaat beschafft und im Bestimmungsmitgliedstaat vertrieben wird, bereits eine Zulassung im Bestimmungsmitgliedstaat besteht und dass die Arzneimittel einen gemeinsamen Ursprung haben. Ein Mitgliedstaat kann zusätzliche Anforderungen festlegen, deren Erfüllung er für erforderlich hält, um nachzuweisen, dass das im Herkunftsmitgliedstaat zugelassene Arzneimittel und das im Bestimmungsmitgliedstaat zugelassene Arzneimittel vernünftigerweise als dasselbe Arzneimittel angesehen werden können.

Der Bestimmungsmitgliedstaat verweigert einem Großhändler aus dem Herkunftsmitgliedstaat die Genehmigung für den Parallelhandel mit einem Arzneimittel, wenn der Bestimmungsmitgliedstaat der Auffassung ist, dass die Genehmigung eines solchen Parallelhandels das Verfahren der gegenseitigen Anerkennung gemäß Artikel 39 umgehen würde.

(5) Bei Arzneimitteln mit nationaler Zulassung erfolgt die Mitteilung gemäß Absatz 3 des vorliegenden Artikels an die zuständige Behörde des Bestimmungsmitgliedstaats unbeschadet zusätzlicher Verfahren, die in den nationalen Rechtsvorschriften dieses Mitgliedstaats vorgesehen sind, und unbeschadet der Gebühren, die für die Überprüfung der Mitteilung an diese zuständige Behörde zu zahlen sind. Ein Mitgliedstaat kann verlangen, dass das betreffende Arzneimittel gemäß Artikel 77 gekennzeichnet wird. Der Mitgliedstaat kann auch verlangen, dass die elektronischen Produktinformationen gemäß Artikel 66 Absatz 3 bereitgestellt werden.

(6) Im Fall von Arzneimitteln mit zentralisierter Zulassung erfolgt die Mitteilung gemäß Absatz 3 an die Agentur durch den Großhändler; 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 166

Genehmigung des Großhandelsvertriebs von Arzneimitteln

(1) Jeder Mitgliedstaat trifft alle geeigneten Maßnahmen, um sicherzustellen, dass für den Großhandelsvertrieb von Arzneimitteln in seinem Hoheitsgebiet eine Genehmigung (im Folgenden „Großhandelsgenehmigung“) vorgeschrieben ist. In der Großhandelsgenehmigung ist angegeben, für welche Räumlichkeiten, Kategorien von Arzneimitteln 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 148 erteilte Herstellungserlaubnis umfasst auch die Genehmigung zum Großhandelsvertrieb der Arzneimittel, auf die sich die Herstellungserlaubnis erstreckt. Eine Großhandelsgenehmigung führt nicht zu einer Befreiung von der Verpflichtung, eine Herstellungserlaubnis gemäß Artikel 146 zu besitzen und die dort festgelegten Bedingungen auch dann einzuhalten, wenn die Tätigkeit der Herstellung oder der Einfuhr nur neben der Großhandelstätigkeit ausgeübt wird.

(4) Die zuständige Behörde des Mitgliedstaats nimmt die Informationen über die Großhandelsgenehmigungen in die in Artikel 191 Absatz 15 genannte Datenbank der Union auf.

(5) Gewährt die zuständige Behörde des Mitgliedstaats eine Großhandelsgenehmigung , so stellt sie 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.

Sie kann die Großhandelsgenehmigung aussetzen oder widerrufen, wenn die in Artikel 165 und 167 festgelegten Voraussetzungen nicht mehr erfüllt sind oder wenn den Pflichten gemäß Artikel 169 nicht mehr nachgekommen wird. In diesem Fall setzt der Mitgliedstaat die anderen Mitgliedstaaten und die Kommission unverzüglich davon in Kenntnis.

(6) Ist die zuständige Behörde des Mitgliedstaats der Auffassung, dass die Voraussetzungen für die Erteilung einer Großhandelsgenehmigung gemäß der Artikel 165 und167 in Bezug auf eine von der zuständigen Behörde eines anderen Mitgliedstaats erteilte Großhandelsgenehmigung nicht erfüllt werden und die Verpflichtungen gemäß Artikel 169 nicht eingehalten, 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 167

Antrag auf Erteilung einer Großhandelsgenehmigung

(1) Um eine Großhandelsgenehmigung zu erlangen, müssen Antragsteller bei der zuständigen Behörde des Mitgliedstaats auf elektronischem Wege einen Antrag stellen. Die Mitgliedstaaten können bis zum … [7 Jahre nach dem Tag des Inkrafttretens der vorliegenden Richtlinie] zulassen, dass Anträge in Papierform eingereicht werden.

(2) Der Antrag nach Absatz 1 muss folgende Angaben enthalten:

a) eine Bestätigung und einen Nachweis darüber, dass die Antragsteller über eine ständige Anschrift in dem Mitgliedstaat und 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 verantwortliche Person verfügen, die die in den nationalen Rechtsvorschriften des Mitgliedstaats vorgesehenen Qualifikationen und Bedingungen erfüllt;

c) eine Verpflichtung der Antragsteller, die ihnen gemäß Artikel 169 obliegenden Verpflichtungen einzuhalten.

Artikel 168

Erteilung einer Großhandelsgenehmigung

(1) Die zuständige Behörde des Mitgliedstaats führt eine Inspektion durch, um zu bestätigen, dass die im eingereichten Antrag enthaltenen Angaben nach Artikel 167 zutreffend sind.

Wird die Richtigkeit der Angaben gemäß Unterabsatz 1 bestätigt – oder jedenfalls spätestens 90 Tage nach Eingang des gemäß Artikel 167 eingereichten Antrags –, so erteilt oder verweigert die zuständige Behörde des Mitgliedstaats eine Großhandelsgenehmigung.

Abweichend von Unterabsatz 2 kann die Inspektion in begründeten Fällen nach Erteilung der Großhandelsgenehmigung durchgeführt werden.

(2) Die zuständige Behörde des Mitgliedstaats kann vom Antragsteller verlangen, auf elektronischem Wege alle für die Erteilung der Großhandelsgenehmigung weiteren erforderlichen Angaben zu übermitteln. In diesem Fall wird die in Absatz 2 genannte Frist bis zur Vorlage der erforderlichen zusätzlichen Informationen ausgesetzt.

(3) Die Mitgliedstaaten können bis zum … [sieben Jahre nach dem Tag des Inkrafttretens der vorliegenden Richtlinie] zulassen, dass Angaben in Papierform eingereicht werden.

(4) Die zuständige Behörde des Mitgliedstaats kann eine Großhandelsgenehmigung unter Auflagen erteilen.

(5) Die Großhandelsgenehmigung gilt nur für die in der Genehmigung angegebenen Großhandelsvertriebsvorgänge, Kategorien von Arzneimitteln und Räumlichkeiten.

Artikel 169

Pflichten des Inhabers der Großhandelsgenehmigung

(1) Die Mitgliedstaaten stellen sicher, dass die Inhaber einer Großhandelsgenehmigung verpflichtet sind,

a) über das Personal zu verfügen, das den in dem Mitgliedstaat bestehenden gesetzlichen Erfordernissen bezüglich des Großhandelsvertriebs entspricht;

b) der zuständigen Behörde des Mitgliedstaats jederzeit Zugang zu ihren in Artikel 167 Absatz 2 Buchstabe a genannten Räumlichkeiten, Anlagen und Einrichtungen zu 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 166 Absatz 3 sind;

d) Arzneimittel – auch durch Finanztransaktionen – nur an Personen liefern, 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 70 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 des Mitgliedstaats oder gegebenenfalls der Kommission angeordnet wird beziehungsweise 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 beziehungsweise des Empfängers des Arzneimittels;

   v) Chargennummer des Arzneimittels, zumindest bei den Arzneimitteln, die die Sicherheitsmerkmale nach Artikel 70 tragen;

h) die Aufzeichnungen gemäß Buchstabe g den zuständigen Behörden der Mitgliedstaaten während eines Zeitraums von fünf Jahren zu Überwachungszwecken zur Verfügung halten;

i) die in Artikel 163 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) im Rahmen ihrer Verantwortlichkeit ständig die ordnungsgemäße und kontinuierliche Lieferung eines angemessenen Sortiments von Arzneimitteln, das den Anforderungen eines bestimmten geografischen Gebiets genügt, und die Verfügbarkeit dieser Arzneimittel in dem genannten Gebiet innerhalb eines angemessenen Zeitraums gemäß den Anforderungen der nationalen Rechtsvorschriften gewährleisten;

m) mit den Zulassungsinhabern, den zuständigen Behörden der Mitgliedstaaten und der Agentur im Bereich der Maßnahmen für die Versorgungssicherheit gemäß Kapitel X der Verordnung (EU) 2026/…[+] zusammenarbeiten;

n) mit den Zulassungsinhabern und den zuständigen Behörden der Mitgliedstaaten bei der Überwachung und dem Management von Engpässen und kritischen Engpässen gemäß Kapitel X der Verordnung (EU) 2026/…[+] zusammenarbeiten;

[+] ABl.: Bitte in den Text die Nummer der Verordnung in Dokument PE-CONS 65/26 (2023/0131(COD)) einfügen.

(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 166 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 174 genügt.

(5) Bei Arzneimitteln, für die der gesetzliche Vermarktungsschutz gemäß Artikel 83 Absatz 2 der vorliegenden Richtlinie oder die Verlängerung der Marktexklusivität gemäß Artikel 74 Absatz 1 der Verordnung (EU) 2026/…[+] in einem Mitgliedstaat gemäß Artikel 59 Absatz 5 der vorliegenden Richtlinie nicht gilt, dürfen der Inhaber der Großhandelsgenehmigung oder jede Person oder Einrichtung, die im Fernabsatz Arzneimittel verkauft, das Generikum, Biosimilar, Hybridarzneimittel oder biohybride Arzneimittel während des Zeitraums des gesetzlichen Vermarktungsschutzes oder des Zeitraums der Marktexklusivität nicht auf dem Markt eines anderen Mitgliedstaats bereitstellen, in dem der gesetzliche Vermarktungsschutz gemäß Artikel 83 Absatz 2 der vorliegenden Richtlinie und gegebenenfalls die Verlängerung der Marktexklusivität gemäß Artikel 74 Absatz 1 der Verordnung (EU) 2026/…[+] gilt.

[+] ABl.: Bitte in den Text die Nummer der Verordnung in Dokument PE-CONS 65/26 (2023/0131(COD)) einfügen.

Sind solche Generika, Biosimilars, Hybridarzneimittel oder biohybride Arzneimittel zur Ausfuhr in einen Mitgliedstaat bestimmt, in dem der Zeitraum des gesetzlichen Vermarktungsschutzes oder der Zeitraum der Marktexklusivität gemäß Artikel 59 Absatz 5 der vorliegenden Richtlinie nicht gelten, so hält der Inhaber der Großhandelsgenehmigung den zuständigen Behörden der Mitgliedstaaten während eines Zeitraums von drei Jahren spezifische Aufzeichnungen zur Verfügung.

Artikel 170

Verpflichtung zur Abgabe von Arzneimitteln

(1) Bei der Lieferung von Arzneimitteln an Apotheker und andere 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 dieses Arzneimittels für Apotheker und andere Personen, die zur Abgabe von Arzneimitteln an die Öffentlichkeit ermächtigt oder befugt sind, sicher, damit der Bedarf der Patienten in dem betreffenden Mitgliedstaat gedeckt ist.

(3) Die Regelungen zur Durchführung dieses Artikels müssen darüber hinaus, insbesondere in Bezug auf den freien Warenverkehr und den freien Wettbewerb, im Einklang mit dem AEUV stehen, , durch Gründe des Schutzes der öffentlichen Gesundheit gerechtfertigt sein und in einem angemessenen Verhältnis zu diesem Schutzziel stehen.

Artikel 171

Begleitunterlagen der gelieferten Arzneimittel

(1) Bei allen Lieferungen von Arzneimitteln an Personen, die in dem betreffenden Mitgliedstaat zur Abgabe von Arzneimitteln an die Öffentlichkeit ermächtigt oder befugt sind, legt der Inhaber einer Großhandelsgenehmigung ein Dokument vor, das in elektronischer Form vorgelegt werden kann und 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 70 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 Arzneimittels zurückverfolgen lässt.

Artikel 172

Nationale Anforderungen an den Großhandelsvertrieb

Dieses Kapitel lässt die strengeren Anforderungen unberührt, die die Mitgliedstaaten an den Großhandelsvertrieb folgender Erzeugnisse stellen:

a) Suchtstoffe oder psychotrope Stoffe,

b) Arzneimittel aus Blut,

c) immunologische Arzneimittel und

d) radioaktive Arzneimittel.

Artikel 173

Großhandelsvertrieb an Drittländer

Im Fall des Großhandelsvertriebs von Arzneimitteln an Drittländer gelten Artikel 165 und Artikel 169 Absatz 1 Buchstabe d nicht.

Liefern Großhändler Arzneimittel an Personen in Drittländern, so 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 171 gilt für die Lieferung von Arzneimitteln an Personen in Drittländern, die zur Abgabe von Arzneimitteln an die Öffentlichkeit ermächtigt oder befugt sind.

Artikel 174

Vermittlung von Arzneimitteln

(1) Personen, die Arzneimittel vermitteln, gewährleisten, dass für die vermittelten Arzneimittel eine gültige Zulassung besteht, die nach dem Unionsrecht erteilt wurde.

Personen, die Arzneimittel vermitteln, müssen über eine ständige Anschrift und 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 169 Absatz 1 Buchstaben f bis k 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 Mitgliedstaaten können bis zum … [sieben Jahre nach dem Tag des Inkrafttretens der vorliegenden Richtlinie] zulassen, dass die in Unterabsatz 1 genannten Angaben in Papierform eingereicht werden.

Die zuständige Behörde des Mitgliedstaats nimmt die in Unterabsatz 1 genannten Informationen in ein öffentlich zugängliches Register auf.

(3) Die in Artikel 191 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 175

Allgemeine Anforderungen an den Verkauf im 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[54] 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.

---

[54] 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, ELI: http://data.europa.eu/eli/dir/2015/1535/oj).

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 der Arzneimittel, die der Öffentlichkeit zum Verkauf im Fernabsatz durch Dienste der Informationsgesellschaft angeboten werden.

c) Die Arzneimittel entsprechen den nationalen Rechtsvorschriften des Bestimmungsmitgliedstaats gemäß Artikel 6 Absatz 1.

d) Unbeschadet der in der Richtlinie 2000/31/EG des Europäischen Parlaments und des Rates[55] festgelegten Informationsanforderungen enthält die Internetseite, auf der der Öffentlichkeit Arzneimittel zum Verkauf im Fernabsatz angeboten werden, mindestens Folgendes:

i) die Kontaktdaten der zuständigen Behörde des Mitgliedstaats oder der Behörde, der gemäß Buchstabe b Angaben mitgeteilt wurden;

---

[55] 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, ELI: http://data.europa.eu/eli/dir/2000/31/oj).

ii) einen Hyperlink zu der in Artikel 177 genannten Internetseite des Niederlassungsmitgliedstaats;

iii) das in Artikel 176 genannte gemeinsame Logo, das auf jeder Seite der der Website, die zu dem Fernabsatzangebot von Arzneimitteln an die Öffentlichkeit führt, , gut sichtbar angezeigt wird.

Erforderlichenfalls werden die in Unterabsatz 1 Buchstabe b genannten Angaben aktualisiert.

Das in Unterabsatz 1 Buchstabe d Ziffer iii genannte gemeinsame Logo enthält einen Hyperlink zu dem Eintrag der Person in der in Artikel 177 Absatz 1 Buchstabe c genannten Liste.

(2) Die Mitgliedstaaten können, wo dies aus Gründen des Schutzes der öffentlichen Gesundheit gerechtfertigt ist, 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 der Öffentlichkeit Arzneimittel zum Verkauf im Fernabsatz durch Dienste der Informationsgesellschaft anbieten und in ihrem Hoheitsgebiet tätig sind, wirksame, verhältnismäßige und abschreckende Sanktionen verhängt werden.

Artikel 176

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 der Öffentlichkeit zum Verkauf im Fernabsatz anbietet, niedergelassen ist. Das Logo wird auf Internetseiten, auf denen Arzneimittel gemäß Artikel 175 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.

Diese Durchführungsrechtsakte werden erforderlichenfalls geändert, um dem technischen und wissenschaftlichen Fortschritt Rechnung zu tragen. Diese Durchführungsrechtsakte werden gemäß dem in Artikel 217 Absatz 2 genannten Prüfverfahren erlassen.

Artikel 177

Informationen über den Verkauf 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 in diesem Mitgliedstaat durch Dienste der Informationsgesellschaft gemäß Artikel 175 anbieten, und die Adressen ihrer Internetseiten;

d) Hintergrundinformationen über die Gefahren durch Arzneimittel, die durch Dienste der Informationsgesellschaft illegal an die Öffentlichkeit abgegeben werden.

Die in Unterabsatz 1 genannte Internetseite 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 der Mitgliedstaaten beziehungsweise mit der Agentur 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 178

Begriffsbestimmung von „Werbung für Arzneimittel“

(1) Im Sinne dieses Kapitels sind „Werbung für Arzneimittel“ alle Maßnahmen zur Information oder 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 Werbung für Arzneimittel bei Personen, die zur Verschreibung, Anwendung oder zur Abgabe von Arzneimitteln qualifiziert sind und für die Zwecke des vorliegenden Kapitels als Angehörige der Gesundheitsberufe bezeichnet werden;

c) den Besuch von Arzneimittelvertretern bei Angehörigen der Gesundheitsberufe;

d) die Abgabe von kostenlosen Arzneimittelmustern;

e) die Schaffung von Anreizen zur Verschreibung oder Abgabe von Arzneimitteln durch das Gewähren, Anbieten oder Versprechen von finanziellen oder materiellen Vorteilen;

f) das Sponsern von Verkaufsförderungstagungen, an denen Angehörige der Gesundheitsberufe teilnehmen;

g) das Sponsern oder jede Form des finanziellen Beitrags für wissenschaftliche Veranstaltungen, an denen Angehörige der Gesundheitsberufe teilnehmen, einschließlich Zahlungen an die organisierende Einrichtung und der Übernahme der mit diesen Veranstaltungen verbundenen Reise-, Aufenthalts- und Verpflegungskosten der Teilnehmer;

h) Werbung für Arzneimittel, die sich nicht auf bestimmte Arzneimittel bezieht.

(2) Dieses Kapitel betrifft nicht

a) die Kennzeichnung und die Packungsbeilage, die Kapitel VI unterliegen;

b) den Schriftwechsel mit oder ohne Unterlagen, die nicht Werbezwecken dienen und die zur Beantwortung einer konkreten Anfrage über ein bestimmtes Arzneimittel erforderlich sind, sofern damit nicht die Verschreibung oder der Verbrauch von Arzneimitteln gefördert wird;

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 179

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 Arzneimittelwerbungmüssen mit der Fachinformation des Arzneimittels vereinbar sein.

(3) Die Werbung für ein Arzneimittel

a) muss einen zweckmäßigen Einsatz des Arzneimittels fördern, indem sie seine Eigenschaften objektiv und ohne Übertreibung darstellt;

b) ist genau und überprüfbar und darf nicht irreführend sein;

c) darf nicht zu einer übermäßigen oder missbräuchlichen Verwendung des Arzneimittels verleiten.

(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, der Vergleich von Qualität, Sicherheit oder Wirksamkeit wird durch die Fachinformation objektiv gestützt.

Artikel 180

Einschränkungen hinsichtlich der Werbung für Arzneimittel

(1) Die Mitgliedstaaten verbieten die Öffentlichkeitswerbung für Arzneimittel,

a) für die gemäß Kapitel IV eine medizinische Verschreibung erforderlich ist;

b) die als psychotrope Stoffe 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 Angehörigen der Gesundheitsberufe für die Diagnose, Verschreibung oder Überwachung der Behandlung, erforderlichenfalls nach Beratung durch den Apotheker, verwendet werden können, kann Öffentlichkeitswerbung erfolgen.

(3) Die Mitgliedstaaten können in ihrem Hoheitsgebiet Folgendes untersagen:

a) Öffentlichkeitswerbung für erstattungsfähige Arzneimittel;

b) Werbung für Arzneimittel, die sich nicht auf ein bestimmtes Arzneimittel bezieht.

(4) Das Verbot nach Absatz 1 gilt nicht für die Kampagnen zur Förderung von Impfungen, wenn diese Kampagnen von den Mitgliedstaaten durchgeführt oder genehmigt werden.

(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.

(7) Die Mitgliedstaaten können die Werbung für ein Arzneimittel aussetzen, wenn Engpässe oder die Gefahr eines Engpasses bei diesem Arzneimittel bestehen. Diese Aussetzung wird zurückgenommen, sobald der Engpass oder die Gefahr eines Engpasses nicht mehr besteht.

(8) Die Mitgliedstaaten können bei der Werbung für Arzneimittel gegenüber Angehörigen der Gesundheitsberufe, die zur Verabreichung von Arzneimitteln qualifiziert sind, strengere Maßnahmen anwenden.

Artikel 181

Öffentlichkeitswerbung

(1) Unbeschadet des Artikels 180 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, und

b) mindestens folgende Angaben enthalten:

i) den Namen des Arzneimittels sowie die gebräuchliche Bezeichnung, wenn das Arzneimittel nur einen Wirkstoff enthält;

ii) die für eine sinnvolle Anwendung und ordnungsgemäße Entsorgung des Arzneimittels erforderlichen Informationen;

iii) eine ausdrückliche und gut erkennbare Aufforderung, die Hinweise auf der Packungsbeilage beziehungsweise auf der äußeren Umhüllung aufmerksam zu lesen und sich für zusätzliche Informationen an einen Arzt oder Apotheker zu wenden.

(2) Die Mitgliedstaaten können vorsehen, dass die Öffentlichkeitswerbung für ein Arzneimittel ungeachtet des Absatzes 1 nur den Namen des Arzneimittels oder seinen Wirkstoff oder das Warenzeichen enthalten muss, wenn ihr Zweck ausschließlich darin besteht, an diesen beziehungsweise dieses zu erinnern.

Artikel 182

Einschränkung 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 einem Kommunikationsweg 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 direkt oder indirekt auf eine Empfehlung von Wissenschaftlern, Angehörigen der Gesundheitsberufe, Gesundheitseinrichtungen oder Personen beziehen, die weder Wissenschaftler noch Angehörige der Gesundheitsberufe sind noch in Gesundheitseinrichtungen tätig sind, die aber aufgrund ihrer Bekanntheit oder beruflichen Tätigkeit 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 Produkt natürlichen Ursprungs 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 des vorliegenden Artikels gilt nicht für die in Artikel 180 Absatz 4 genannten Kampagnen zur Förderung von Impfungen .

Artikel 183

Werbung bei Angehörigen der Gesundheitsberufe

(1) Die Werbung für ein Arzneimittel bei Angehörigen der Gesundheitsberufe muss die beiden folgenden Elemente enthalten:

a) die wesentlichen Informationen im Einklang mit der Fachinformation des Arzneimittels;

b) den Verschreibungsstatus des Arzneimittels.

Die Mitgliedstaaten können ferner vorschreiben, dass diese Werbung den Einzelhandelsverkaufspreis oder Richtpreis der verschiedenen Packungen und die Erstattungsbedingungen umfasst.

(2) Die Mitgliedstaaten können vorsehen, dass die Werbung für ein Arzneimittel bei Angehörigen der Gesundheitsberufe 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 beziehungsweise dieses zu erinnern.

Artikel 184

Begleitunterlagen für Werbung bei Angehörigen der Gesundheitsberufe

(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 183 Absatz 1 genannten Angaben enthalten, 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 185

Pflichten im Zusammenhang mit Arzneimittelvertretern

(1) Arzneimittelvertreter müssen von ihrem jeweiligen Arbeitgeber entsprechend ausgebildet werden und über ausreichende wissenschaftliche Kenntnisse verfügen, um genaue und möglichst vollständige Auskünfte über die Arzneimittel zu erteilen, die sie anbieten. Die von Arzneimittelvertretern bereitgestellten Informationen müssen Artikel 179 entsprechen.

(2) Bei jedem Besuch müssen die Arzneimittelvertreter der besuchten Person für jedes Arzneimittel, das sie anbieten, die Fachinformation des Arzneimittels vorlegen oder bereithalten, die um die Informationen zum Verkaufspreis und zu den Erstattungsbedingungen im Sinne von Artikel 183 Absatz 1 Unterabsatz 2 ergänzt wurde, wenn dies nach den Rechtsvorschriften des Mitgliedstaats gestattet ist.

(3) Die Arzneimittelvertreter müssen der in Artikel 190 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 186

Verkaufsförderung von Arzneimitteln

(1) Im Rahmen der Verkaufsförderung für Arzneimittel bei Angehörigen der Gesundheitsberufe ist es verboten, diesen eine Prämie, finanzielle oder materielle Vorteile zu gewähren, anzubieten oder zu versprechen.

(2) Absatz 1 steht der Bewirtung bei Veranstaltungen zur Verkaufsförderung nicht entgegen. Der entsprechende Repräsentationsaufwand muss immer streng auf den Hauptzweck der Veranstaltung begrenzt sein. Er darf nicht anderen Personen als Angehörigen der Gesundheitsberufe gelten.

(3) Angehörige der Gesundheitsberufe dürfen keine der aufgrund von Absatz 1 untersagten oder im Widerspruch zu Absatz 2 stehenden Anreize verlangen oder annehmen.

(4) Die Absätze 1, 2 und 3 lassen die in den Mitgliedstaaten bestehenden Maßnahmen oder Handelspraktiken hinsichtlich der Preise, Gewinnspannen und Rabatte unberührt.

Artikel 187

Repräsentationsaufwand bei wissenschaftlichen Veranstaltungen

Artikel 186 Absatz 1 steht der direkten oder indirekten Bewirtung bei ausschließlich berufsbezogenen und wissenschaftlichen Veranstaltungen nicht entgegen. Diese Bewirtung muss streng auf den wissenschaftlichen Hauptzweck der Veranstaltung begrenzt und kostengünstig sein. Sie darf nicht anderen Personen als Angehörigen der Gesundheitsberufe zugutekommen.

Artikel 188

Bereitstellung von Gratismustern

(1) Gratismuster von Arzneimitteln dürfen nur ausnahmsweise unter folgenden Voraussetzungen an die zur Verschreibung qualifizierten 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 abgegeben werden;

c) bei den Personen, die Muster abgeben, 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 Stoffe oder Suchtstoffe im Sinne der internationalen Übereinkommen eingestufte Stoffe oder Antibiotika enthalten.

(2) Die Mitgliedstaaten können entscheiden, dass in Ausnahmefällen vorbehaltlich der Bedingungen des Absatzes 1 auch Gratismuster von nicht verschreibungspflichtigen Arzneimitteln an zu ihrer Abgabe qualifizierte Personen abgegeben werden können.

(3) Ferner können die Mitgliedstaaten die Abgabe von Gratismustern bestimmter Arzneimittel weiter einschränken.

Artikel 189

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) zu verlangen, dass diese Entscheidung ganz oder teilweise in der ihnen als geeignet erscheinenden Form veröffentlicht wird,

b) zu verlangen, dass außerdem eine Berichtigung veröffentlicht wird.

(5) In Ermangelung nationaler Vorschriften über die Offenlegung von Wertübertragungen erstellen und pflegen die Mitgliedstaaten auf dem in Artikel 105 genannten nationalen Internetportal für Arzneimittel eine öffentlich zugängliche Liste mit Hyperlinks zu den Offenlegungsplattformen, die von Handelsverbänden oder von Zulassungsinhabern für die Meldung von Wertübertragungen im Zusammenhang mit den in den Artikeln 185 bis 188 genannten Werbetätigkeiten betrieben werden. Die Zulassungsinhaber stellen die erforderlichen Hyperlinks zur Verfügung und sind weiterhin dafür verantwortlich, die Richtigkeit und rechtzeitige Veröffentlichung der offengelegten Informationen sicherzustellen.

(6) 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 190

Umsetzung der für die Werbung geltenden Bestimmungen durch den Zulassungsinhaber

(1) Die Zulassungsinhaber errichten innerhalb ihrer Organisation 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 185 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 191
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 dieser Richtlinie, einschließlich der in den Artikeln 163 und 164 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 gerechtfertigt;

c) Maßnahmen zur Kontrolle der Einhaltung der Vorschriften;

d) die wirksame Weiterverfolgung der unter den Buchstaben a, b und c genannten Maßnahmen.

(2) Die zuständige Behörde des 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 betreffenden Mitgliedstaats in einer durch einen risikobasierten Ansatz festzulegenden Häufigkeit in den Räumlichkeiten oder in Bezug auf Tätigkeiten der folgenden Akteure durchgeführt werden:

a) Hersteller von Arzneimitteln mit Niederlassung in der Union oder in Drittländern, , gegebenenfalls auch an einem/mehreren zentralen oder dezentralen Standort(en), und Großhändler von Arzneimitteln mit Niederlassung in der Union;

b) Wirkstoffhersteller mit Niederlassung in der Union oder in Drittländern und Importeure oder Vertreiber von Wirkstoffen mit Niederlassung in der Union.

(4) Zur Umsetzung des in Absatz 3 genannten risikobasierten Ansatzes kann die zuständige Behörde des Mitgliedstaats

a) sich auf Inspektionsberichte vertrauenswürdiger Regulierungsbehörden außerhalb der Union stützen;

b) berücksichtigen, ob der Wirkstoffhersteller in einem Drittland niedergelassen ist, das in der Liste gemäß Artikel 162 Absatz 2 aufgeführt ist.

(5) Wenn die zuständige Behörde des Mitgliedstaats dies für erforderlich hält, auch wenn Grund zu der Annahme besteht, dass diese Richtlinie, einschließlich der Grundsätze der guten Herstellungspraxis und der guten Vertriebspraxis nach den Artikeln 163 und 164, nicht eingehalten werden, kann sie ihre amtlichen Vertreter zur Durchführung der in Absatz 1 Unterabsatz 2 des vorliegenden Artikels genannten Maßnahmen in den folgenden Räumlichkeiten oder in Bezug auf die Tätigkeiten folgender Akteure veranlassen:

a) Antragsteller für eine Herstellungserlaubnis oder eine Großhandelsgenehmigung für Arzneimittel;

b) Antragsteller für die Registrierung der Herstellung, der Einfuhr und des Vertriebs von Wirkstoffen;

c) dezentrale Standorte, für die eine Registrierung beantragt wurde, und registrierte dezentrale Standorte;

d) Zulassungsinhaber;

e) unbeschadet des Absatzes 3 Hersteller und Großhändler von Arzneimitteln, Hersteller und Händler von Wirkstoffen, die in der Union oder in Drittländern niedergelassen sind, und Einführer von Arzneimitteln oder Wirkstoffen, die in der Union niedergelassen sind;

f) Hersteller von Hilfsstoffen, funktionalen Hilfsstoffen, Ausgangsstoffen oder Zwischenprodukten, die im Hoheitsgebiet des betreffenden Mitgliedstaats oder in einem Drittland niedergelassen sind;

g) Einführer von Hilfsstoffen, funktionalen Hilfsstoffen, Ausgangsstoffen oder Zwischenprodukten, die im Hoheitsgebiet des betreffenden Mitgliedstaats niedergelassen sind;

h) im Hoheitsgebiet des betreffenden Mitgliedstaats niedergelassene Arzneimittelvermittler;

i) Dritte, die vom Zulassungsinhaber oder einem Zulassungsantragsteller mit der Wahrnehmung bestimmter Aufgaben oder der Erstellung von gemäß Anhang II vorgelegten Nachweisen oder Daten beauftragt wurden.

(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 durch Beauftragung eines amtlichen Arzneimittelkontrolllabors oder eines von einem Mitgliedstaat zu diesem Zweck benannten Labors mit der Durchführung von Stichprobenkontrollen.

(7) Jeder Mitgliedstaat stellt sicher, dass amtliche Vertreter seiner zuständigen Behörden befugt und verpflichtet sind, eine oder mehrere der folgenden Tätigkeiten durchzuführen:

a) Inspektion der Herstellungs- oder Handelsbetriebe der Hersteller von Arzneimitteln, Wirkstoffen oder Hilfsstoffen sowie der Labore, die vom Inhaber der Herstellungserlaubnis gemäß Artikel 9 mit der Durchführung der Überprüfungen und Kontrollen beauftragt worden sind;

b) Prüfung aller Unterlagen und Aufzeichnungen, um die Einhaltung dieser Richtlinie zu überprüfen, und Erlangung von Nachweisen, z. B. Kopien von Unterlagen, Fotos oder Videos;

c) Entnahme von Proben bei einer Inspektion oder Anforderung von Proben im Rahmen der in Absatz 1 Unterabsatz 2 genannten Maßnahmen, 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;

d) Inspektion der Räumlichkeiten, Aufzeichnungen, Unterlagen und des Pharmakovigilanz-Master-Files des Zulassungsinhabers oder aller Unternehmen, die vom Zulassungsinhaber mit den in Kapitel IX beschriebenen Tätigkeiten beauftragt wurden.

(8) Die Inspektionen nach Absatz 1 Unterabsatz 2 Buchstaben a und b des vorliegenden Artikels werden nach den in Artikel 193 genannten Grundsätzen durchgeführt.

(9) Nach jeder der gemäß den Absätzen 3 und 5 des vorliegenden Artikels durchgeführten Inspektionen erstattet die zuständige Behörde des betreffenden Mitgliedstaats Bericht darüber, ob bei den inspizierten Tätigkeiten die Grundsätze der guten Herstellungspraxis und der guten Vertriebspraxis gemäß den Artikeln 163 beziehungsweise 164 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 vorläufigen Bericht.

(11) Bevor die zuständige Behörde des Mitgliedstaats den Bericht annimmt, gibt sie der 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 Durchführung einer Inspektion gemäß den Absätzen 3 und 5 des vorliegenden Artikels stellt die zuständige Behörde des betreffenden Mitgliedstaats der inspizierten Stelle ein GMP Zertifikat oder ein Zertifikat der guten Vertriebspraxis aus, wenn die Inspektion zu dem Ergebnis führt, dass die inspizierte Stelle die Grundsätze der guten Herstellungspraxis oder der guten Vertriebspraxis gemäß den Artikeln 163 und 164 einhält.

(14) Führt diese nach den Absätzen 3 und 5 des vorliegenden Artikels durchgeführte Inspektion zu dem Ergebnis, dass die inspizierte Stelle die Grundsätze der guten Herstellungspraxis oder der guten Vertriebspraxis gemäß den Artikeln 163 und 164 nicht einhält, so stellt die zuständige Behörde des betreffenden Mitgliedstaats eine Erklärung über die Nichteinhaltung aus und widerruft das GMP Zertifikat beziehungsweise das Zertifikat über die Einhaltung der guten Vertriebspraxis je nach Fall ganz oder teilweise.

(15) Die zuständige Behörde des Mitgliedstaats gibt die Zertifikate über die Einhaltung der guten 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 in diese Datenbank auch Informationen ein über die Registrierung von dezentralen Standorten, an denen dezentralisierte Herstellungstätigkeiten durchgeführt werden und von Einführern, Herstellern und Händlern von gemäß Artikel 152 Absatz 5 Buchstaben b und c, Artikel 152 Absätze 9 und 13 und Artikel 160 Absätze 7 und 8, genannten dezentralisierten Herstellungstätigkeiten durchgeführt werden.

(16) Führt die nach den Absätzen 3 und 5 des vorliegenden Artikels durchgeführte Inspektion zu dem Ergebnis, dass die inspizierte Stelle die gesetzlichen Anforderungen oder die Grundsätze der guten Herstellungspraxis oder der guten Vertriebspraxis gemäß den Artikeln 163 und 164 nicht einhält, so wird diese Information gegebenenfalls gemäß Absatz 15 des vorliegenden Artikels in der Datenbank der Union eingegeben.

(17) Führt die Tätigkeit nach Absatz 7 Buchstabe d zu dem Ergebnis, dass der Zulassungsinhaber die Anforderungen des Pharmakovigilanz-Systems wie in dem Pharmakovigilanz-Master-File 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 solchen Fällen 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 209 verhängt werden.

Artikel 192

Zusammenarbeit bei Inspektionen

(1) Auf Ersuchen einer oder mehrerer zuständiger Behörden der Mitgliedstaaten können die in Artikel 191 Absätze 3 und 5 der vorliegenden Richtlinie genannten Inspektionen gemäß Artikel 54 Absatz 1 der Verordnung (EU) 2026/…[+] von amtlichen Vertretern aus mehr als einem Mitgliedstaat gemeinsam mit den Inspektoren der Agentur durchgeführt werden (im Folgenden „gemeinsame Inspektion“), wenn die oben genannten zuständigen Behörden ausdrücklich darum ersucht haben.

[+] ABl.: Bitte in den Text die Nummer der Verordnung in Dokument PE-CONS 65/26 (2023/0131(COD)) einfügen.

Die zuständige Behörde des Mitgliedstaats, bei der ein Ersuchen um eine gemeinsame Inspektion eingeht, unternimmt alle unter Berücksichtigung ihrer verfügbaren Ressourcen 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 des Arzneimittels in dem Mitgliedstaat, dessen zuständige Behörde um die gemeinsame Inspektion ersucht, darstellen und die zuständigen Behörden der betreffenden Mitgliedstaaten darin übereinstimmen, dass eine Inspektion erforderlich ist;

b) die zuständige Behörde des Mitgliedstaats, die um die gemeinsame Inspektion ersuchen, Fachwissen benötigen, das in dem Mitgliedstaat, bei dem das Ersuchen eingeht, zur Verfügung steht;

c) die zuständige Behörde des ersuchten Mitgliedstaats zustimmt, dass es andere hinreichende Gründe für die Durchführung einer gemeinsamen Inspektion gibt, wie die Ausbildung von Inspektoren oder den Austausch bewährter Verfahren.

(2) Die an einer gemeinsamen Inspektion beteiligten zuständigen Behörden der Mitgliedstaaten beziehungsweise die Agentur 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.

Wird die gemeinsame Inspektion im Hoheitsgebiet eines Mitgliedstaats durchgeführt, so fungiert die zuständige Behörde dieses Mitgliedstaats als leitende Behörde für die gemeinsame Inspektion, sofern zwischen den Mitgliedstaaten nichts anderes vereinbart wurde

(3) Die an der gemeinsamen Inspektion beteiligten zuständigen Behörden der Mitgliedstaatenbeziehungsweise die Agentur verpflichten sich in dieser Vereinbarung, die Ergebnisse der Inspektion gemeinsam anzuerkennen.

(4) Wird die gemeinsame Inspektion in einem der Mitgliedstaaten durchgeführt, so stellt die zuständige Behörde dieses Mitgliedstaats sicher, dass die gemeinsame Inspektion 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 diese Programme im Rahmen einer Vereinbarung gemäß den Absätzen 2 und 3 durchführen.

(6) Eine zuständige Behörde eines Mitgliedstaats kann eine die zuständige Behörde eines anderen Mitgliedstaats ersuchen, die Verantwortung für die Durchführung einer ihrer Inspektionen gemäß Artikel 191 Absätze 3 und 5 zu übernehmen.

(7) Innerhalb von zehn Tagen nach Eingang eines Ersuchens gemäß Absatz 6 teilt die ersuchte zuständige Behörde, die das Ersuchen erhalten hat, der ersuchenden zuständigen Behörde mit, ob sie dem Ersuchen um Durchführung der Inspektion stattgibt. Gibt sie dem Ersuchen statt, so ist sie die für die Durchführung der Inspektionen nach diesem Abschnitt zuständige Behörde.

(8) Für die Zwecke des Absatzes 6 und sofern 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 193

Grundsätze für die Überwachung und Inspektionen

(1) Die Kommission erlässt gemäß Artikel 218 delegierte Rechtsakte, um diese Richtlinie zu ergänzen, indem die Grundsätze für Folgendes festgelegt werden:

a) das System der Überwachung gemäß Artikel 191 Absatz 1;

b) die gemeinsamen Inspektionen gemäß Artikel 192 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 gemäß Artikel 191 Absatz 2;

d) die vertrauenswürdigen Regulierungsbehörden außerhalb der Union gemäß Artikel 191 Absatz 4 Buchstabe a; und

e) den Informationsaustausch und die Zusammenarbeit in Bezug auf die dezentrale Herstellung zwischen den zuständigen Behörden der Mitgliedstaaten, welche den zentralen Standort und die dezentralen Standorte überwachen und der zuständigen Behörde des Mitgliedstaats oder gegebenenfalls der Agentur gemäß Artikel 152 Absatz 11.

(2) Die Mitgliedstaaten legen in Zusammenarbeit mit der Agentur die Form und den Inhalt der Herstellungserlaubnis nach Artikel 146 Absatz 1, der Großhandelsgenehmigung nach Artikel 166 Absatz 1, des Berichts nach Artikel 191 Absatz 9, der Zertifikate über die Einhaltung der guten Herstellungspraxis und der Zertifikate über die Einhaltung der guten Vertriebspraxis nach Artikel 191 Absatz 13 sowie der Erklärung über die Nichteinhaltung nach Artikel 191 Absatz 14 fest.

ABSCHNITT 2

KONTROLLEN

Artikel 194

Kontrollen der Arzneimittel

Die Mitgliedstaaten treffen alle zweckdienlichen Maßnahmen, damit der Inhaber der Zulassung eines Arzneimittels und gegebenenfalls der Inhaber der Herstellungserlaubnis für ein Arzneimittel nachweisen, dass die Kontrollen des Arzneimittels oder der Inhaltsstoffe sowie die Kontrollen in einem Zwischenschritt des Herstellungsprozesses des Arzneimittels gemäß den in Anhang I festgelegten Methoden durchgeführt worden sind.

Artikel 195

Vorlage von Kontrollberichten für immunologische Arzneimittel und für aus menschlichem Blut oder Plasma gewonnenen Arzneimitteln

Zur Durchführung des Artikels 194 können die Mitgliedstaaten von den Herstellern immunologischer Arzneimittel und von aus menschlichem Blut oder Plasma gewonnenen Arzneimitteln verlangen, dass sie einer zuständigen Behörde der Mitgliedstaaten Abschriften aller von einer sachkundigen Person gemäß Artikel 157 unterzeichneten Kontrollberichte vorlegen.

Artikel 196

Chargenkontrolle bestimmter Arzneimittel durch die Mitgliedstaaten

(1) Hält er dies im Interesse der öffentlichen Gesundheit für erforderlich, so kann ein Mitgliedstaat verlangen, dass der Inhaber einer Zulassung vor dem Inverkehrbringen d Proben aus jeder Charge des Arzneimittels und erforderlichenfalls aus der Gesamtmenge zur Untersuchung durch ein amtliches Arzneimittelkontrolllabor oder ein Labor, das der Mitgliedstaat zu diesem Zweck benannt hat, für die folgenden Arzneimittel vorlegt:

a) lebende Vakzine;

b) für die Primärimmunisierung von Kleinkindern oder anderen Risikogruppen verwendete immunologische Arzneimittel;

c) für Immunisierungsprogramme im Rahmen des öffentlichen Gesundheitswesens verwendete immunologische Arzneimittel;

d) immunologische Arzneimittel, 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.

Hat jedoch ein anderer Mitgliedstaat zuvor eine Charge des Arzneimittels untersucht und für konform mit den genehmigten Spezifikationen erklärt, so fordert der in Unterabsatz 1 genannte Mitgliedstaat den Inhaber einer Zulassung dieses Arzneimittels nicht auf, Proben aus dieser Charge vorzulegen. In diesem Fall wird die von diesem anderen Mitgliedstaat ausgestellte Konformitätserklärung von diesem Mitgliedstaat anerkannt.

Der Zulassungsinhaber unternimmt in Absprache mit dem amtlichen Arzneimittelkontrolllabor angemessene Anstrengungen, um Proben zu Beginn seiner eigenen Kontrollen zur Prüfung gemäß Unterabsatz 1 vorzulegen. Die Mitgliedstaaten stellen sicher, dass diese Prüfungen innerhalb von 30 Tagen nach Erhalt sowohl der Proben als auch der Dokumentation der vom Zulassungsinhaber durchgeführten Kontrollen gemäß Artikel 194 abgeschlossen sind. Diese Frist wird auf 60 Tage verlängert, wenn dies für den Abschluss der Prüfung erforderlich ist.

(2) Wenn dies das nationale Recht eines Mitgliedstaats im Interesse der öffentlichen Gesundheit bestimmt, können die zuständigen Behörden des Mitgliedstaats von dem Inhaber einer Zulassung von aus menschlichem Blut oder Plasma gewonnenen Arzneimitteln verlangen, dass er einem amtlichen Arzneimittelkontrolllabor oder einem von einem Mitgliedstaat zu diesem Zweck benannten Labor Proben jeder Charge des Arzneimittels und erforderlichenfalls der Gesamtmenge zur Untersuchung vor der Freigabe für das Inverkehrbringen vorlegt, es sei denn, die betreffende 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 anerkannt.

Der Zulassungsinhaber unternimmt in Absprache mit dem amtlichen Arzneimittelkontrolllabor angemessene Anstrengungen, um Proben zu Beginn seiner eigenen Kontrollen zur Prüfung gemäß Unterabsatz 1 vorzulegen. Die Mitgliedstaaten stellen sicher, dass alle derartigen Prüfungen innerhalb von 30 Tagen nach Erhalt sowohl der Proben als auch der Dokumentation der vom Zulassungsinhaber durchgeführten Kontrollen gemäß Artikel 194 abgeschlossen sind. Diese Frist wird auf 60 Tage verlängert, wenn dies für den Abschluss der Prüfung erforderlich ist.

Artikel 197

Verfahren zur Zubereitung

von aus Substanzen menschlichen Ursprungs hergestellten Arzneimitteln

(1) Die Mitgliedstaaten treffen alle sachdienlichen Maßnahmen, damit die bei der Herstellung von aus Substanzen menschlichen Ursprungs hergestellten Arzneimitteln verwendeten Fertigungs- und Reinigungsverfahren – soweit dies nach dem Stand der Technik möglich ist – ordnungsgemäß validiert werden und permanent gewährleisten, dass die Chargen übereinstimmen und dass keine spezifischen Viren oder anderen Fremd-Agenzien vorhanden sind.

(2) Für die Zwecke des Absatzes 1 teilt der Hersteller den zuständigen Behörden der Mitgliedstaaten die von ihm angewandten Verfahren zur Verringerung oder Beseitigung der pathogenen Viren oder anderen Fremd-Agenzien, die durch aus Substanzen menschlichen Ursprungs hergestellte Arzneimittel übertragen werden können, mit. Die zuständige Behörde des Mitgliedstaats kann einem staatlichen Labor oder einem zu diesem Zweck benannten Labor entweder während der Prüfung des Antrags gemäß Artikel 32 oder nach Erteilung der Zulassung Proben des Arzneimittels und erforderlichenfalls der Gesamtmenge zur Testung vorlegen.

Kapitel XV

Beschränkungen der Zulassungen

Artikel 198

Aussetzung, Widerruf oder Änderung der Zulassungsbedingungen

(1) Die zuständigen Behörden der Mitgliedstaaten oder – im Falle einer zentralisierten Zulassung – die Kommission setzen die Zulassung aus, widerrufen sie oder ändern sie, wenn sie der Ansicht sind, dass das Arzneimittel schädlich ist, dass eine therapeutische Wirksamkeit fehlt, 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 und Unterlagen gemäß den Artikeln 7 und 10 bis 15 oder den Anhängen I bis V unrichtig sind oder nicht gemäß Artikel 92 geändert wurden, wenn die Bedingungen gemäß den Artikeln 47, 48 und 89 der vorliegenden Richtlinie oder den Artikeln 19, 20 und 21 der Verordnung (EU) 2026/…[+] nicht erfüllt wurden oder wenn die in Artikel 194 vorgesehenen Kontrollen nicht durchgeführt wurden.

[+] ABl.: Bitte in den Text die Nummer der Verordnung in Dokument PE-CONS 65/26 (2023/0131(COD)) einfügen.

(4) Absatz 3 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 festgelegten Kontrollmethoden durchgeführt werden.

(5) Die zuständigen Behörden der Mitgliedstaaten oder – im Falle einer zentralisierten Zulassung – die Kommission können bei einer Gruppe von Zubereitungen oder allen Zubereitungen, bei denen eine der Anforderungen nach Artikel 147 nicht mehr erfüllt ist, die Zulassung aussetzen oder widerrufen.

Artikel 199

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 198 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 aufgrund von Artikel 194 erforderlichen Kontrollen nicht durchgeführt wurden;

f) ein anderes Erfordernis oder eine andere Anforderung für die Erteilung der Herstellungserlaubnis des Arzneimittels nicht erfüllt worden ist oder

g) eine ernste Gefahr für die Umwelt oder für die öffentliche Gesundheit aufgrund der Freisetzung des Arzneimittels in die Umwelt festgestellt wurde und der Zulassungsinhaber nicht ausreichend gegen diese vorgegangen ist.

(2) Die zuständigen Behörden der Mitgliedstaaten oder – im Falle einer zentralisierten Zulassung – die Kommission können das Verbot der Abgabe sowie die Rücknahme eines Arzneimittels vom Markt auf die beanstandeten Chargen beschränken.

(3) Die zuständigen Behörden der Mitgliedstaaten oder – im Falle einer zentralisierten Zulassung – die Kommission können 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 200

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 und 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 schwerwiegende 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 201

Aussetzung oder Widerruf einer Herstellungserlaubnis oder von Importen aus Drittländern

Werden die Artikel 148, 151, 157 und 194 nicht eingehalten, so kann die zuständige Behörde des Mitgliedstaats neben den Maßnahmen nach Artikel 199 die Herstellung von Arzneimitteln unterbrechen oder die Einfuhr von Arzneimitteln mit Herkunft aus Drittländern aussetzen oder die Herstellungserlaubnis für eine Gruppe von Zubereitungen oder alle Zubereitungen aussetzen oder widerrufen.

Artikel 202

Versagung, Aussetzung oder Widerruf im Rahmen der vorliegenden Richtlinie

(1) Die Zulassung eines Arzneimittels 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 sowie über das Verbot der Abgabe von Arzneimitteln und deren Rücknahme vom Markt dürfen nur aus den in Artikel 198 Absatz 5 sowie den Artikeln 199 und 201 aufgeführten Gründen getroffen werden.

Kapitel XVI
Allgemeine Bestimmungen

Artikel 203

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 Verordnung (EU) 2026/…[+] vorgesehenen Tätigkeiten zur Verfügung stehen.

(3) Die zuständigen Behörden der Mitgliedstaaten arbeiten bei der Wahrnehmung ihrer Aufgaben im Rahmen dieser Richtlinie und der Verordnung (EU) 2026/…[+] untereinander sowie mit der Agentur und der Kommission zusammen, um die ordnungsgemäße Anwendung und Durchsetzung zu gewährleisten. Die zuständigen Behörden der Mitgliedstaaten übermitteln einander innerhalb einer angemessenen Frist alle zweckdienlichen Informationen.

(4) Die zuständigen Behörden der Mitgliedstaaten können personenbezogene Gesundheitsdaten aus klinischen Prüfungen und anderen Quellen, einschließlich Daten aus der Praxis, 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.

[+] ABl.: Bitte in den Text die Nummer der Verordnung in Dokument PE-CONS 65/26 (2023/0131(COD)) einfügen.

Die Verarbeitung personenbezogener Daten nach dieser Richtlinie unterliegt der Verordnung (EU) 2016/679 und der Verordnung (EU) 2018/1725.

Artikel 204

Zusammenarbeit mit anderen Behörden

(1) Die Mitgliedstaaten stellen bei der Umsetzung 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) 2024/1938 die Agentur und die gemäß der genannten Verordnung eingerichteten einschlägigen Behörden konsultieren.

(2) Die Mitgliedstaaten treffen bei der Umsetzung dieser Richtlinie die erforderlichen Maßnahmen, um eine Zusammenarbeit zwischen den zuständigen Arzneimittelbehörden und Zollbehörden zu gewährleisten.

(3) Zur Verbesserung der Rechtssicherheit und der sektorübergreifenden Zusammenarbeit können die Mitgliedstaaten und die Agentur die Kommission erforderlichenfalls ersuchen, gemeinsame Sitzungen der Agentur mit den durch andere einschlägige Rechtsakte der Union eingerichteten Beratungs- und Regulierungsstellen zu organisieren, um für die Zwecke dieser Richtlinie aufkommende Entwicklungen und Fragen zum rechtlichen Status von Arzneimitteln oder Stoffen zu bewerten und sich auf gemeinsame Grundsätze für den rechtlichen Status zu einigen. Die Zusammenfassungen und Schlussfolgerungen dieser gemeinsamen Sitzungen, einschließlich der Stellungnahmen und Schlussfolgerungen der jeweiligen Stellen, werden öffentlich zugänglich gemacht. Die Kommission kann auch aus eigener Initiative solche gemeinsame Sitzungen organisieren.

Artikel 205

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 beziehungsweise Genehmigungen gemäß den Artikeln 146 beziehungsweise 166, der Zertifikate nach Artikel 191 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 die in Artikel 191 Absatz 9 genannten Berichte auf elektronischem Wege.

(3) Die gemäß Artikel 191 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 191 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 anderen Inspektoren aus von der Meinungsverschiedenheit nicht betroffenen Mitgliedstaaten begleitet werden.

Artikel 206

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 die Erteilung einer 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) Der Zulassungsinhaber teilt der zuständigen Behörde des Mitgliedstaats unverzüglich alle getroffenen Maßnahmen zur Aussetzung des Inverkehrbringens eines Arzneimittels, zur Rücknahme des Arzneimittels vom Markt, zum Antrag auf Widerruf einer Zulassung oder zur Nichtbeantragung einer Verlängerung einer Zulassung mit; dabei gibt er die Gründe für diese Maßnahmen an

Der Zulassungsinhaber erklärt, ob die in Unterabsatz 1 dieses Absatzes genannte Maßnahme auf einem der in Artikel 198 oder Artikel 199 Absatz 1 genannten Gründe erfolgt, und gibt die Gründe für diese Maßnahme an.

(3) Der Zulassungsinhaber nimmt die Mitteilung gemäß Absatz 2 des vorliegenden Artikels auch in Fällen vor, in denen die Maßnahme in einem Drittland getroffen wird und auf einem der in Artikel 198 oder Artikel 199 Absatz 1 genannten Gründe beruht.

(4) Der Zulassungsinhaber meldet der Agentur auch, wenn die in den Absätzen 2 oder 3 dieses Artikels genannte Maßnahme auf einem der in Artikel 198 oder Artikel 199 Absatz 1 genannten Gründe beruht.

(5) Der Zulassungsinhaber stellt die Mitteilung elektronisch und in den von der Agentur bereitgestellten Formaten zur Verfügung. Die Agentur konsultiert die Mitgliedstaaten bei der Ausarbeitung der Formate.

(6) Die Agentur leitet die gemäß Absatz 4 eingegangenen Meldungen unverzüglich an alle Mitgliedstaaten weiter.

(7) Die Mitgliedstaaten tragen dafür Sorge, dass sachdienliche Informationen über gemäß den Absätzen 1 und 2 getroffene Maßnahmen, die den Schutz der öffentlichen Gesundheit in Drittländern beeinträchtigen können, unverzüglich der Weltgesundheitsorganisation mitgeteilt werden, und dass der Agentur eine Kopie dieser Information übermitteltwird.

(8) Jedes Jahr veröffentlicht die Agentur ein Verzeichnis der Arzneimittel, für die Zulassungen in der Union versagt, widerrufen oder ausgesetzt worden sind oder die vom Markt genommen worden sind, oder deren Abgabe untersagt worden ist, einschließlich der Gründe für diese Maßnahmen.

Artikel 207

Mitteilung von Entscheidungen

(1) Jede in dieser Richtlinie vorgesehene Entscheidung, die von der zuständigen Behörde eines Mitgliedstaats getroffen wird, ist eingehend zu begründen.

(2) Jede solche Entscheidung 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 208

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 auf Zulassung anhängig, so kann ein Mitgliedstaat das Inverkehrbringen des betreffenden Arzneimittels zulassen, sofern dies aus Gründen der öffentlichen Gesundheit, wie der Notwendigkeit, für dieses Arzneimittel den Zugang, die Verfügbarkeit oder die Versorgungssicherheit sicherzustellen, gerechtfertigt ist.

(2) Macht ein Mitgliedstaat von der Möglichkeit nach Absatz 1Gebrauch, 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 209, erfüllt sind. Die Mitgliedstaaten können beschließen, nach Absatz 1 zugelassene Arzneimittel von den Verpflichtungen gemäß Artikel 77 Absätze 1 und 2 auszunehmen.

(3) Vor Erteilung einer Zulassung gemäß Absatz1

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 unter Buchstabe a genannten Mitgliedstaats ersuchen, Kopien des in Artikel 46 Absatz 3 genannten Beurteilungsberichts und der geltenden Zulassung des betreffenden Arzneimittels zu übermitteln. Die zuständige Behörde dieses 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 in Unterabsatz 1 genannte Arzneimittelregister entsprechend und macht das Register auf ihrer Internetseite zugänglich.

Artikel 209

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 Fernabsatz 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 210

Sammlung und Verwaltung nicht verwendeter oder abgelaufener Arzneimittel

Die Mitgliedstaaten stellen sicher, dass ein geeignetes und zugängliches System für die Sammlung und Verwaltung nicht verwendeter oder abgelaufener Arzneimittel besteht und dass die gesammelten Arzneimittel ordnungsgemäß im Einklang mit dem geltenden Umweltrecht der Union und dem geltenden nationalen Umweltrecht unter Berücksichtigung der besten verfügbaren Techniken verwaltet werden.

Artikel 211

Erneute Abgabe nicht verwendeter Arzneimittel an die Öffentlichkeit

(1) Ein gemäß Artikel 210 gesammeltes Arzneimittel wird nicht erneut an Patienten abgegeben.

(2) Abweichend von Absatz 1 können die Mitgliedstaaten gestatten, dass bestimmte nicht verwendete Arzneimittel, die der medizinischen Verschreibungspflicht unterliegen und bereits an Patienten abgegeben wurden, von einer Apotheke gesammelt und erneut an Patienten, die Kunden dieser Apotheke sind, abgegeben werden, sofern alle folgenden Voraussetzungen erfüllt sind:

a) Das Arzneimittel wird von derselben Apotheke, die es ursprünglich abgegeben hat, gesammelt und erneut abgegeben,

b) die Apotheke wird auf eigenen Antrag von der zuständigen Behörde des Mitgliedstaats zur erneuten Abgabe von Arzneimitteln ermächtigt;

c) die Sammlung des nicht verwendeten Arzneimittels ist nicht zum Nachteil des Patienten, an den es ursprünglich abgegeben wurde;

d) das gesammelte Arzneimittel war zuvor noch nicht Gegenstand einer erneuten Abgabe;

e) das Arzneimittel wurde ursprünglich mit dem Ziel einer möglichen erneuten Abgabe abgegeben, und die abgebende Apotheke hat die erforderlichen Sicherheitsvorkehrungen getroffen, um sicherzustellen, dass dieses Arzneimittel nicht manipuliert wird und seine Lagerungs- und Transportbedingungen eingehalten werden;

f) das erneut abgegebene Arzneimittel ist für die Verwendung durch einen namentlich benannten Patienten bestimmt;

g) nachdem er von der Apotheke über die Verwendung eines erneut abgegebenen Arzneimittels und die in den geltenden nationalen Rechtsvorschriften gemäß diesem Artikel festgelegten Vorschriften für die erneute Abgabe informiert wurde, hat der in Buchstabe f genannte Patient ausdrücklich schriftlich zugestimmt, das erneut abgegebene Arzneimittel zu erhalten.

(3) Die Mitgliedstaaten stellen sicher, dass die Apotheke vor der erneuten Abgabe von Arzneimitteln an die Patienten gemäß Absatz 2

a) überprüft, dass es sich bei dem betreffenden Arzneimittel nicht um ein gefälschtes Arzneimittel handelt;

b) überprüft, dass das Ablaufdatum des Arzneimittels nicht überschritten wurde und dass das Arzneimittel unter geeigneten Bedingungen gelagert und transportiert wurde;

c) den Namen und die Chargennummer des Arzneimittels, den Namen des Patienten, von dem das Arzneimittel gesammelt wurde, und den Namen des Patienten, der das Arzneimittel erhält, zum Zweck des Rückrufs, der Untersuchungen und der Überwachung aufzeichnet.

(4) Die Mitgliedstaaten können zusätzliche restriktive Bedingungen festlegen, unter denen Arzneimittel erneut an die Patienten in ihrem Hoheitsgebiet abgegeben werden können.

(5) Die Mitgliedstaaten stellen sicher, dass die Sammlung und erneute Abgabe von Arzneimitteln nicht zur Erzielung wirtschaftlicher Gewinne verwendet werden und dass das erneut abgegebene Arzneimittel nicht erneut in die Lieferkette gelangen.

(6) Die Mitgliedstaaten legen Vorschriften über die Haftung für potenzielle Schäden fest, die sich aus der Verwendung der erneut abgegebenen Arzneimittel ergeben, wenn diese Schäden auf das Versäumnis, dass zwischen der ursprünglichen Abgabe und der Rückgabe des Arzneimittels an die Apotheke keine angemessenen Lagerungs- oder Transportbedingungen sichergestellt wurden, oder auf das Versäumnis, zu gewährleisten, dass das erneut abgegebene Arzneimittel nicht gefälscht wurde, zurückzuführen sind.

(7) Die Informationen über die Sicherheitsmerkmale, die in dem in Artikel 70 Absatz 2 Buchstabe e genannten Datenspeicher- und -abrufsystem enthalten sind, dürfen bei der Sammlung und erneuten Abgabe eines Arzneimittels nicht geändert werden.

(8) Dieser Artikel gilt nicht für Arzneimittel, die zum Verkauf im Fernabsatz angeboten werden.

(9) Die Mitgliedstaaten teilen der Kommission die nationalen Vorschriften mit, die sie im Rahmen dieses Artikels umsetzen. Insbesondere teilen die Mitgliedstaaten Folgendes mit:

a) die Arten der Arzneimittel, für die eine erneute Abgabe gemäß diesem Artikel gestattet ist;

b) die Kategorien von Apotheken, die zur Abgabe von Arzneimittel berechtigt sind;

c) die zusätzlichen Sicherheitsmaßnahmen und die zusätzlichen restriktiven Bedingungen, die gemäß Absatz 2 Buchstabe e und Absatz 4 eingeführt wurden.

Artikel 212

Interessenerklärung

(1) Zur Gewährleistung von Unabhängigkeit und Transparenz stellen die Mitgliedstaaten sicher, dass Bedienstete ihrer Zulassungsbehörde, Berichterstatter und Sachverständige, die mit der Zulassung und Überwachung von Arzneimitteln befasst sind, keinerlei direkte oder indirekte finanzielle oder sonstige Interessen in der pharmazeutischen Industrie haben, die ihre Neutralität und Unabhängigkeit beeinträchtigen könnten.

Bedienstete der Zulassungsbehörde, Berichterstatter und Sachverständige, die mit der Zulassung und Überwachung von Arzneimitteln befasst sind, geben jährlich eine Erklärung über ihre finanziellen Interessen ab und aktualisieren diese Erklärung bei Bedarf.

(2) Darüber hinaus tragen die Mitgliedstaaten dafür Sorge, dass die ihre zuständige Behörde ihre Geschäftsordnung und die Geschäftsordnung ihrer Ausschüsse für die Zulassung von Arzneimitteln, die Tagesordnungen ihrer Sitzungen, die Protokolle ihrer Sitzungen – mit den getroffenen Beschlüssen, einschließlich der Standpunkte von Minderheiten – öffentlich zugänglich macht.

Kapitel XVII

Besondere Bestimmungen betreffend das Vereinigte Königreich in Bezug auf Nordirland

Artikel 213

Das Vereinigte Königreich betreffende Bestimmungen in Bezug auf Nordirland

(1) Abweichend von Artikel 58 Absatz 7 können die zuständigen Behörden des Vereinigten Königreichs in Bezug auf Nordirland eine Zulassung erteilen an

a) Zulassungsantragsteller, 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.

(2) 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 32 Absätze 7 und 8, Artikel 36 Absatz 1 sowie Artikel 38 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.

(3) Artikel 54 Absatz 1 Buchstabe e gilt nicht für das Vereinigte Königreich und im Vereinigten Königreich in Bezug auf Nordirland.

(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 2 zu stellen.

(5) In Bezug auf die Testung zur Qualitätskontrolle gemäß Artikel 9, die in anderen Teilen des Vereinigten Königreichs als Nordirland in Bezug auf Arzneimittel durchgeführt wird, die in dem Verzeichnis nach Absatz 10 des vorliegenden Artikels 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 9 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 157 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 in der Union niedergelassene und tätige Person zur Verfügung stand.

(6) Abweichend von Artikel 146 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 166 Absatz 1 ohne entsprechende Herstellungserlaubnis, sofern alle folgenden Bedingungen erfüllt sind:

a) die Arzneimittel wurden entweder in der Union gemäß Artikel 157 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 157 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 157 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 oder Endverbrauchern in Nordirland zur Verfügung gestellt.

(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 157 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 157 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 1155 genannte sachkundige Person in anderen Teilen des Vereinigten Königreichs als Nordirland niedergelassen und tätig sein. Der vorliegende Absatz gilt nicht, wenn dem Inhaber der Herstellungserlaubnis am 20. April 2022 bereits eine sachkundige in der Union niedergelassene und tätige Person zur Verfügung stand.

(9) Wird die Zulassung von der zuständigen Behörde des Vereinigten Königreichs in Bezug auf Nordirland erteilt, kann abweichend von Artikel 102 Absatz 5 die in Artikel 102 Absatz 4 Buchstabe a genannte sachkundige Person in anderen Teilen des Vereinigten Königreichs als Nordirland niedergelassen und tätig sein. Der vorliegende Absatz gilt nicht, wenn dem Zulassungsinhaber am 20. April 2022 bereits eine sachkundige in der Union niedergelassene und tätige Person zur Verfügung stand.

(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 aktualisiert und auf unabhängige Weise verwaltet wird.

Artikel 214

Im Vereinigten Königreich wahrgenommene Regulierungsaufgaben

(1) Die Kommission überwacht fortlaufend die Entwicklungen im Vereinigten Königreich, die das Schutzniveau in Bezug auf die in Artikel 102 Absatz 4, Artikel 155 Absatz 3 sowie Artikel 213 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, so 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 gemäß diesem Absatz erlassenen delegierten Rechtsakts folgt, erneut.

Artikel 215

Ausnahmen für Arzneimittel, die in Nordirland in Verkehr gebracht werden

Die Ausnahmen gemäß Artikel 213 Absätze 2, 6, 7 und 8 berühren nicht die Verpflichtungen des Zulassungsinhabers, die Qualität, Sicherheit und Wirksamkeit des in Nordirland in Verkehr gebrachten Arzneimittels gemäß der vorliegenden Richtlinie zu gewährleisten.

Kapitel XVIII
Schlussbestimmungen

Artikel 216

Änderung der Anhänge

Die Kommission ist befugt, gemäß Artikel 218 delegierte Rechtsakte zu erlassen, um die Anhänge I bis VI zwecks Anpassung an den wissenschaftlichen und technischen Fortschritt und Artikel 23 im Hinblick auf die in seinen Absätzen 2, 3, 4 und 6 festgelegten Anforderungen an die Umweltrisikobewertung zu ändern.

Artikel 217

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 Ständigen Ausschusses für Humanarzneimittel im schriftlichen Verfahren einzuholen und wird auf diesen Absatz Bezug genommen, so wird das Verfahren nur dann ohne Ergebnis abgeschlossen, wenn der Vorsitzende 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 45 obliegen.

Artikel 218

Ausübung der Befugnisübertragung

(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 5 Absatz 2, Artikel 25 Absatz 5, Artikel 26 Absatz 9, Artikel 27 Absätze 3 und 4, Artikel 31 Absätze 2 und 3, Artikel 68 Absatz 2, Artikel 70 Absatz 2, Artikel 90, Artikel 94 Absatz 4, Artikel 130 Absatz 3, Artikel 154 Absatz 3, Artikel 157 Absatz 4, Artikel 163, Artikel 164, Artikel 193 Absatz 1 und Artikel 216 wird der Kommission für einen Zeitraum von fünf Jahren ab dem … [Tag 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 214 Absätze 3 und 5 wird der Kommission auf unbestimmte Zeit ab dem … [Tag des Inkrafttretens dieser Richtlinie] übertragen.

(3) Die Befugnisübertragung gemäß Artikel 5 Absatz 2, Artikel 25 Absatz 5, Artikel 26 Absatz 9, Artikel 27 Absätze 3 und 4, Artikel 31 Absätze 2 und 3, Artikel 68 Absatz 2, Artikel 70 Absatz 2, Artikel 90 Absatz 1, Artikel 94 Absatz 4, Artikel 130 Absatz 3, Artikel 154 Absatz 3, Artikel 157 Absatz 4, Artikel 163, Artikel 164, Artikel 191 Absatz 1, Artikel 214 Absätze 3 und 5 und Artikel 216 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 5 Absatz 2, Artikel 25 Absatz 5 Artikel 26 Absatz 10, Artikel 27 Absätze 3 und 4, Artikel 31 Absätze 2 und 3 Artikel 68 Absatz 2, Artikel 70 Absatz 2, Artikel 90 Absatz 1, Artikel 94 Absatz 4, Artikel 130 Absatz 1, Artikel 154 Absatz 3, Artikel 157 Absatz 4, Artikel 163, Artikel 164, Artikel 193 Absatz 1, Artikel 214 Absätze 3 und 5 oder Artikel 215 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 219

Bericht

(1) Bis zum … [zwölf Jahre nach dem Tag 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. Insbesondere wird in dem Bericht Folgendes bewertet:

a) der überarbeitete Rahmen für die Zeiträume des gesetzlichen Unterlagenschutzes;

b) die in Artikel 59 festgelegten Bestimmungen zur Erleichterung des Zugangs zu Arzneimitteln;

c) die Angemessenheit des Rahmens für homöopathische Arzneimittel;

d) die Anwendung von angepassten Rahmenbedingungen nach Artikel 31.

Der Bericht stützt sich unter anderem auf von den Mitgliedstaaten bereitgestellte Informationen.

Hat ein Mitgliedstaat Artikel 59 angewandt, so umfassen die der Kommission übermittelten Informationen eine Bewertung, ob die Vorschriften des genannten Artikels die rechtzeitige Verfügbarkeit und kontinuierliche Versorgung mit ausreichenden Mengen des betreffenden Arzneimittels in diesem Mitgliedstaat gewährleisten.

(2) Bis zum … [zwölf Jahre nach dem Tag des Inkrafttretens dieser Richtlinie] legt die Kommission dem Europäischen Parlament und dem Rat einen Bericht über die Anwendung des Kapitels VI vor. Der Bericht stützt sich unter anderem auf Informationen, die von den Mitgliedstaaten und den Zulassungsinhabern bereitgestellt werden. Er enthält eine Bewertung, ob der in dem genannten Kapitel vorgesehene Digitalisierungsgrad weiterhin angemessen ist. Die Kommission legt gegebenenfalls auf der Grundlage dieser Bewertung Gesetzgebungsvorschläge zur Änderung der vorliegenden Richtlinie oder weitere Vorschläge vor, einschließlich der Anforderung, die Aufklärungskarte ausschließlich in elektronischer Form bereitzustellen.

(3) Bis zum … [sieben Jahre nach dem Tag des Inkrafttretens dieser Richtlinie] legt die Kommission dem Europäischen Parlament und dem Rat einen Bericht über die Anwendung des Artikels 23 und die Auswirkungen der Umweltrisikobewertung für Arzneimittel auf den Schutz der menschlichen Gesundheit und der Umwelt vor. Der Bericht stützt sich unter anderem auf Informationen, die von der Agentur, den zuständigen Behörden der Mitgliedstaaten und den Zulassungsinhabern bereitgestellt werden. Er enthält eine Bewertung der Frage, ob die Vorschriften gemäß Artikel 23 angemessen zur Minderung der Risiken für die Umwelt und die öffentliche Gesundheit beitragen. Bei der Durchführung der Bewertung berücksichtigt die Kommission bestehende Verpflichtungen der Wirtschaftsteilnehmer im Bereich des Umweltschutzes, die bereits im Unionsrecht festgelegt sind. Die Kommission legt gegebenenfalls auf der Grundlage dieser Bewertung Gesetzgebungsvorschläge zur Änderung der vorliegenden Richtlinie oder weitere Vorschläge vor, unter anderem zur Ausweitung des Anwendungsbereichs der Umweltrisikobewertung auf die Herstellungsphase für alle Arzneimittel.

Artikel 220

Aufhebungen

(1) Die Richtlinie 2001/83/EG wird mit Wirkung vom … [24 Monate nach dem Tag des Inkrafttretens dieser Richtlinie] aufgehoben.

(2) Die Richtlinie 2009/35/EG wird mit Wirkung vom … [24 Monate nach dem Tag 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 221

Übergangsbestimmungen

(1) Verfahren im Zusammenhang mit Anträgen auf Zulassung von Arzneimitteln, die nach Artikel 19 der Richtlinie 2001/83/EG vor dem … [24 Monate nach dem Tag des Inkrafttretens dieser Richtlinie] vorgelegt wurden und am … [der Tag vor Ablauf von 24 Monaten nach dem Tag des Inkrafttretens dieser Richtlinie] anhängig sind, werden gemäß der Richtlinie 2001/83/EG abgeschlossen.

(2) Verfahren, die auf der Grundlage der Artikel 29, 30, 31 und 107i der Richtlinie 2001/83/EG vor dem … [18 Monate nach dem Tag des Inkrafttretens dieser Richtlinie] eingeleitet wurden und am … [der Tag vor Ablauf von 24 Monaten nach dem Tag des Inkrafttretens dieser Richtlinie] anhängig sind, werden gemäß den Artikeln 32 bis 34 beziehungsweise Artikel 107k der genannten Richtlinie in der am … [der Tag vor Ablauf von 24 Monaten nach dem Tag des Inkrafttretens dieser Richtlinie] geltenden Fassung abgeschlossen.

(3) Diese Richtlinie gilt auch für Arzneimittel, die vor dem … [24 Monate nach dem Tag 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 … [24 Monate nach dem Tag des Inkrafttretens dieser Richtlinie] durchgeführt wurden.

(4) Abweichend von Kapitel VI dieser Richtlinie dürfen Arzneimittel, die gemäß der Richtlinie 2001/83/EG vor dem … [24 Monate nach dem Tag des Inkrafttretens dieser Richtlinie] in Verkehr gebracht wurden, bis zum … [sieben Jahre nach dem Tag 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 … [der Tag vor Ablauf von 24 Monaten nach dem Tag des Inkrafttretens dieser Richtlinie] geltenden Fassung entsprechen.

(5) Abweichend von Artikel 84 dieser Richtlinie unterliegen Referenzarzneimittel, für die der Antrag auf Zulassung vor dem … [24 Monate nach dem Tag des Inkrafttretens dieser Richtlinie] gestellt wurde, bis zum … [18 Monate nach dem Tag des Inkrafttretens dieser Richtlinie] den Bestimmungen über Datenschutzfristen gemäß Artikel 10 der Richtlinie 2001/83/EG in der am … [24 Monate nach dem Tag des Inkrafttretens dieser Richtlinie] geltenden Fassung.

(6) Abweichend von Absatz 3 des vorliegenden Artikels gelten die Meldepflichten gemäß Artikel 60 nicht für Arzneimittel, die vor dem … [24 Monate nach dem Tag des Inkrafttretens dieser Richtlinie] gemäß der Richtlinie 2001/83/EG zugelassen wurden.

(7) Bei Arzneimitteln, die vor dem ... [24 Monate nach dem Tag des Inkrafttretens dieser Richtlinie] zugelassen wurden und bei denen die Gültigkeit der Zulassung nach diesem Tag abläuft, erfolgt die Verlängerung der Zulassung nach den Verfahren gemäß Artikel 49.

(8) Arzneimittel, die vor dem … [24 Monate nach dem Tag des Inkrafttretens dieser Richtlinie] in Verkehr gebracht wurden und den Anforderungen dieser Richtlinie nicht entsprechen, dürfen bis zur Erschöpfung der Arzneimittelbestände in Verkehr gebracht werden.

(9) Die Verpflichtung zur elektronischen Bereitstellung der Packungsbeilage gemäß Artikel 66 Absatz 1 gilt wie folgt:

a) für Arzneimittel, deren Zulassung nach dem … [24 Monate nach dem Tag des Inkrafttretens dieser Richtlinie] beantragt wurde, gilt sie unverzüglich, sofern die in Artikel 66 Absatz 6 genannten Durchführungsrechtsakte erlassen werden;

b) für Arzneimittel, die vor dem … [Tag des Inkrafttretens dieser Richtlinie] zugelassen wurden, und für Arzneimittel, für die der Zulassungsantrag vor dem … [24 Monate nach dem Tag des Inkrafttretens dieser Richtlinie] gestellt wurde, gilt sie ab dem … [fünf Jahre nach dem Tag des Inkrafttretens dieser Richtlinie], es sei denn, ein Zulassungsinhaber beschließt, die Anforderung früher zu erfüllen, und sofern die in Artikel 66 Absatz 6 genannten Durchführungsrechtsakte erlassen werden.

(10) Vor dem … [Tag des Inkrafttretens dieser Richtlinie] zugelassene Arzneimittel, die der Anforderung der elektronischen Bereitstellung der Packungsbeilage gemäß Artikel 66 Absatz 1 nicht entsprechen, dürfen bis zur Erschöpfung der Bestände dieser Arzneimittel weiter in Verkehr gebracht, vertrieben, abgegeben, verkauft und verbraucht werden.

(11) Die zuständigen Behörden Maltas können Zulassungen, die gemäß Artikel 126c der Richtlinie 2001/83/EG erteilt, verlängert oder aufrechterhalten wurden und zum Zeitpunkt des Inkrafttretens der vorliegenden Richtlinie gültig sind, bis zum … [fünf Jahre und sechs Monate nach dem Tag des Inkrafttretens dieser Richtlinie] beibehalten.

Artikel 222

Umsetzung

(1) Die Mitgliedstaaten setzen die Rechts- und Verwaltungsvorschriften in Kraft, die erforderlich sind, um dieser Richtlinie bis zum … [24 Monaten nach dem Tag des Inkrafttretens dieser Richtlinie] nachzukommen. Sie teilen der Kommission unverzüglich den Wortlaut dieser Vorschriften mit. Die Mitgliedstaaten wenden diese Vorschriften ab dem … [24 Monate nach dem Tag des Inkrafttretens dieser Richtlinie] an.

(2) Die Mitgliedstaaten können Artikel 59 dieser Richtlinie jedoch ab dem … [zwölf Monate nach dem Tag des Inkrafttretens dieser Richtlinie] auf Arzneimittel anwenden, die nach dem Tag des Inkrafttretens dieser Richtlinie genehmigt wurden. Im Falle eines Arzneimittels, für das zwischen dem … [Inkrafttreten dieser Richtlinie] und dem …[24 Monate nach dem Inkrafttreten dieser Richtlinie] eine Zulassung (Genehmigung für das Inverkehrbringen) gemäß der Verordnung (EG) Nr. 726/2004 oder der Richtlinie 2001/83/EG erteilt wurde, findet Artikel 10 Absatz 1 Unterabsatz 2 der Richtlinie 2001/83/EG in dem Mitgliedstaat, der einen Antrag gemäß Artikel 59 der vorliegenden Richtlinie gestellt hat, keine Anwendung, wenn der Zulassungsinhaber das Arzneimittel nicht auf dem Markt bereitgestellt und es in diesem Mitgliedstaat nicht kontinuierlich gemäß Artikel 59 der vorliegenden Richtlinie abgegeben hat.

(3) 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.

(4) Die Mitgliedstaaten teilen der Kommission den Wortlaut der wichtigsten nationalen Vorschriften mit, die sie auf dem unter diese Richtlinie fallenden Gebiet erlassen.

Artikel 223

Inkrafttreten

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

Artikel 224

Adressaten

Diese Richtlinie ist an die Mitgliedstaaten gerichtet.

Geschehen zu Straßburg am …

Im Namen des Europäischen Parlaments	*Im Namen des Rates*
Die Präsidentin	*Der Präsident/Die Präsidentin*

ANHANG I

Angaben und Unterlagen, die im Zulassungsantrag enthalten sein müssen

(1) Name beziehungsweise Firmenname und ständige Anschrift des Antragstellers und gegebenenfalls des Herstellers;

(2) Name des Arzneimittels;

(3) Zusammensetzung nach Art und Menge aller Bestandteile des Arzneimittels, einschließlich der Nennung des von der Weltgesundheitsorganisation empfohlenen internationalen Freinamens (INN), falls ein INN für das Arzneimittel besteht, oder des einschlägigen chemischen Namens;

(4) eine Umweltrisikobewertung (environmental risk assessment, ERA) gemäß den Anforderungen in den Artikeln 23 und 24;

(5) bei Arzneimitteln, die aus genetisch veränderte Organismen bestehen oder solche enthalten, eine ERA, in der mögliche Gefahren für die Gesundheit von Mensch und Tier sowie für die Umwelt ermittelt und beschrieben werden. Die ERA erfolgt im Einklang mit den in Artikel 8 der Verordnung (EU) 2026/…[+] beschriebenen Elementen und den Anforderungen des Anhangs II der vorliegenden Richtlinie basierend auf den Grundsätzen in Anhang II der Richtlinie 2001/18/EG des Europäischen Parlaments und des Rates[1] unter Berücksichtigung der Besonderheiten von Arzneimitteln;

[+] ABl.: Bitte in den Text die Nummer der Verordnung in Dokument PE-CONS 65/26 (2023/0131(COD)) einfügen.

[1] Richtlinie 2001/18/EG des Europäischen Parlaments und des Rates vom 12. März 2001 über die absichtliche Freisetzung genetisch veränderter Organismen in die Umwelt und zur Aufhebung der Richtlinie 90/220/EWG des Rates (ABl. L 106 vom 17.4.2001, S. 1, ELI: http://data.europa.eu/eli/dir/2001/18/oj).

(6) Angaben über die Herstellungsweise;

(7) therapeutische Indikationen, Gegenanzeigen und Nebenwirkungen;

(8) Dosierung, Darreichungsform, Art und Form der Anwendung und mutmaßliche Haltbarkeitsdauer;

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

(10) Beschreibung der vom Hersteller angewandten Kontrollmethoden;

(11) eine schriftliche Bestätigung darüber, dass der Hersteller des Arzneimittels durch Audits gemäß Artikel 151 die Einhaltung der Grundsätze der guten Herstellungspraxis gemäß Artikel 163 durch den Hersteller des Wirkstoffs nachgeprüft hat. Die schriftliche Bestätigung muss einen Hinweis auf das Datum der Audits und eine Erklärung enthalten, wonach das Ergebnis des Audits bestätigt, dass die Herstellung den Grundsätzen der guten Herstellungspraxis genügt;

(12) Ergebnisse von:

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

b) nichtklinischen (toxikologischen und pharmakologischen) Versuchen,

c) klinischen Prüfungen;

(13) gegebenenfalls Nachweise aus anderen Quellen klinischer Daten (nicht-interventionelle klinische Studien, Register);

(14) eine Zusammenfassung des Pharmakovigilanz-System des Antragstellers, die Folgendes umfassen muss:

a) Nachweis, dass der Antragsteller über eine qualifizierte Person verfügt, die für die Pharmakovigilanz verantwortlich ist,

b) Angabe der Mitgliedstaaten, in denen diese Person ansässig und tätig ist,

c) die Kontaktdaten zu dieser qualifizierten Person,

d) vom Antragsteller unterzeichnete Erklärung, dass er über die notwendigen Mittel verfügt, um den in Kapitel IX aufgeführten Aufgaben und Pflichten nachzukommen,

e) Angabe des Ortes, an dem das Pharmakovigilanz-Master-File für das betreffende Arzneimittel geführt wird;

(15) Risikomanagementplan, mit einer Beschreibung des Risikomanagementsystems, das der Antragsteller für das betreffende Arzneimittel einführen wird, verbunden mit einer Zusammenfassung;

(16) Erklärung dahin gehend, dass die klinischen Prüfungen, die außerhalb der Europäischen Union durchgeführt wurden, den ethischen Anforderungen der Verordnung (EU) Nr. 536/2014 entsprechen;

(17) eine Fachinformation nach Artikel 65, ein Modell der äußeren Umhüllung mit den Angaben des Anhangs IV, der Primärverpackung des Arzneimittels mit den Angaben des Artikels 69 sowie die Packungsbeilage gemäß Artikel 67;

(18) ein Nachweis darüber, dass der Hersteller in seinem Land die Erlaubnis zur Herstellung von Arzneimitteln besitzt;

(19) Kopien von:

a) allen in einem anderen Mitgliedstaat oder einem Drittland erteilten Zulassungen des betreffenden Arzneimittels, einer Zusammenfassung der Unbedenklichkeitsdaten einschließlich der Daten aus den regelmäßigen aktualisierten Unbedenklichkeitsberichten, soweit verfügbar, und den Meldungen vermuteter Nebenwirkungen, zusammen mit einer Liste der Mitgliedstaaten, in denen ein nach dieser Richtlinie gestellter Zulassungsantrag geprüft wird;

b) der vom Antragsteller gemäß Artikel 65 vorgeschlagenen oder durch die zuständigen Behörden des Mitgliedstaats gemäß Artikel 46 genehmigten Fachinformation und der gemäß Artikel 67 vorgeschlagenen oder durch die zuständigen Behörden des Mitgliedstaats gemäß Artikel 79 genehmigten Packungsbeilage;

c) Einzelheiten aller Entscheidungen zur Versagung einer Zulassung, ob in der Union oder in einem Drittland, und der Gründe für diese Entscheidung;

(20) eine Kopie der Entscheidung der Agentur, mit derdas Arzneimittel als Arzneimittel für seltene Leiden im Sinne des Artikels 66 der Verordnung (EU) 2026/…[+] ausgewiesen wird, zusammen mit einer Kopie der entsprechenden wissenschaftlichen Stellungnahme der Agentur zur Begründung ihrer Entscheidung;

(21) betrifft der Zulassungsantrag ein antimikrobielles Arzneimittel, so muss der Zulassungsantrag auch Folgendes enthalten:

a) einen Plan für den verantwortungsvollen Umgang mit antimikrobiellen Mitteln, der insbesondere Folgendes umfasst:

i) Informationen über Maßnahmen zur Risikominderung zur Begrenzung der Entwicklung antimikrobieller Resistenzen im Zusammenhang mit der Verwendung, Verschreibung und Verabreichung des Arzneimittels;

ii) Angaben dazu, wie der Zulassungsinhaber Resistenzen gegen das antimikrobielle Arzneimittel zu überwachen und bei der zuständigen Behörde des Mitgliedstaats beziehungsweise der Agentur zu melden gedenkt;

iii) Informationen über Maßnahmen zur Überwachung der Wirksamkeit des verantwortungsvollen Umgangs;

b) eine Beschreibung der besonderen Informationsanforderungen nach Artikel 72;

c) Angaben zur Packungsgröße, die der üblichen Dosierung und der Behandlungsdauer entsprechen muss;

[+] ABl.: Bitte in den Text die Nummer der Verordnung in Dokument PE-CONS 65/26 (2023/0131(COD)) einfügen.

(22) Der Zulassungsantrag eines Radionuklidgenerators muss zusätzlich zu den Anforderungen der Artikel 7 und 10 auch Folgendes enthalten:

a) eine allgemeine Beschreibung des Systems sowie eine detaillierte Beschreibung der Bestandteile des Systems, die die Zusammensetzung oder Qualität der Tochternuklidzubereitung beeinflussen können, und

b) qualitative und quantitative Besonderheiten des Eluats oder Sublimats;

(23) Zertifikate über die gute Herstellungspraxis.

ANHANG II

Analytische, toxikologisch-pharmakologische
und ärztliche oder klinische Vorschriften und Nachweise über Versuche mit Arzneimitteln

Inhaltsverzeichnis

Einführung und allgemeine Grundlagen

Teil I: Standardanforderungen an einen Zulassungsantrag

1. Modul 1: Administrative Angaben

1.1. Inhaltsverzeichnis

1.2. Antragsformular

1.3. Fachinformation, Kennzeichnung und Packungsbeilage

1.3.1. Fachinformation

1.3.2. Kennzeichnung und Packungsbeilage

1.3.3. Modelle (Mock-ups) und Muster

1.3.4. In den Mitgliedstaaten bereits genehmigte Fachinformationen

1.4. Angaben zu den Sachverständigen

1.5. Spezifische Anforderungen an unterschiedliche Antragsarten

1.6. Umweltrisikobewertung

2. Modul 2: Zusammenfassungen

2.1. Gesamtinhaltsverzeichnis

2.2. Einführung

2.3. Zusammenfassung der pharmazeutischen Qualität

2.4. Nichtklinische Übersicht

2.5. Klinische Übersicht

2.6. Nichtklinische Zusammenfassung

2.7. Klinische Zusammenfassung

3. Modul 3: Chemische, pharmazeutische und biologische Informationen zu Arzneimitteln, die chemische und/oder biologische Wirkstoffe enthalten

3.1. Format und Präsentation

3.2. Inhalt: wesentliche Grundsätze und Anforderungen

3.2.1. Wirkstoff(e)

3.2.1.1. Allgemeine Informationen und Informationen über die Ausgangs- und Rohstoffe

3.2.1.2. Herstellungsprozess des Wirkstoffs/der Wirkstoffe

3.2.1.3. Charakterisierung des Wirkstoffs/der Wirkstoffe

3.2.1.4. Kontrolle des Wirkstoffs/der Wirkstoffe

3.2.1.5. Referenzstandards oder -materialien

3.2.1.6. Behältnis und Verschlusssystem des Wirkstoffs

3.2.1.7. Stabilität des Wirkstoffs/der Wirkstoffe

3.2.2. Fertigarzneimittel

3.2.2.1. Beschreibung und Zusammensetzung des Fertigarzneimittels

3.2.2.2. Pharmazeutische Entwicklung

3.2.2.3. Herstellungsprozess des Fertigarzneimittels

3.2.2.4. Kontrolle der Hilfsstoffe

3.2.2.5. Kontrolle des Fertigarzneimittels

3.2.2.6. Referenzstandards oder -materialien

3.2.2.7. Behältnis und Verschluss des Fertigarzneimittels

3.2.2.8. Stabilität des Fertigarzneimittels

4. Modul 4: Nichtklinische Berichte

4.1. Format und Präsentation

4.2. Inhalt: wesentliche Grundsätze und Anforderungen

4.2.1. Pharmakologie

4.2.2. Pharmakokinetik

4.2.3. Toxikologie

5. Modul 5: Berichte über klinische Studien

5.1. Format und Präsentation

5.2. Inhalt: wesentliche Grundsätze und Anforderungen

5.2.1. Berichte über biopharmazeutische Studien

5.2.2. Berichte über Studien zur Pharmakokinetik unter Einsatz von menschlichem Biomaterial

5.2.3. Berichte über pharmakokinetische Studien am Menschen

5.2.4. Berichte über pharmakodynamische Studien am Menschen

5.2.5. Berichte über Studien zur Wirksamkeit und Unbedenklichkeit

5.2.5.1. Berichte über kontrollierte klinische Studien zur vorgesehenen Indikation

5.2.5.2. Berichte über unkontrollierte klinische Studien, Berichte über Analysen der Daten aus mehr als einer Studie und weitere Berichte über klinische Studien

5.2.6. Erfahrungsberichte nach dem Inverkehrbringen

5.2.7. Prüfbögen und Datenblätter

Teil II: Spezifische Zulassungsanträge und Anforderungen

1. Allgemeine medizinische Verwendung

2. Arzneimittel, die im Wesentlichen einem bereits zugelassenen Arzneimittel gleichen

3. Unter besonderen Umständen erforderliche zusätzliche Angaben

4. Biologische Arzneimittel, die im Wesentlichen einem bereits zugelassenen Arzneimittel gleichen

5. Kombinationsarzneimittel mit fester Dosierung

6. Unterlagen für Anträge unter außergewöhnlichen Umständen

7. Gemischte Zulassungsanträge

Teil III: Besondere Arzneimittel

1. Biologische Arzneimittel

1.1. Aus Plasma gewonnene Arzneimittel

1.2. Impfstoffe

2. Radioaktive Arzneimittel und ihre Vorstufen

2.1. Radioaktive Arzneimittel

2.2. Vorstufen von radioaktiven Arzneimitteln zum Zweck der radioaktiven Markierung

3. Homöopathische Arzneimittel

4. Pflanzliche Arzneimittel

5. Arzneimittel für seltene Leiden (orphan drugs)

Teil IV: Arzneimittel für neuartige Therapien

1. Einführung

2. Begriffsbestimmungen

3. Besondere Anforderungen zu Modul 3

3.1. Besondere Anforderungen an alle Arzneimittel für neuartige Therapien

3.2. Besondere Anforderungen an Gentherapeutika

3.2.1 Einleitung: Fertigarzneimittel, Wirkstoff und Ausgangsstoffe

3.2.1.1. Gentherapeutikum, das eine oder mehrere rekombinante Nukleinsäuresequenzen, einen oder mehrere genetisch veränderte Mikroorganismen oder ein oder mehrere genetisch veränderte Viren enthält

3.2.1.2. Gentherapeutikum, das genetisch veränderte Zellen enthält

3.2.2. Besondere Anforderungen

3.3. Besondere Anforderungen an somatische Zelltherapeutika und biotechnologisch bearbeitete Gewebeprodukte

3.3.1. Einleitung: Fertigarzneimittel, Wirkstoff und Ausgangsstoffe

3.3.2. Besondere Anforderungen

3.3.2.1. Ausgangsstoffe

3.3.2.2. Herstellungsverfahren

3.3.2.3. Charakterisierungs- und Kontrollstrategie

3.3.2.4. Hilfsstoffe

3.3.2.5. Entwicklungsstudien

3.3.2.6. Referenzmaterialien

3.4. Besondere Anforderungen an Medizinprodukte enthaltende Arzneimittel für neuartige Therapien

3.4.1. *Medizinprodukte enthaltende Arzneimittel für neuartige Therapien gemäß Artikel 7 der Verordnung (EG) Nr. 1394/2007*

3.4.2. Kombinierte Arzneimittel für neuartige Therapien gemäß der Definition in Artikel 2 Absatz 1 Buchstabe d der Verordnung (EG) Nr. 1394/2007

4. Besondere Anforderungen zu Modul 4

4.1. Besondere Anforderungen an alle Arzneimittel für neuartige Therapien

4.2. Besondere Anforderungen an Gentherapeutika

4.2.1. Pharmakologie

4.2.2. Pharmakokinetik

4.2.3. Toxikologie

4.3. Besondere Anforderungen an somatische Zelltherapeutika und biotechnologisch bearbeitete Gewebeprodukte

4.3.1. Pharmakologie

4.3.2. Pharmakokinetik

4.3.3. Toxikologie

5. Besondere Anforderungen zu Modul 5

5.1. Besondere Anforderungen an alle Arzneimittel für neuartige Therapien

5.2. Besondere Anforderungen an Gentherapeutika

5.2.1. Studien zur Pharmakokinetik am Menschen

5.2.2. Studien zur Pharmakodynamik am Menschen

5.2.3. Studien zur Unbedenklichkeit

5.3. Besondere Anforderungen an somatische Zelltherapeutika

5.3.1. Somatische Zelltherapeutika, bei denen die Wirkungsweise auf der Produktion bestimmter aktiver Biomoleküle beruht

5.3.2. Biodistribution, Persistenz und dauerhaftes Anwachsen von Bestandteilen somatischer Zelltherapeutika

5.3.3. Studien zur Unbedenklichkeit

5.4. Besondere Anforderungen an biotechnologisch bearbeitete Gewebeprodukte

5.4.1. Studien zur Pharmakokinetik

5.4.2. Studien zur Pharmakodynamik

5.4.3. Studien zur Unbedenklichkeit

Einführung und allgemeine Grundlagen

(1) Die Angaben und Unterlagen, die einem Zulassungsantrag gemäß Artikel 8 und Artikel 10 Absatz 1 beiliegen müssen, sind entsprechend den Anforderungen dieses Anhangs vorzulegen und müssen sich an den Leitlinien orientieren, die die Kommission unter folgendem Titel veröffentlicht hat: Regelung der Arzneimittel in der Europäischen Gemeinschaft, Band 2B, Mitteilung an die Antragsteller, Humanarzneimittel, Struktur und Inhalt des Antrags, Common Technical Document (CTD) (im Folgenden „für die Europäische Gemeinschaft spezifische Antragsaufbau nach dem CTD“).

(2) Die Angaben und Unterlagen sind in Form von fünf Modulen vorzulegen: Modul 1 enthält die spezifischen administrativen Daten für die Europäische Union, Modul 2 enthält Zusammenfassungen zur Qualität sowie nichtklinische und klinische Zusammenfassungen, Modul 3 enthält chemische, pharmazeutische und biologische Informationen, Modul 4 enthält nichtklinische Berichte und Modul 5 enthält Berichte über klinische Studien. Durch diesen Aufbau wird ein einheitliches Format für alle Gebiete der ICH[1] (Europäische Union, Vereinigte Staaten, Japan) erreicht. Diese fünf Module sind unter strenger Einhaltung des Formats, des Inhalts und des Nummerierungssystems vorzulegen, die in Band 2B der in Nummer 1 genannten Mitteilung an die Antragsteller in allen Einzelheiten ausgeführt werden.

---

1 International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use (Internationale Konferenz zur Angleichung der technischen Anforderungen an die Zulassung von Humanarzneimitteln).

(3) Der für die Europäische Gemeinschaft spezifische Antragsaufbau nach dem CTD gilt für sämtliche Zulassungsanträge jeglicher Art, ungeachtet des jeweiligen Verfahrens (zentralisiertes Verfahren, gegenseitige Anerkennung oder nationale Zulassung) und unabhängig davon, ob sie auf einem vollständigen, verkürzten oder auf bibliographischen Daten beruhenden Antragsverfahren oder auf einem Antragsverfahren aufgrund einer Einwilligung beruhen. Ebenso gilt er für alle Arten von Arzneimitteln, darunter auch neue chemische Stoffe, radioaktive Arzneimittel, Plasmaderivate, Impfstoffe, pflanzliche Arzneimittel usw.

(4) Bei der Zusammenstellung des Zulassungsantrages sollten die Antragsteller auch die wissenschaftlichen Leitlinien für die Qualität, Sicherheit und Wirksamkeit von Humanarzneimitteln berücksichtigen, die vom Ausschuss für Arzneispezialitäten (Committee for Proprietory Medicinal Products, CPMP) verabschiedet und von der Europäischen Agentur für die Beurteilung von Arzneimitteln / der Agentur veröffentlicht wurden; dies gilt ebenso für die übrigen Leitlinien der Gemeinschaft im Arzneimittelbereich, die die Kommission in den einzelnen Bänden der Regelung der Arzneimittel in der Europäischen Union veröffentlicht hat.

(5) Hinsichtlich der qualitätsbezogenen Teile (chemische, pharmazeutische und biologische Informationen) des Dossiers sind alle Monografien und die allgemeinen Kapitel des Europäischen Arzneibuchs maßgeblich.

(6) Beim Herstellungsprozess sind die Anforderungen der Richtlinie (EU) 2017/1572 sowie die Grundsätze und Leitlinien der guten Herstellungspraxis einzuhalten, die die Kommission in Band 4 der Regelung der Arzneimittel in der Europäischen Gemeinschaft veröffentlicht hat.

(7) Der Antrag muss sämtliche Informationen enthalten, die für die Beurteilung des betreffenden Arzneimittels relevant sind, unabhängig davon, ob sie für das Arzneimittel günstig oder ungünstig ausfallen. Insbesondere sind auch alle relevanten Einzelheiten etwaiger unvollständiger oder abgebrochener pharmako-toxikologischer oder klinischer Versuche oder Prüfungen mit dem Arzneimittel und/oder abgeschlossener Prüfungen bezüglich therapeutischer Indikationen, die nicht unter den Antrag fallen, anzugeben.

(8) Bei allen klinischen Prüfungen, die innerhalb der Union durchgeführt werden, sind die Anforderungen der Verordnung (EU) Nr. 536/2014 einzuhalten. Damit bei der Beurteilung eines Antrags auch jene klinischen Prüfungen berücksichtigt werden, die außerhalb der Union für solche Arzneimittel vorgenommen werden, die für die Verwendung innerhalb der Union bestimmt sind, sind die Konzeption dieser Prüfungen sowie ihre Durchführung und die Berichterstattung darüber hinsichtlich der Grundsätze der guten klinischen Praxis und der Ethik an Grundsätzen auszurichten, die den Bestimmungen der Verordnung (EU) Nr. 536/2014 entsprechen. Sie sind im Einklang mit ethischen Grundsätzen auszuführen, wie sie beispielsweise in der Deklaration von Helsinki wiedergegeben sind.

(9) Nichtklinische (pharmako-toxikologische) Studien sind nach den Bestimmungen der guten Laborpraxis durchzuführen, die in den Richtlinien 2004/9/EG[2]und 2004/10/EG des Europäischen Parlaments und des Rates[3] festgelegt sind.

(10) Die Mitgliedstaaten gewährleisten zudem, dass alle Versuche an Tieren gemäß der Richtlinie 2010/63/EU durchgeführt werden.

---

[2] Richtlinie 2004/9/EG des Europäischen Parlaments und des Rates vom 11. Februar 2004 über die Inspektion und Überprüfung der Guten Laborpraxis (GLP) (ABl. L 50 vom 20.2.2004, S. 28; ELI: http://data.europa.eu/eli/dir/2004/9/oj).

[3] Richtlinie 2004/10/EG des Europäischen Parlaments und des Rates vom 11. Februar 2004 zur Angleichung der Rechts- und Verwaltungsvorschriften für die Anwendung der Grundsätze der Guten Laborpraxis und zur Kontrolle ihrer Anwendung bei Versuchen mit chemischen Stoffen (ABl. L 50 vom 20.2.2004, S. 44; ELI: http://data.europa.eu/eli/dir/2004/10/oj).

(11) Um die Nutzen-Risiko-Bewertung zu überwachen, ist der zuständigen Behörde jede neue Information, die nicht im ursprünglichen Antrag enthalten ist, sowie jede Information aus der Pharmakovigilanz vorzulegen. Nachdem eine Zulassung erteilt wurde, ist den zuständigen Behörden jede Änderung der Daten im Dossier entsprechend den Vorschriften der Verordnungen (EG) Nr. 1234/2008[4] oder gegebenenfalls entsprechend einzelstaatlichen Vorschriften sowie entsprechend den Anforderungen, die die Kommission in der Regelung der Arzneimittel in der Europäischen Gemeinschaft, Band 9 veröffentlicht hat, vorzulegen.

Der vorliegende Anhang ist in vier Teile untergliedert:

– Teil I enthält eine Beschreibung des Antragsformulars, der Fachinformation, der Kennzeichnung, der Packungsbeilage und der Anforderungen an die Präsentation von vollständigen Anträgen (Module 1 bis 5).

– Teil II enthält die Ausnahmen bei „spezifischen Anträgen“, d. h. bei allgemeiner medizinischer Verwendung, bei im Wesentlichen gleichen Arzneimitteln, bei fixen Kombinationen, bei ähnlichen biologischen Arzneimitteln, bei Zulassungen unter außergewöhnlichen Bedingungen und bei gemischten Anträgen (teils mit wissenschaftlicher Bibliografie, teils mit eigenen Studien).

– Teil III befasst sich mit den „besonderen Anforderungen an Anträge“ für biologische Arzneimittel (Plasma-Master-File, Impfantigen-Master-File), radioaktive Arzneimittel, homöopathische und pflanzliche Arzneimittel und Arzneimittel für seltene Leiden.

---

[4] Verordnung (EG) Nr. 1234/2008 der Kommission vom 24. November 2008 über die Prüfung von Änderungen der Zulassungen von Human- und Tierarzneimitteln (ABl. L 334 vom 12.12.2008, S. 7; ELI: http://data.europa.eu/eli/reg/2008/1234/oj).

– Teil IV regelt die Anträge bei „Arzneimitteln für neuartige Therapien“ und enthält besondere Anforderungen für Gentherapeutika (unter Einsatz autologer oder allogener menschlicher Systeme oder auch xenogener Systeme) und für Zelltherapeutika menschlichen oder tierischen Ursprungs, und xenogenen Produkten, die für die Transplantation bestimmt sind.

TEIL I
STANDARDISIERTE ANFORDERUNGEN AN DIE ANTRAGSUNTERLAGEN ZUR MARKTZULASSUNG

1. MODUL 1: ADMINISTRATIVE ANGABEN

1.1. Inhaltsverzeichnis

Für die Module 1 bis 5 des eingereichten Antrages ist ein vollständiges Inhaltsverzeichnis vorzulegen.

1.2. Antragsformular

Für das Arzneimittel, auf das sich der Antrag bezieht, sind sein Name und der Name des Wirkstoffs (der Wirkstoffe) sowie die Darreichungsform, der Verabreichungsweg, die Stärke und die endgültige Aufmachung, einschließlich der Packungsgröße, anzugeben.

Es sind der Name und die Anschrift des Antragstellers, der Name und die Anschrift der Hersteller und der Standorte, die an den einzelnen Herstellungsphasen beteiligt sind, (einschließlich des Herstellers des Fertigprodukts und des Herstellers/der Hersteller des Wirkstoffs/der Wirkstoffe) sowie gegebenenfalls der Name und die Anschrift des Einführers anzugeben.

Der Antragsteller gibt an, um welche Art von Antrag es sich handelt und welche Muster gegebenenfalls beigelegt werden.

Den administrativen Daten sind Abschriften der in Artikel 46 festgelegten Herstellungserlaubnis sowie eine Liste der Länder, in denen bereits eine Zulassung erteilt wurde, Abschriften aller von den Mitgliedstaaten genehmigten Fachinformationen gemäß Artikel 65 und schließlich eine Liste von Ländern, in denen ein Antrag gestellt wurde, beizufügen.

Wie anhand des Antragsformulars zu erkennen ist, muss der Antragsteller u. a. ausführliche Angaben zu folgenden Punkten machen: das Arzneimittel, auf das sich der Antrag bezieht, die Rechtsgrundlage des Antrags, der vorgeschlagene Zulassungsinhaber und der/die Hersteller, der Status als Arzneimittel für seltene Leiden, die wissenschaftliche Beratung und das pädiatrische Entwicklungsprogramm.

1.3. **Fachinformation, Kennzeichnung und Packungsbeilage**

1.3.1 Fachinformation

Der Antragsteller muss eine Fachinformation gemäß Artikel 63 vorschlagen.

1.3.2. Kennzeichnung und Packungsbeilage

Es ist ein Textvorschlag für die Kennzeichnung auf der Primärverpackung und auf der äußeren Umhüllung sowie für die Packungsbeilage vorzulegen. Dabei sind die in den Artikeln 66 bis 82 und in den Anhängen IV und VI aufgeführten verbindlichen Auflagen einzuhalten.

1.3.3. Modelle (Mock-ups) und Muster

Der Antragsteller muss für die Primärverpackung, die äußere Umhüllung, die Kennzeichnung und die Packungsbeilage des betreffenden Arzneimittels Muster und/oder Modelle vorlegen.

1.3.4. In den Mitgliedstaaten bereits genehmigte Fachinformationen

Den administrativen Daten des Antragsformulars sind gegebenenfalls Abschriften aller in den Mitgliedstaaten bereits genehmigten Fachinformationen gemäß Artikel 65 und 46 Absatz 1 bis 5 sowie eine Liste der Länder, in denen bereits ein Antrag gestellt wurde, beizufügen.

1.4. **Angaben zu den Sachverständigen**

Gemäß Artikel 8 Absatz 2 müssen die Sachverständigen ihre Anmerkungen zu den Angaben und Unterlagen, aus denen der Antrag besteht, insbesondere zu den Modulen 3, 4 und 5 (chemische, pharmazeutische und biologische Dokumentation, nichtklinische Dokumentation beziehungsweise klinische Dokumentation) in ausführlichen Berichten vorlegen. Dabei wird von den Sachverständigen verlangt, dass sie sich mit den kritischen Fragen hinsichtlich der Qualität des Arzneimittels und der an Tieren und Menschen durchgeführten Untersuchungen befassen und alle Daten aufzeigen, die für die Bewertung sachdienlich sind.

Um diesen Auflagen gerecht zu werden, sind eine Zusammenfassung der pharmazeutischen Qualität, ein nichtklinischer Überblick (Daten aus Untersuchungen an Tieren) und ein klinischer Überblick vorzulegen, die in Modul 2 des Antrags enthalten sein müssen. Modul 1 muss eine von den Sachverständigen unterzeichnete Erklärung enthalten, in der ihr Ausbildungsprofil und ihre Berufserfahrung knapp beschrieben sind. Die Sachverständigen müssen über die geeignete fachliche oder berufliche Befähigung verfügen. Es ist anzugeben, welches berufliche Verhältnis zwischen Sachverständigem und Antragsteller besteht.

1.5. **Spezifische Anforderungen an unterschiedliche Antragsarten**

Die spezifischen Anforderungen an unterschiedliche Antragsarten werden in Teil II dieses Anhangs behandelt.

1.6. **Umweltrisikobewertung**

Zulassungsanträge müssen gegebenenfalls eine zusammenfassende Beurteilung möglicher Umweltgefährdungen durch die Verwendung und/oder Entsorgung des Arzneimittels sowie Vorschläge für geeignete Bestimmungen zur Kennzeichnung enthalten. Es ist auch auf eine Umweltgefährdung in Verbindung mit der Freisetzung von Arzneimitteln einzugehen, die aus genetisch veränderten Organismen (GVO) im Sinne von Artikel 2 der Richtlinie 2001/18/EG bestehen oder solche enthalten.

Die einschlägigen Angaben zur Umweltgefährdung müssen in Form einer Anlage zu Modul 1 vorliegen.

Diese Angaben sind entsprechend der Richtlinie 2001/18/EG zu machen und es sind dabei sämtliche von der Kommission in Verbindung mit der Umsetzung jener Richtlinie veröffentlichten Leitfäden zu berücksichtigen.

Die Angaben umfassen:

– eine Einführung,

– eine Abschrift aller schriftlicher Zustimmungen für die absichtliche Freisetzung des/der GVO in die Umwelt zu Forschungs- und Entwicklungszwecken gemäß Teil B der Richtlinie 2001/18/EG,

– die gemäß den Anhängen II bis IV der Richtlinie 2001/18/EG erforderlichen Angaben einschließlich der angewandten Nachweis- und Bestimmungsmethoden und des eindeutigen GVO-Codes sowie alle weiteren Angaben über den GVO oder das Arzneimittel, die für die Beurteilung der Umweltverträglichkeit von Bedeutung sind,

– einen Bericht über die gemäß den Bestimmungen des Anhangs II der Richtlinie 2001/18/EG durchgeführte Umweltrisikobewertung auf der Grundlage der in den Anhängen III und IV derselben Richtlinie genannten Angaben,

– eine unter Berücksichtigung aller vorstehend genannten Informationen und der Umweltrisikobewertung erstellte Schlussfolgerung, in der eine zweckmäßige Strategie für das Risikomanagement vorgeschlagen wird, die einen Plan für die Überwachung nach dem Inverkehrbringen umfasst und alle besonderen Angaben nennt, welche für den fraglichen GVO und das betreffende Arzneimittel in der Fachinformation, der Kennzeichnung und der Packungsbeilage erscheinen müssen,

– geeignete Maßnahmen zur Information der Öffentlichkeit.

Ferner müssen darin eine datierte Unterschrift des Verfassers, Angaben zu seinem Ausbildungsprofil und zu seiner Berufserfahrung sowie eine Erklärung darüber, welche Verbindung zwischen Verfasser und Antragsteller besteht, enthalten sein.

2. MODUL 2: ZUSAMMENFASSUNGEN

Zweck dieses Moduls ist es, die chemischen, pharmazeutischen und biologischen Daten, die nichtklinischen und klinischen Daten, die jeweils Gegenstand von Modul 3, 4 beziehungsweise 5 des Antrages sind, zusammenzufassen und zudem die in Artikel 8 dieser Richtlinie beschriebenen Berichte/Übersichten vorzulegen.

Kritische Fragen sind aufzugreifen und zu analysieren. Es sind Zusammenfassungen des Sachverhalts, u. a. auch in Tabellenformat, vorzulegen. Diese Berichte müssen Querverweise auf die Tabellenformate oder die Angaben in der Hauptdokumentation enthalten, die in Modul 3 (chemische, pharmazeutische und biologische Dokumentation), Modul 4 (nichtklinische Dokumentation) und Modul 5 (klinische Dokumentation) vorliegt.

Die in Modul 2 enthaltenen Informationen sind entsprechend dem Format, Inhalt und Nummerierungssystem vorzulegen, die in Band 2 der Mitteilung an die Antragsteller ausgeführt wurden. In Bezug auf die Übersichten und Zusammenfassungen sind die hier aufgeführten wesentlichen Grundsätze und Anforderungen einzuhalten:

2.1. **Gesamtinhaltsverzeichnis**

Modul 2 muss ein Inhaltsverzeichnis der in den Modulen 2 bis 5 vorgelegten wissenschaftlichen Unterlagen enthalten.

2.2. **Einführung**

Es sind Angaben zur pharmakotherapeutischen Gruppe, Wirkungsweise und vorgeschlagenen klinischen Verwendung der Arzneimittel, für die der Zulassungsantrag gestellt wird, zu machen.

2.3. **Zusammenfassung der pharmazeutischen Qualität**

Eine Übersicht über die Informationen bezüglich der chemischen, pharmazeutischen und biologischen Daten ist in Form einer Zusammenfassung der pharmazeutischen Qualität vorzulegen.

Auf entscheidende kritische Parameter und Fragen hinsichtlich qualitätsbezogener Aspekte ist ebenso hinzuweisen wie auf die Begründung, falls von den einschlägigen Leitlinien abgewichen wurde. Dieses Dokument deckt sich in Erfassungsbereich und Aufbau mit den entsprechenden ausführlichen Daten, die unter Modul 3 vorgelegt werden.

2.4. **Nichtklinische Übersicht**

Hier ist eine integrierte kritische Einschätzung der anhand von Tierversuchen oder *In-vitro*-Versuchen vorgenommenen nichtklinischen Bewertung des Arzneimittels erforderlich. Dies umfasst auch eine Erörterung und Begründung der Prüfstrategie und einer etwaigen Abweichung von den einschlägigen Leitlinien.

Außer bei biologischen Arzneimitteln gehört dazu auch die Beurteilung der Verunreinigungen und Abbauprodukte sowie ihrer möglichen pharmakologischen und toxikologischen Wirkungen. Es ist ferner zu erörtern, welche Folgen etwaige Unterschiede in der Chiralität, in der chemischen Form und im Verunreinigungsprofil zwischen dem in den nichtklinischen Studien verwendeten Prüfpräparat und dem künftigen Handelspräparat haben.

Im Falle biologischer Arzneimittel ist die Vergleichbarkeit des in nichtklinischen und klinischen Studien verwendeten Materials mit dem künftigen Handelspräparat zu bewerten.

Für jeden neuartigen Hilfsstoff ist eine eigene Sicherheitsbewertung erforderlich.

Es ist zu bestimmen, welche Merkmale des Arzneimittels in den nichtklinischen Studien nachgewiesen wurden, und die Bedeutung der Erkenntnisse für die Unbedenklichkeit des Arzneimittels bei dessen beabsichtigter klinischer Verwendung beim Menschen sind zu erörtern.

2.5. **Klinische Übersicht**

Die klinische Übersicht soll eine kritische Analyse der in der klinischen Zusammenfassung und in Modul 5 enthaltenen klinischen Daten bieten. Es ist der Ansatz für die klinische Entwicklung des Arzneimittels, einschließlich des kritischen Studiendesigns, der studienbezogenen Entscheidungen und der Studiendurchführung anzugeben.

Es ist ein kurzer Überblick über die klinischen Erkenntnisse, einschließlich wichtiger Einschränkungen sowie einer Nutzen-Risiko-Bewertung anhand der Ergebnisse der klinischen Studien, vorzulegen. Zudem ist zu interpretieren, inwiefern die Erkenntnisse hinsichtlich der Wirksamkeit und Unbedenklichkeit die vorgeschlagene Dosis und die Zielindikationen untermauern, und zu bewerten, wie die Fachinformation und andere Vorgehensweisen es ermöglichen, den Nutzen zu optimieren und die Risiken zu kontrollieren.

Fragen hinsichtlich der Wirksamkeit und Unbedenklichkeit, die während der Entwicklung auftraten, sowie ungelöste Fragen sind zu erläutern.

2.6. **Nichtklinische Zusammenfassung**

Die Ergebnisse der pharmakologischen, pharmakokinetischen und toxikologischen Studien, die an Tieren oder *in vitro* durchgeführt wurden, sind als Zusammenfassungen des Sachverhalts in Text- und Tabellenform in folgender Reihenfolge vorzulegen:

– Einführung

– Pharmakologie: Zusammenfassung in Textform

– Pharmakologie: Zusammenfassung in Tabellenform

– Pharmakokinetik: Zusammenfassung in Textform

– Pharmakokinetik: Zusammenfassung in Tabellenform

– Toxikologie: Zusammenfassung in Textform

– Toxikologie: Zusammenfassung in Tabellenform

2.7. Klinische Zusammenfassung

Eine detaillierte, sachbezogene Zusammenfassung der in Modul 5 enthaltenen klinischen Daten über das Arzneimittel ist vorzulegen. Dies umfasst auch die Ergebnisse aller biopharmazeutischen Studien, der klinischen Studien zur Pharmakologie und der klinischen Studien zur Wirksamkeit und Unbedenklichkeit. Es ist eine Übersichtsdarstellung der einzelnen Studien erforderlich.

Die zusammengefassten klinischen Informationen sind in folgender Reihenfolge vorzulegen:

– Zusammenfassung der Studien zur Biopharmazeutik und verwandter analytischer Methoden

– Zusammenfassung der klinischen Studien zur Pharmakologie

– Zusammenfassung der klinischen Wirksamkeitsstudien

– Zusammenfassung der klinischen Unbedenklichkeitsstudien

– Übersichtsdarstellungen der einzelnen Studien

3. MODUL 3: CHEMISCHE, PHARMAZEUTISCHE UND BIOLOGISCHE INFORMATIONEN ZU ARZNEIMITTELN, DIE CHEMISCHE UND/ODER BIOLOGISCHE WIRKSTOFFE ENTHALTEN

3.1. **Format und Präsentation**

Modul 3 hat folgenden allgemeinen Aufbau:

– Inhaltsverzeichnis

– Gesamtheit der Daten

  – Wirkstoff

    Allgemeine Angaben

    – Nomenklatur

    – Struktur

    – Allgemeine Eigenschaften

    Herstellung

    – Hersteller

    – Beschreibung des Herstellungsprozesses und der Prozesskontrollen

    – Materialkontrollen

– Kontrollen kritischer Herstellungsschritte und Zwischenprodukte

– Prozessvalidierung und/oder -bewertung

– Entwicklung des Herstellungsprozesses

Charakterisierung

– Erläuterung der Struktur und anderer Merkmale

– Verunreinigungen

Kontrolle des Wirkstoffs

– Spezifikation

– Analytische Verfahren

– Validierung der analytischen Verfahren

– Chargenanalysen

– Begründung der Spezifikation

Referenzstandards oder -materialien

Behältnis und Verschlusssystem

Stabilität

– Zusammenfassung und Schlussfolgerungen zur Stabilität

– Stabilitätsstudienprotokoll und Verpflichtungserklärung zur Stabilitätsprüfung für die Zeit nach der Zulassung

– Stabilitätsdaten

– Fertigarzneimittel

Beschreibung und Zusammensetzung des Arzneimittels

Pharmazeutische Entwicklung

– Bestandteile des Arzneimittels

  – Wirkstoff

  – Hilfsstoffe

– Arzneimittel

  – Entwicklung der Formulierung

  – Zuschläge

  – Physikalisch-chemische und biologische Eigenschaften

  – Entwicklung des Herstellungsprozesses

– Behältnis und Verschlusssystem

– Mikrobiologische Eigenschaften

– Kompatibilität

Herstellung

– Hersteller

– Chargenformel

– Beschreibung des Herstellungsprozesses und der Prozesskontrollen

– Kontrollen kritischer Herstellungsschritte und Zwischenprodukte

– Prozessvalidierung und/oder -bewertung

Kontrolle der Hilfsstoffe

– Spezifikationen

– Analytische Verfahren

– Validierung der analytischen Verfahren

– Begründung der Spezifikationen

– Hilfsstoffe menschlicher oder tierischer Herkunft

– Neuartige Hilfsstoffe

Kontrolle des Fertigarzneimittels

– Spezifikation(en)

– Analytische Verfahren

– Validierung der analytischen Verfahren

– Chargenanalysen

– Charakterisierung der Verunreinigungen

– Begründung der Spezifikation(en)

Referenzstandards oder -materialien

Behältnis und Verschlusssystem

Stabilität

– Zusammenfassung und Schlussfolgerungen zur Stabilität

– Stabilitätsstudienprotokoll und Verpflichtungserklärung zur Stabilitätsprüfung für die Zeit nach der Zulassung

– Stabilitätsdaten

– *Anlagen*

– Räumlichkeiten und Ausstattung (nur bei biologischen Arzneimitteln)

– Unbedenklichkeitsbewertung hinsichtlich Fremd-Agenzien

– Hilfsstoffe

– *Zusatzangaben innerhalb der Union*

– Schema zur Prozessvalidierung für das Arzneimittel

– Medizinprodukt

– Eignungszertifikat(e)

– Arzneimittel, die Stoffe tierischer und/oder menschlicher Herkunft enthalten oder in deren Herstellungsprozess solche Stoffe verwendet werden (TSE-Verfahren)

– Literaturverweise

3.2. **Inhalt: wesentliche Grundsätze und Anforderungen**

(1) Die vorzulegenden chemischen, pharmazeutischen und biologischen Daten müssen sowohl hinsichtlich des Wirkstoffs/der Wirkstoffe als auch hinsichtlich des Fertigarzneimittels alle einschlägigen Angaben zu folgenden Punkten enthalten: Entwicklung, Herstellungsprozess, kennzeichnende Merkmale und Eigenschaften, Verfahren und Anforderungen zur Qualitätskontrolle, Stabilität sowie eine Beschreibung von Zusammensetzung und Verpackung des Fertigarzneimittels.

(2) Die vorzulegenden Informationen gliedern sich in zwei Hauptblöcke, wovon sich einer auf den/die Wirkstoff(e) und der andere auf das Fertigarzneimittel bezieht.

(3) Dieses Modul muss zusätzlich ausführliche Informationen zu den Ausgangs- und Rohstoffen, die während der Herstellungsschritte des Wirkstoffs/der Wirkstoffe verwendet werden, und zu den Hilfsstoffen liefern, die in der Formulierung des Fertigarzneimittels verarbeitet werden.

(4) Alle Verfahren und Methoden, die bei der Herstellung und Kontrolle des Wirkstoffs und des Fertigarzneimittels eingesetzt werden, sind hinreichend ausführlich zu beschreiben, sodass sie sich auf Aufforderung der zuständigen Behörde in Kontrollprüfungen wiederholen lassen. Alle Prüfverfahren müssen dem zu dieser Zeit geltenden Stand der Wissenschaft entsprechen und validiert sein. Die Ergebnisse der Validierungsstudien sind anzugeben. Handelt es sich um Prüfverfahren aus dem Europäischen Arzneibuch, ist diese Beschreibung durch den entsprechenden genauen Verweis auf die Monografie(n) und das/die allgemeine(n) Kapitel des Europäischen Arzneibuchs zu ersetzen.

(5) Die Monografien des Europäischen Arzneibuchs gelten für alle darin aufgeführten Stoffe, Zubereitungen und Darreichungsformen. Bezüglich anderer Stoffe kann jeder Mitgliedstaat die Einhaltung seines eigenen nationalen Arzneibuchs verlangen.

Wenn jedoch ein im Europäischen Arzneibuch oder im Arzneibuch eines der Mitgliedstaaten aufgeführter Ausgangsstoff nach einer Methode zubereitet wurde, bei der möglicherweise Verunreinigungen zurückbleiben, die durch die Monografie dieses Arzneibuchs nicht abgedeckt sind, so muss auf diese Verunreinigungen hingewiesen und die zulässige Obergrenze angegeben werden; eine geeignete Prüfmethode ist zu beschreiben. Die zuständigen Behörden können von dem Zulassungsinhaber geeignete Spezifikationen verlangen, wenn eine Spezifikation einer Monografie des Europäischen Arzneibuchs oder des Arzneibuchs eines Mitgliedstaats unter Umständen nicht genügt, um die Qualität der Ausgangsstoffe zu gewährleisten. Die zuständigen Behörden setzen die für das betreffende Arzneibuch zuständigen Behörden davon in Kenntnis. Der Zulassungsinhaber muss den für das betreffende Arzneibuch zuständigen Behörden alle Einzelheiten bezüglich der angeblichen Unzulänglichkeit und der zusätzlichen angewandten Spezifikationen vorlegen.

Handelt es sich um analytische Verfahren aus dem Europäischen Arzneibuch, ist diese Beschreibung in den jeweiligen Abschnitten durch den entsprechenden genauen Verweis auf die Monografie(n) und das/die allgemeine(n) Kapitel des Europäischen Arzneibuchs zu ersetzen.

(6) Falls sich eine Beschreibung der Ausgangs- und Rohstoffe, des Wirkstoffs/der Wirkstoffe oder des Hilfsstoffs/der Hilfsstoffe weder im Europäischen Arzneibuch noch im Arzneibuch eines Mitgliedstaats findet, kann die Übereinstimmung mit einer Monografie des Arzneibuchs eines Drittlandes akzeptiert werden. In solchen Fällen hat der Antragsteller eine Abschrift der Monografie zusammen mit der Validierung der in der Monografie enthaltenen analytischen Verfahren und gegebenenfalls einer Übersetzung einzureichen.

(7) Sind der Wirkstoff und/oder ein Roh- und Ausgangsstoff oder ein Hilfsstoff Gegenstand einer Monografie des Europäischen Arzneibuchs, so kann der Antragsteller beim Europäischen Direktorat für die Qualität von Arzneimitteln und Gesundheitsfürsorge des Europarats (European Directorate for the Quality of Medicines) ein Eignungszertifikat beantragen, das im Falle der Erteilung in den betreffenden Abschnitt dieses Moduls aufgenommen wird. Derartige Eignungszertifikate der Monografie des Europäischen Arzneibuchs gelten als Ersatz für die maßgebenden Daten der entsprechenden Abschnitte, wie sie in diesem Modul beschrieben werden. Der Hersteller versichert dem Antragsteller schriftlich, dass das Herstellungsverfahren seit der Erteilung des Eignungszertifikats durch das Europäische Direktorat für die Qualität von Arzneimitteln und Gesundheitsfürsorge nicht geändert wurde.

(8) Bei einem klar definierten Wirkstoff trägt der Hersteller des Wirkstoffs oder der Antragsteller dafür Sorge, dass

i) eine eingehende Beschreibung des Herstellungsprozesses,

ii) die Qualitätskontrolle während der Herstellung und

iii) die Prozessvalidierung

als eigenes Dokument in Form eines Wirkstoff-Master-Files vom Hersteller des Wirkstoffs direkt an die zuständigen Behörden übermittelt wird.

In diesem Fall muss jedoch der Hersteller dem Antragsteller alle Daten liefern, die gegebenenfalls erforderlich sind, damit dieser die Verantwortung für das Arzneimittel übernehmen kann. Der Hersteller muss dem Antragsteller schriftlich bestätigen, dass er eine Einheitlichkeit der einzelnen Chargen gewährleistet und den Herstellungsprozess oder die Spezifikationen nicht verändert, ohne den Antragsteller darüber in Kenntnis zu setzen. Die einschlägigen Angaben und Unterlagen für den Antrag auf eine derartige Änderung sind den zuständigen Behörden vorzulegen; sie sind auch dem Antragsteller vorzulegen, wenn sie den öffentlichen Teil des Wirkstoff-Master-Files betreffen.

(9) Zur Verhütung der Übertragung spongiformer Enzephalopathien tierischen Ursprungs sind folgende speziellen Maßnahmen zu treffen (von Wiederkäuern stammende Materialien): Für jede Stufe des Herstellungsprozesses muss der Antragsteller nachweisen, dass die verwendeten Materialien mit den von der Kommission im *Amtsblatt der Europäischen Union* veröffentlichten und aktualisierten Leitlinien für die Minimierung des Risikos der Übertragung von Erregern der Spongiformen Enzephalopathie tierischen Ursprungs durch Arzneimittel im Einklang stehen. Der Nachweis der Übereinstimmung mit diesen Leitlinien kann erfolgen, indem entweder vorzugsweise ein Eignungszertifikat der einschlägigen Monografie des Europäischen Arzneibuchs vorgelegt wird, das vom Europäischen Direktorat für die Qualität von Arzneimitteln und Gesundheitsfürsorge des Europarats ausgestellt wurde, oder indem die wissenschaftlichen Daten vorgelegt werden, die diese Übereinstimmung belegen.

(10) In Bezug auf Fremd-Agenzien sind die Informationen zur Bewertung des Risikos einer möglichen Kontaminierung mit Fremd-Agenzien viraler und nicht-viraler Art sowohl entsprechend den einschlägigen Leitlinien als auch entsprechend der einschlägigen allgemeinen Monografie und dem allgemeinen Kapitel des Europäischen Arzneibuchs vorzulegen.

(11) Sämtliche speziellen Geräte und Anlagen, die auf irgendeiner Stufe des Herstellungsprozesses verwendet werden, sowie die Kontrollvorgänge im Zusammenhang mit dem Arzneimittel sind angemessen ausführlich zu beschreiben.

(12) Fällt ein Produkt gemäß Artikel 1 Absatz 8 Unterabsatz 2 oder Absatz 9 Unterabsatz 2 der Verordnung (EU) 2017/745 in den Geltungsbereich dieser Richtlinie, enthält der Zulassungsantrag, sofern verfügbar, die Ergebnisse der Bewertung der Konformität des Medizinprodukt-Teils mit den grundlegenden Sicherheits- und Leistungsanforderungen gemäß Anhang I der genannten Verordnung, die in der EU-Konformitätserklärung des Herstellers oder in der von einer Benannten Stelle ausgestellten einschlägigen Bescheinigung, die es dem Hersteller erlaubt, das Medizinprodukt mit der CE-Kennzeichnung zu versehen, enthalten sind.

Enthält der Antrag die Ergebnisse der in Unterabsatz 1 genannten Konformitätsbewertung nicht und müsste gemäß der Verordnung (EU) 2017/745 an der Konformitätsbewertung des Medizinprodukts für sich allein genommen eine Benannte Stelle mitwirken, verlangt die Behörde vom Antragsteller eine Stellungnahme zur Konformität des Medizinprodukt-Teils mit den grundlegenden Sicherheits- und Leistungsanforderungen gemäß Anhang I der genannten Verordnung, die von einer Benannten Stelle ausgestellt ist, die gemäß der genannten Verordnung für die betreffende Art von Medizinprodukt benannt wurde.

3.2.1 *Wirkstoff(e)*

3.2.1.1. Allgemeine Informationen und Informationen über die Ausgangs- und Rohstoffe

a) Es sind Informationen zur Nomenklatur des Wirkstoffs anzugeben, einschließlich des empfohlenen Internationalen Freinamens (INN), gegebenenfalls der Bezeichnung im Europäischen Arzneibuch und der chemischen Bezeichnung(en).

Es sind ferner die Strukturformel, einschließlich der relativen und absoluten Stereochemie, die Summenformel und die relative Molekularmasse anzugeben. Bei biotechnologischen Arzneimitteln sind gegebenenfalls die schematische Aminosäurensequenz und das relative Molekulargewicht anzugeben.

Eine Liste der physikalisch-chemischen und übrigen relevanten Eigenschaften des Wirkstoffs, einschließlich der biologischen Wirksamkeit bei biologischen Arzneimitteln, ist vorzulegen.

b) Für die Zwecke dieses Anhangs bedeutet Ausgangsstoff im Zusammenhang mit biologischen Arzneimitteln jeden Stoff biologischen Ursprungs, wie Mikroorganismen, Organe und Gewebe sowohl pflanzlichen als auch tierischen Ursprungs, Zellen oder Flüssigkeiten (einschließlich Blut oder Plasma) menschlichen oder tierischen Ursprungs und biotechnologische Zellgebilde (Zellsubstrate, rekombinant oder nicht, einschließlich Primärzellen), zu verstehen.

Biologische Arzneimittel umfassen immunologische Arzneimittel und aus menschlichem Blut und Plasma hergestellte Arzneimittel, Arzneimittel, die unter Anhang I der Verordnung (EU) Nr. 2026/…[+] fallen und die in Artikel 5 Absatz 1 Nummer 8 dieser Richtlinie definierten Arzneimittel für neuartige Therapien.

Alle anderen zur Herstellung oder Extraktion des Wirkstoffs/der Wirkstoffe verwendeten Stoffe, aus denen dieser Wirkstoff jedoch nicht unmittelbar gewonnen wird, wie z. B. Reagenzien, Kulturnährböden, fetales Kälberserum, Additive und Puffer, die bei der Chromatografie zum Einsatz kommen, usw. werden als Rohstoffe bezeichnet.

3.2.1.2. Herstellungsprozess des Wirkstoffs/der Wirkstoffe

a) Mit seiner Beschreibung des Herstellungsprozesses des Wirkstoffs geht der Antragsteller gleichzeitig eine Verpflichtung über die entsprechende Herstellung des Wirkstoffs ein. Um den Herstellungsprozess und die damit einhergehenden Kontrollen angemessen zu beschreiben, sind zweckdienliche Angaben, wie sie in den von der Agentur veröffentlichten Leitlinien festgelegt sind, vorzulegen.

b) Alle zur Herstellung des Wirkstoffs/der Wirkstoffe benötigten Materialien sind in einer Liste aufzuführen, wobei anzugeben ist, auf welcher Stufe des Prozesses das jeweilige Material eingesetzt wird. Es sind Angaben zur Qualität und Kontrolle dieser Materialien zu machen. Ferner ist anhand von sachdienlichen Informationen nachzuweisen, dass die Materialien den ihrem Verwendungszweck entsprechenden Normen genügen.

Auch die Rohstoffe sind in einer Liste anzugeben und ihre Qualität und Kontrolle ist zu dokumentieren.

[+] ABl.: Bitte in den Text die Nummer der Verordnung in Dokument PE-CONS 65/26 (2023/0131(COD)) einfügen.

Es sind der Name, die Anschrift und die Zuständigkeit jedes Herstellers, einschließlich der Auftragnehmer, sowie jeder vorgeschlagene Produktionsstandort beziehungsweise jede Anlage anzugeben, die bei der Herstellung und Prüfung beteiligt sind.

c) Bei biologischen Arzneimitteln gelten folgende zusätzliche Anforderungen:

Die Herkunft und der Werdegang der Ausgangsstoffe sind zu beschreiben und zu dokumentieren.

In Bezug auf die speziellen Maßnahmen zur Verhütung der Übertragung spongiformer Enzephalopathien tierischen Ursprungs muss der Antragsteller nachweisen, dass der Wirkstoff den von der Kommission im *Amtsblatt der Europäischen Union* veröffentlichten und aktualisierten Leitlinien für die Minimierung des Risikos der Übertragung von Erregern der Spongiformen Enzephalopathie tierischen Ursprungs durch Arzneimittel entspricht.

Beim Einsatz von Zellbänken ist nachzuweisen, dass die Zelleigenschaften bis zu der für die Produktion verwendeten Passagenzahl und darüber hinaus unverändert geblieben sind.

Saatgut, Zellbänke, Serum- oder Plasmapools und andere Materialien biologischen Ursprungs sowie nach Möglichkeit auch die Materialien, aus denen sie gewonnen wurden, sind auf Fremd-Agenzien zu prüfen.

Lässt sich das Auftreten potenziell pathogener Fremd-Agenzien nicht verhindern, ist das entsprechende Material nur dann zu verwenden, wenn durch die weitere Verarbeitung gesichert ist, dass sie entfernt und/oder unschädlich gemacht werden; dies ist zu validieren.

Die Produktion von Impfstoffen muss wann immer möglich auf einem Saatgut-System und auf bestehenden Zellbanken beruhen. Bei bakteriellen und viralen Impfstoffen sind die Eigenschaften des Erregers am Saatgut nachzuweisen. Zusätzlich ist bei Lebendimpfstoffen die Stabilität der Attenuierung am Saatgut nachzuweisen; erweist sich dieser Nachweis als unzureichend, ist die Attenuierung auch in der Produktionsphase nachzuweisen.

Bei aus menschlichem Blut oder Plasma hergestellten Arzneimitteln sind die Herkunft sowie die Kriterien und Verfahren für Gewinnung, Transport und Lagerung ihrer Ausgangsstoffe entsprechend den Vorschriften von Teil III dieses Anhangs zu beschreiben und zu dokumentieren.

Es sind auch die Einrichtungen und Anlagen zur Herstellung zu beschreiben.

d) Die in jeder wichtigen Phase durchgeführten Prüfungen und ihre Akzeptanzkriterien, die Informationen über die Qualität und Kontrolle der Zwischenprodukte sowie die Prozessvalidierung und/oder die Evaluierungsstudien sind anzugeben.

e) Lässt sich das Auftreten potenziell pathogener Fremd-Agenzien nicht verhindern, ist das entsprechende Material nur dann zu verwenden, wenn durch die weitere Verarbeitung gesichert ist, dass sie entfernt und/oder unschädlich gemacht werden; dies ist in dem Abschnitt über die Bewertung der viralen Unbedenklichkeit zu validieren.

f) Eine Beschreibung und Erörterung aller wichtigen Veränderungen, die während der Entwicklung an dem Herstellungsprozess und/oder dem Herstellungsstandort des Wirkstoffs vorgenommen wurden, ist vorzulegen.

3.2.1.3. Charakterisierung des Wirkstoffs/der Wirkstoffe

Dazu sind die Daten bereitzustellen, aus denen die Struktur und weitere Merkmale des Wirkstoffs/der Wirkstoffe erkennbar werden.

Anhand eines physikalisch-chemischen und/oder immunologisch-chemischen und/oder biologischen Verfahrens ist eine Bestätigung der Wirkstoffstruktur vorzulegen und es sind Informationen zu Verunreinigungen anzugeben.

3.2.1.4. Kontrolle des Wirkstoffs/der Wirkstoffe

Es sind ausführliche Angaben zu den Spezifikationen für die Routinekontrolle des Wirkstoffs/der Wirkstoffe zu machen, die Auswahl dieser Spezifikationen ist zu begründen und die Analyseverfahren und ihre Validierung sind anzugeben.

Es sind die Ergebnisse von Kontrollen vorzulegen, die an im Laufe der Entwicklung hergestellten Einzelchargen vorgenommen wurden.

3.2.1.5. Referenzstandards oder -materialien

Referenzzubereitungen und -standards sind anzugeben und ausführlich zu beschreiben. Wenn zutreffend, sind die im Europäischen Arzneibuch verzeichneten chemischen und biologischen Referenzmaterialien zu verwenden.

3.2.1.6. Behältnis und Verschlusssystem des Wirkstoffs

Es ist eine Beschreibung des Behältnisses und des Verschlusssystems (der Verschlusssysteme) und ihrer Spezifikationen vorzulegen.

3.2.1.7. Stabilität des Wirkstoffs/der Wirkstoffe

a) Es ist zusammenzufassen, welche Studien durchgeführt wurden, welche Protokolle verwendet wurden und welche Ergebnisse aus den Studien gewonnen wurden.

b) Die ausführlichen Ergebnisse der Stabilitätsstudien, einschließlich der Angaben zu den analytischen Verfahren, die zur Erlangung der Daten eingesetzt wurden, und der Validierung dieser Verfahren, sind in geeigneter Form vorzulegen.

c) Es sind das Stabilitätsstudienprotokoll und die Verpflichtungserklärung zur Stabilitätsprüfung für die Zeit nach der Zulassung vorzulegen.

3.2.2 *Fertigarzneimittel*

3.2.2.1 Beschreibung und Zusammensetzung des Fertigarzneimittels

Es ist eine Beschreibung des Fertigarzneimittels und seiner Zusammensetzung vorzulegen. Die Angaben umfassen auch die Beschreibung der Darreichungsform und Zusammensetzung, einschließlich aller Bestandteile des Fertigarzneimittels, ihrer Menge je Einheit und der Funktion der Bestandteile:

– des Wirkstoffs/der Wirkstoffe,

– die Bestandteile der Hilfsstoffe, unabhängig von ihrer Art oder der verwendeten Menge, einschließlich der Farb- und Konservierungsmittel, Adjuvantien, Stabilisatoren, Verdickungsmittel, Emulgatoren, Geschmacks- und Aromastoffe usw.,

– der äußeren Beschichtung des Arzneimittels (Kapseln, Gelatinekapseln, Suppositorien, Dragees, Filmtabletten usw.), die dazu bestimmt sind, vom Patienten eingenommen oder ihm auf andere Weise verabreicht zu werden.

– Diese Angaben sind durch alle anderen sachdienlichen Daten über die Art des Behältnisses zu ergänzen, sowie gegebenenfalls über die Art seines Verschlusses; dazu gehören auch ausführliche Angaben zu den Vorrichtungen, mit denen das Arzneimittel angewandt oder verabreicht wird und die gemeinsam mit dem Arzneimittel abgegeben werden.

Als „allgemein gebräuchliche Bezeichnungen“, die bei der Beschreibung der Arzneimittelbestandteile zu verwenden sind, gelten, ungeachtet der Anwendbarkeit der übrigen Bestimmungen von Anhang I Nummer 3:

– bei Stoffen, die im Europäischen Arzneibuch oder, falls in diesem nicht vorhanden, im nationalen Arzneibuch eines der Mitgliedstaaten aufgeführt sind, der Haupttitel der jeweiligen Monografie, mit Verweis auf das betreffende Arzneibuch,

– bei anderen Stoffen der internationale Freiname (INN), der von der Weltgesundheitsorganisation empfohlen wird, oder, falls nicht vorhanden, die genaue wissenschaftliche Bezeichnung. Gibt es für einen Stoff keinen internationalen Freinamen beziehungsweise keine genaue wissenschaftliche Bezeichnung, so ist er dadurch zu beschreiben, dass erklärt wird, wie und woraus er zubereitet wird, gegebenenfalls ergänzt durch weitere relevante Einzelheiten,

– bei Farbstoffen die Bezeichnung gemäß den nach Artikel 30 Absatz 3 dieser Richtlinie und/oder gemäß der Verordnung (EG) Nr. 1333/2008 des Europäischen Parlaments und des Rates[5] erlassenen Durchführungsrechtsakten.

---

5 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, ELI: http://data.europa.eu/eli/reg/2008/1333/oj).

Zur Angabe der „quantitativen Zusammensetzung“ des Wirkstoffs (der Wirkstoffe) im Fertigarzneimittel ist es je nach vorliegender Darreichungsform erforderlich, die Menge jedes Wirkstoffs oder die Anzahl der Einheiten der biologischen Wirksamkeit entweder pro Dosierungseinheit oder pro Masse- beziehungsweise Volumeneinheit zu nennen.

Wirkstoffe, die in Form von Mischungen oder Derivaten vorliegen, werden quantitativ durch ihre Gesamtmasse und – sofern erforderlich oder relevant – durch die Masse des aktiven Bestandteils im Molekül angegeben.

Für Arzneimittel, die einen Wirkstoff enthalten, für den in einem der Mitgliedstaaten erstmals ein Zulassungsantrag gestellt wird, ist die Zusammensetzung nach Menge eines Wirkstoffs als Salz oder Hydrat systematisch als Masse des aktiven Bestandteils des Moleküls anzugeben. Bei allen später in den Mitgliedstaaten zugelassenen Arzneimitteln ist die mengenmäßige Zusammensetzung für denselben Wirkstoff in derselben Weise anzugeben.

Bei Stoffen, für die keine molekulare Bestimmung möglich ist, sind die Einheiten der biologischen Wirksamkeit anzugeben. Sofern die Weltgesundheitsorganisation eine internationale Einheit der biologischen Wirksamkeit festgelegt hat, ist diese zu verwenden. Falls keine internationale Einheit festgelegt wurde, sind die Einheiten der biologischen Wirksamkeit gegebenenfalls unter Verwendung der Einheiten des Europäischen Arzneibuchs so auszudrücken, dass sie eindeutig Aufschluss über die Wirksamkeit der Stoffe geben.

3.2.2.2. Pharmazeutische Entwicklung

Dieser Abschnitt beschäftigt sich mit den Angaben zu den Entwicklungsstudien, die durchgeführt wurden, um nachzuweisen, dass die Darreichungsform, die Formulierung, der Herstellungsprozess, das Verschlusssystem für das Behältnis, die mikrobiologischen Eigenschaften und die Verwendungshinweise für den Verwendungszweck geeignet sind, der im Zulassungsantrag angegeben wurde.

Bei den in diesem Abschnitt beschriebenen Studien handelt es sich nicht um die den Spezifikationen entsprechend durchgeführten routinemäßigen Kontrollprüfungen. Es sind jene entscheidenden Parameter der kennzeichnenden Formulierungs- und Prozessmerkmale anzugeben und zu beschreiben, die sich auf die Reproduzierbarkeit der Chargen, die Wirkungen und die Qualität des Arzneimittels auswirken können. Bei Angabe zusätzlicher Hilfsdaten ist gegebenenfalls auf die einschlägigen Abschnitte von Modul 4 (Berichte über die nichtklinischen Studien) und von Modul 5 (Berichte über die klinischen Studien) des Antrages zu verweisen.

a) Die Verträglichkeit des Wirkstoffs mit den Hilfsstoffen sowie die physikalisch-chemischen Schlüsseleigenschaften des Wirkstoffs, die sich auf die Wirkung des Fertigarzneimittels oder die gegenseitige Verträglichkeit verschiedener Wirkstoffe im Falle von Kombinationsprodukten auswirken, ist zu dokumentieren.

b) Die Auswahl der Hilfsstoffe ist insbesondere hinsichtlich ihrer jeweiligen Funktion und Konzentration zu dokumentieren.

c) Eine Beschreibung der Entwicklung des Fertigarzneimittels ist unter Berücksichtigung der vorgeschlagenen Art der Anwendung vorzulegen.

d) Etwaige Zuschläge in der/den Formulierung(en) sind zu begründen.

e) Soweit die physikalisch-chemischen und biologischen Eigenschaften betroffen sind, ist auf jeden für die Wirkung des Fertigarzneimittels relevanten Parameter einzugehen und dieses zu dokumentieren.

f) Die Wahl und Optimierung des Herstellungsprozesses sowie die Unterschiede zwischen dem Herstellungsprozess (den Herstellungsprozessen) zur Erzeugung pivotaler klinischer Chargen und dem Herstellungsprozess, der zur Erzeugung des vorgeschlagenen Fertigarzneimittels verwendet wird, sind anzugeben.

g) Die Eignung des Behältnisses und seines Verschlusssystems für Lagerung, Transport und Verwendung des Fertigarzneimittels ist zu dokumentieren. Eine mögliche Wechselwirkung zwischen dem Arzneimittel und dem Behältnis ist gegebenenfalls zu berücksichtigen.

h) In Bezug auf nicht-sterile und sterile Produkte müssen die mikrobiologischen Eigenschaften der Dosierungsform dem Europäischen Arzneibuch entsprechen und sind entsprechend dessen Bestimmungen zu dokumentieren.

i) Um geeignete unterstützende Informationen für die Kennzeichnung bereitzustellen, ist die Verträglichkeit des Fertigarzneimittels mit dem/den Lösungsmittel(n) für die Rekonstitution beziehungsweise mit den Dosierungsvorrichtungen zu dokumentieren.

3.2.2.3. Herstellungsprozess des Fertigarzneimittels

a) Die Beschreibung des Herstellungsverfahrens, die dem Zulassungsantrag gemäß Anhang I Nummer 6 beizufügen ist, ist so abzufassen, dass sie einen geeigneten Überblick über die Art der verwendeten Abläufe gestattet.

Zu diesem Zweck umfasst sie mindestens:

– die Nennung der einzelnen Herstellungsschritte einschließlich der Prozesskontrollen und der Akzeptanzkriterien, sodass bewertet werden kann, ob die bei der Herstellung der Darreichungsform eingesetzten Prozesse eventuell eine nachteilige Veränderung der Bestandteile bewirkt haben,

– bei kontinuierlicher Herstellung die ausführliche Angabe aller Vorkehrungen, die getroffen wurden, um die Homogenität des Fertigarzneimittels zu gewährleisten,

– die experimentellen Studien zur Validierung des Herstellungsprozesses, falls ein nicht der Norm entsprechendes Herstellungsverfahren eingesetzt wird oder dies für das Arzneimittel besondere Relevanz hat,

– bei sterilen Erzeugnissen ausführliche Angaben zum Sterilisierungsverfahren und/oder zum aseptischen Betrieb,

– eine ausführliche Angabe der Chargenzusammensetzung.

Es sind der Name, die Anschrift und die Zuständigkeit jedes Herstellers, einschließlich der Auftragnehmer, sowie jeder vorgeschlagene Produktionsstandort beziehungsweise jede Anlage anzugeben, die bei der Herstellung und Prüfung beteiligt sind.

b) Es sind zudem Angaben über die Prüfungen zur Produktkontrolle zu machen, die auf einer Zwischenstufe des Herstellungsprozesses durchgeführt werden, um die Einheitlichkeit des Herstellungsprozesses zu gewährleisten.

Diese Prüfungen sind von grundlegender Bedeutung für die Überprüfung der Übereinstimmung des Arzneimittels mit der Formulierung, falls ein Antragsteller zur Prüfung des Fertigarzneimittels ausnahmsweise eine analytische Methode vorschlägt, das nicht für alle Wirkstoffe (oder alle Bestandteile des Hilfsstoffs, die den gleichen Anforderungen unterliegen wie die Wirkstoffe) einen Assay umfasst.

Dies gilt auch, falls die Qualitätskontrolle des Fertigarzneimittels durch prozessbegleitende Kontrollprüfungen erfolgt, und zwar insbesondere dann, wenn das Arzneimittel im Wesentlichen durch sein Herstellungsverfahren definiert ist.

c) Eine Beschreibung und Dokumentierung der Validierungsstudien für wichtige Verfahrensschritte oder Gehaltsbestimmungen, die im Herstellungsprozess eingesetzt werden, sowie deren Ergebnisse sind vorzulegen.

3.2.2.4. Kontrolle der Hilfsstoffe

a) Alle zur Herstellung des Hilfsstoffs (der Hilfsstoffe) benötigten Materialien sind in einer Liste aufzuführen, wobei anzugeben ist, auf welcher Stufe des Prozesses das jeweilige Material eingesetzt wird. Es sind Angaben zur Qualität und Kontrolle dieser Materialien zu machen. Ferner ist anhand von sachdienlichen Informationen nachzuweisen, dass die Materialien den ihrem Verwendungszweck entsprechenden Normen genügen.

Die Farbstoffe müssen in allen Fällen den Anforderungen genügen, die in dieser Richtlinie und/oder in der Verordnung (EG) Nr. 1333/2008 festgelegt sind. Zusätzlich müssen diese Stoffe den Reinheitskriterien der Verordnung (EU) Nr. 231/2012[6] entsprechen.

[6] 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, ELI: http://data.europa.eu/eli/reg/2012/231/oj).

b) Für jeden Hilfsstoff sind seine Spezifikationen und ihre Begründung genau auszuführen. Die analytischen Verfahren sind zu beschreiben und ordnungsgemäß zu validieren.

c) Besonderes Augenmerk ist auf die Hilfsstoffe menschlicher oder tierischer Herkunft zu richten.

In Bezug auf die speziellen Maßnahmen zur Verhütung der Übertragung spongiformer Enzephalopathien tierischen Ursprungs muss der Antragsteller auch für die Hilfsstoffe nachweisen, dass das Arzneimittel unter Beachtung der von der Kommission im *Amtsblatt der Europäischen Union* veröffentlichten und aktualisierten Leitlinien für die Minimierung des Risikos der Übertragung von Erregern der Spongiformen Enzephalopathie tierischen Ursprungs durch Arzneimittel hergestellt wird.

Der Nachweis der Übereinstimmung mit den oben genannten Leitlinien kann erfolgen, indem entweder vorzugsweise ein Eignungszertifikat der einschlägigen Monografie über übertragbare spongiforme Enzephalopathien des Europäischen Arzneibuchs vorgelegt wird, oder indem wissenschaftliche Daten vorgelegt werden, die diese Übereinstimmung belegen.

d) Neuartige Hilfsstoffe:

Falls ein Hilfsstoff (Hilfsstoffe) erstmalig in einem Arzneimittel eingesetzt wird (werden) oder dies durch eine neue Art der Anwendung geschieht, sind umfassende Angaben zur Herstellung, zur Charakterisierung und zu den Kontrollen zu machen, wobei entsprechend dem vorstehend beschriebenen Wirkstoffformat Querverweise sowohl auf die nichtklinischen als auch auf die klinischen Daten zur Unbedenklichkeit zu machen sind.

Es ist ein Dokument mit ausführlichen chemischen, pharmazeutischen und biologischen Informationen vorzulegen. Die Präsentation dieser Daten erfolgt in der gleichen Reihenfolge, wie dies im Abschnitt über Wirkstoffe unter Modul 3 der Fall ist.

Die Informationen über einen neuartigen Hilfsstoff (neuartige Hilfsstoffe) können als eigenständiges Dokument in der vorstehend beschriebenen Form vorgelegt werden. Sind Antragsteller und Hersteller des neuartigen Hilfsstoffs nicht identisch, ist dieses Dokument dem Antragsteller zur Vorlage bei der zuständigen Behörde bereitzustellen.

Zusatzangaben zu den Toxizitätsstudien mit dem neuartigen Hilfsstoff sind unter Modul 4 des Antrags zu machen.

Die klinischen Studien sind unter Modul 5 vorzulegen.

3.2.2.5. Kontrolle des Fertigarzneimittels

Bei der Kontrolle des Fertigarzneimittels ist unter der Charge eines Fertigarzneimittels die Gesamtheit der Einheiten einer Darreichungsform zu verstehen, die aus der gleichen Ausgangsmenge von Material entstehen und der gleichen Abfolge von Herstellungs- und/oder Sterilisierungsabläufen unterzogen werden, beziehungsweise im Falle eines kontinuierlichen Herstellungsprozesses die Gesamtheit aller Einheiten, die in einem bestimmten Zeitraum hergestellt werden.

Sofern keine ausreichende Begründung dafür vorliegt, darf die höchste zulässige Abweichung des Wirkstoffgehalts in dem Fertigarzneimittel zum Herstellungszeitpunkt ± 5 % nicht überschreiten.

Es sind ausführliche Angaben zu den Spezifikationen (Freigabe und Haltbarkeitsdauer), zur Begründung ihrer Wahl, zu den Analyseverfahren und ihrer Validierung zu machen.

3.2.2.6. Referenzstandards oder -materialien

Zubereitungen und Standards, die bei der Prüfung des Fertigarzneimittels als Referenz dienen, sind anzugeben und ausführlich zu beschreiben, sofern dies nicht bereits in dem Abschnitt über den Wirkstoff geschehen ist.

3.2.2.7. Behältnis und Verschluss des Fertigarzneimittels

Eine Beschreibung des Behältnisses und des Verschlusssystems (der Verschlusssysteme), einschließlich der Angabe aller Bestandteile der Primärverpackung und ihrer Spezifikationen, ist vorzulegen. Die Spezifikationen müssen auch eine Beschreibung und Identifikation umfassen. Nicht in einem Arzneibuch aufgeführte Verfahren (samt Validierung) sind gegebenenfalls auch zu berücksichtigen.

Bei Materialien der äußeren Umhüllung, die keine Funktion erfüllen, braucht lediglich eine Kurzbeschreibung gegeben zu werden. Bei Materialien der äußeren Umhüllung mit Funktion sind zusätzliche Informationen anzugeben.

3.2.2.8. Stabilität des Fertigarzneimittels

a) Es ist zusammenzufassen, welche Art von Studien durchgeführt, welche Protokolle verwendet und welche Ergebnisse erzielt wurden.

b) Die ausführlichen Ergebnisse der Stabilitätsstudien, einschließlich der Angaben zu den analytischen Verfahren, die zur Erlangung der Daten eingesetzt wurden, und der Validierung dieser Verfahren, sind in geeigneter Form vorzulegen; im Fall von Impfstoffen sind gegebenenfalls Informationen über die kumulative Stabilität vorzulegen.

c) Es sind das Stabilitätsstudienprotokoll und die Verpflichtungserklärung zur Stabilitätsprüfung für die Zeit nach der Zulassung vorzulegen.

4. MODUL 4: NICHTKLINISCHE BERICHTE

4.1. Modul 4 hat folgenden allgemeinen Aufbau:

– Inhaltsverzeichnis

– Studienberichte

  – Pharmakologie

    – Primäre Pharmakodynamik

    – Sekundäre Pharmakodynamik

    – Pharmakologie zur Unbedenklichkeit

    – Pharmakodynamische Wechselwirkungen

  – *Pharmakokinetik*

    – Analytische Methoden und Validierungsberichte

- Resorption
- Verteilung
- Metabolismus
- Ausscheidung
- Pharmakokinetische Wechselwirkungen (nichtklinisch)
- Sonstige pharmakokinetische Studien

– Toxikologie

- Toxizität bei einmaliger Verabreichung
- Toxizität bei mehrmaliger Verabreichung
- Genotoxizität
  - *In vitro*
  - *In vivo* (einschließlich zusätzlicher toxikokinetischer Bewertungen)
- Karzinogenität
  - Langzeitstudien
  - Kurzzeitstudien oder Studien mittlerer Dauer
  - Sonstige Studien

- Reproduktions- und Entwicklungstoxizität
    - Fertilität und embryonale Frühentwicklung
    - Embryonale/fötale Entwicklung
    - Prä- und postnatale Entwicklung
    - Studien, in denen die Nachkommen (Jungtiere) Dosen erhalten und/oder weitere Bewertungen an ihnen durchgeführt werden
- Lokale Verträglichkeit

- Sonstige Toxizitätsstudien
    - Antigenität
    - Immunotoxizität
    - Mechanistische Studien
    - Abhängigkeit
    - Metaboliten
    - Verunreinigungen
    - Sonstiges

- Literaturverweise

4.2. Inhalt: wesentliche Grundsätze und Anforderungen

Besonderes Augenmerk ist auf die folgenden Einzelelemente zu richten:

(1) Die pharmakologischen und toxikologischen Prüfungen müssen Aufschluss über Folgendes geben:

a) das Toxizitätspotenzial des Arzneimittels und etwaige gefährliche oder unerwünschte toxische Wirkungen, die unter den vorgeschlagenen Anwendungsbedingungen beim Menschen auftreten können. Diese müssen im Verhältnis zur betreffenden Erkrankung bewertet werden;

b) die pharmakologischen Eigenschaften des Arzneimittels in qualitativer und quantitativer Hinsicht in Relation zur vorgeschlagenen Anwendung beim Menschen. Alle Ergebnisse müssen verlässlich und allgemeingültig sein. Sofern angebracht, sind mathematische und statistische Verfahren bei der Versuchsplanung und der Auswertung der Ergebnisse einzusetzen.

Außerdem müssen die Kliniker über die therapeutischen Anwendungsmöglichkeiten und das toxikologische Potenzial des Arzneimittels informiert werden.

(2) Bei biologischen Arzneimitteln, wie immunologischen Arzneimitteln und aus menschlichem Blut oder Plasma hergestellten Arzneimitteln, müssen die Anforderungen dieses Moduls möglicherweise an das jeweilige Arzneimittel angepasst werden. Deshalb ist das durchgeführte Prüfprogramm vom Antragsteller zu begründen.

Bei der Festlegung des Prüfprogramms sind folgende Aspekte zu berücksichtigen:

– Alle Prüfungen, die eine wiederholte Verabreichung des Arzneimittels erfordern, sind so zu konzipieren, dass dabei die mögliche Induktion von Antikörpern und deren Interferenz berücksichtigt wird.

– Eine Untersuchung der Beeinträchtigung der Fruchtbarkeit, der embryonalen/fetalen und perinatalen Toxizität, des mutagenen und des karzinogenen Potenzials ist in Betracht zu ziehen. Wird für andere Bestandteile als der Wirkstoff (die Wirkstoffe) eine derartige Wirkung vermutet, kann es ausreichen, anstelle der Studie die Vermeidung oder Entfernung dieser Stoffe sicherzustellen.

(3) Wird ein Hilfsstoff im Arzneimittelbereich erstmalig eingesetzt, ist seine Toxikologie und Pharmakokinetik zu untersuchen.

(4) Besteht die Möglichkeit eines signifikanten Abbaus des Arzneimittels während seiner Lagerung, ist die Toxikologie seiner Abbauprodukte zu berücksichtigen.

4.2.1. *Pharmakologie*

Studien zur Pharmakologie müssen sich an zwei unterschiedlichen Vorgehensweisen orientieren.

– Erstens sind die für die in Bezug auf die vorgeschlagene therapeutische Verwendung maßgebenden Wirkungen angemessen zu untersuchen und zu beschreiben. Dafür sind, wenn möglich, anerkannte und validierte *In-vivo*- und *In-vitro*-Assays zu verwenden. Neuartige Versuchstechniken sind so ausführlich zu beschreiben, dass sie reproduzierbar sind. Die Ergebnisse sind anhand quantitativer Angaben auszudrücken, beispielsweise unter Verwendung von Dosis/Wirkungskurven, Zeit/Wirkungskurven usw. Wann immer möglich, muss ein Vergleich mit den entsprechenden Testergebnissen für einen oder mehrere Stoffe(n) mit ähnlicher therapeutischer Wirkung erfolgen.

– Zweitens muss der Antragsteller mögliche unerwünschte pharmakodynamische Wirkungen des Stoffes auf physiologische Funktionen untersuchen. Solche Untersuchungen sind bei Expositionen im absehbaren therapeutischen Bereich und darüber durchzuführen. Sofern es sich bei den Versuchstechniken nicht um Standardverfahren handelt, sind sie so ausführlich zu beschreiben, dass sie reproduzierbar sind, und der Versuchsleiter muss ihre Validität nachweisen. Jeder Verdacht auf veränderte Reaktionen nach wiederholter Verabreichung des Stoffes ist zu untersuchen.

Für die pharmakodynamische Wechselwirkung des Arzneimittels können Prüfungen mit Wirkstoffkombinationen entweder aufgrund von pharmakologischen Grundannahmen oder von Angaben der therapeutischen Wirkung durchgeführt werden. Im ersten Fall muss die pharmakodynamische Studie jene Wechselwirkungen nachweisen, die den Wert der Kombination in der therapeutischen Anwendung ausmachen. Im zweiten Fall wird die wissenschaftliche Begründung für die Kombination durch therapeutische Versuche angestrebt; dabei muss die Untersuchung ermitteln, ob die von der Kombination erhofften Wirkungen an Tieren nachzuweisen sind, und es ist zumindest zu untersuchen, in welchem Umfang etwaige Nebenwirkungen auftreten.

4.2.2. *Pharmakokinetik*

Unter Pharmakokinetik versteht man die Untersuchung des Schicksals des Wirkstoffs und seiner Metaboliten innerhalb des Organismus; dazu gehört auch die Untersuchung der Resorption, Verteilung, Metabolisierung (Biotransformation) und Ausscheidung dieser Stoffe.

Die Untersuchung dieser verschiedenen Phasen kann hauptsächlich durch physikalische, chemische oder eventuell biologische Methoden und durch Beobachtung der effektiven pharmakodynamischen Aktivität des Stoffes selbst erfolgen.

Informationen über die Verteilung und Ausscheidung sind immer dann erforderlich, wenn solche Daten für die Festlegung der Dosierung beim Menschen unerlässlich sind, aber auch bei chemotherapeutischen Stoffen (Antibiotika usw.) und bei Stoffen, deren Anwendung von ihren nicht-pharmakodynamischen Wirkungen abhängt (z. B. zahlreiche Diagnostika usw.).

Es können auch *In-vitro*-Studien durchgeführt werden, die den Vorteil bieten, dass menschliches Material zum Vergleich mit tierischem Material verwendet wird (z. B. Proteinbindung, Stoffwechsel, Wechselwirkungen zwischen Arzneimitteln).

Pharmakokinetische Untersuchungen sind für alle pharmakologisch wirksamen Stoffe erforderlich. Handelt es sich um neue Kombinationen bekannter Stoffe, die den Vorschriften dieser Richtlinie entsprechend geprüft wurden, sind pharmakokinetische Studien nicht zwingend erforderlich, sofern die Toxizitätstests und die therapeutischen Versuche dies rechtfertigen.

Das pharmakokinetische Prüfprogramm ist so zu konzipieren, dass es den Vergleich und die Extrapolierung zwischen Tier und Mensch gestattet.

4.2.3. *Toxikologie*

a) Toxizität bei einmaliger Verabreichung

Unter einer Prüfung der Einzeldosistoxizität versteht man eine qualitative und quantitative Studie der toxischen Reaktionen, die durch eine einzelne Verabreichung des Wirkstoffs oder von Inhaltsstoffen des Arzneimittels in den Anteilen und dem physikalisch-chemischen Zustand, in dem sie im Erzeugnis tatsächlich vorliegen, entstehen können.

Die Prüfung der Einzeldosistoxizität ist entsprechend den von der Agentur veröffentlichten einschlägigen Leitlinien vorzunehmen.

b) Toxizität bei mehrmaliger Verabreichung

Die Prüfung der Toxizität bei wiederholter Verabreichung soll Aufschluss über alle physiologischen und/oder anatomisch-pathologischen Veränderungen geben, die durch die wiederholte Verabreichung des Wirkstoffs oder der Wirkstoffkombination, die zu prüfen sind, verursacht werden, und sie soll zeigen, wie sie mit der Dosierung zusammenhängen.

Es ist im Allgemeinen wünschenswert, dass zwei Prüfungen durchgeführt werden: eine Kurzzeitprüfung (zwei bis vier Wochen lang) und eine Langzeitprüfung. Für die Dauer der Langzeitprüfung sind die klinischen Anwendungsbedingungen maßgeblich. Ihr Ziel ist es, eventuelle Nebenwirkungen zu beschreiben, auf die in den klinischen Studien besonderes Augenmerk gerichtet werden sollte. Die Dauer ist in den von der Agentur veröffentlichten einschlägigen Leitlinien festgelegt.

c) Genotoxizität

Das Ziel der Untersuchungen des mutagenen und clastogenen Potenzials ist der Nachweis von Veränderungen, die der Stoff im Erbgut eines Individuums oder einer Zelle verursachen kann. Mutagene Stoffe können eine Gefahr für die Gesundheit darstellen, weil die Exposition gegenüber einem Mutagen das Risiko, eine Keimzellmutation auszulösen, die zu einer Erbkrankheit führen kann, und das Risiko somatischer Mutationen einschließlich solcher, die zu Krebserkrankungen führen, in sich trägt. Diese Untersuchungen sind für jeden neuen Wirkstoff verbindlich.

d) Karzinogenität

Versuche zu den karzinogenen Wirkungen werden gewöhnlich gefordert:

1. Diese Untersuchungen sind für jedes Arzneimittel vorzunehmen, bei dem davon auszugehen ist, dass es über einen längeren Zeitraum hinweg entweder kontinuierlich oder wiederholt mit Unterbrechungen an einem Patienten zur klinischen Anwendung kommt.

2. Diese Studien sind für einige Arzneimittel empfohlen, falls Anlass zur Besorgnis wegen ihres karzinogenen Potenzials besteht, z. B. aufgrund von Arzneimitteln der gleichen Klasse oder mit ähnlicher Struktur oder aufgrund von Belegen aus Toxizitätsstudien mit wiederholter Verabreichung.

3. Studien mit eindeutig genotoxischen Verbindungen sind nicht erforderlich, da bei ihnen davon ausgegangen wird, dass es sich um über Artengrenzen hinweg wirkende Karzinogene handelt, die eine Gefahr für den Menschen bedeuten. Ist ein derartiges Arzneimittel für eine längere Verabreichung am Menschen bestimmt, so kann eine Langzeitstudie erforderlich sein, um frühe tumorerzeugende Wirkungen zu erkennen.

e) Reproduktions- und Entwicklungstoxizität

Es sind geeignete Tests zur Untersuchung einer möglichen Beeinträchtigung der männlichen oder weiblichen Fortpflanzungsfunktionen sowie von Schäden für die Nachkommen durchzuführen.

Diese Tests umfassen Studien über die Wirkung auf die männlichen oder weiblichen Fortpflanzungsfunktionen, Studien über die toxischen und teratogenen Wirkungen auf allen Entwicklungsstufen von der Empfängnis bis zur Geschlechtsreife sowie über latente Wirkungen, wenn das zu untersuchende Arzneimittel an weiblichen Tieren während der Trächtigkeit verabreicht wurde.

Ein Unterlassen dieser Tests ist angemessen zu begründen.

Je nach vorgesehener Anwendung des Arzneimittels können zusätzliche Studien über die Entwicklung bei Verabreichung des Arzneimittels an die Nachkommenschaft gerechtfertigt sein.

Studien der Embryo-/Fetotoxizität sind in der Regel an zwei Säugetierarten durchzuführen, wobei eine davon keine Nagetierart sein darf. Peri- und postnatale Studien sind an mindestens einer Tierart durchzuführen. Ist von einer bestimmten Art bekannt, dass ihr Stoffwechsel bei einem Arzneimittel dem des Menschen ähnelt, so ist es wünschenswert, dass diese Art einbezogen wird. Ferner ist es wünschenswert, dass eine der Arten mit jener übereinstimmt, an der die Studien zur Toxizität bei wiederholter Verabreichung durchgeführt wurden.

Bei der Festlegung des Studiendesigns ist der wissenschaftliche Kenntnisstand zum Zeitpunkt der Antragstellung zu berücksichtigen.

f) Lokale Verträglichkeit

Ziel von Studien über die lokale Verträglichkeit ist es festzustellen, ob Arzneimittel (sowohl ihre Wirkstoffe als auch ihre Hilfsstoffe) an jenen Körperstellen vertragen werden, mit denen sie aufgrund ihrer Verabreichung bei der klinischen Anwendung in Berührung kommen können. Die Versuchsstrategie sollte es erlauben, etwaige mechanische Wirkungen der Verabreichung oder rein physikalisch-chemische Folgen des Arzneimittels von toxikologischen oder pharmakodynamischen Wirkungen zu unterscheiden.

Die Versuche zur lokalen Verträglichkeit sind mit dem Präparat durchzuführen, das für die Anwendung am Menschen entwickelt wird, wobei das Vehikel und/oder die Hilfsstoffe bei der Behandlung der Kontrollgruppe(n) zu verwenden sind. Falls erforderlich, umfasst dies auch positive Kontrollen/Referenzstoffe.

Die Konzeption der Versuche zur lokalen Verträglichkeit (Auswahl der Arten, Dauer, Verabreichungshäufigkeit und -weg, Dosierung) richtet sich nach dem zu untersuchenden Problem und den vorgeschlagenen Verabreichungsbedingungen für die klinische Anwendung. Es ist gegebenenfalls eine Bewertung der Reversibilität lokaler Schädigungen vorzunehmen.

Tierversuche können durch validierte *In-vitro*-Tests ersetzt werden, sofern die Testergebnisse hinsichtlich ihrer Qualität und Verwendbarkeit für die Sicherheitsbewertung vergleichbar sind.

Bei chemischen Stoffen, die (z. B. dermal, rektal, vaginal) auf die Haut aufgebracht werden, ist das sensibilisierende Potenzial zumindest anhand eines der derzeit verfügbaren Testsysteme (Meerschweinchentest oder lokaler Lymphknotentest) zu bewerten.

5. MODUL 5: BERICHTE ÜBER KLINISCHE STUDIEN

5.1. Format und Präsentation

Modul 5 hat folgenden allgemeinen Aufbau:

- Inhaltsangabe der Berichte über klinische Studien
- Aufstellung aller klinischen Studien in Tabellenform
- Berichte über klinische Studien
  - *Berichte über biopharmazeutische Studien*
    - Berichte über Bioverfügbarkeitsstudien
    - Berichte über vergleichende Studien zur Bioverfügbarkeit und Bioäquivalenz
    - Berichte über *In-vitro-*/*In-vivo*-Korrelationsstudien
    - Berichte über bioanalytische und analytische Methoden
  - *Berichte über Studien zur Pharmakokinetik unter Einsatz von menschlichem Biomaterial*
    - Berichte über Studien zur Plasmaproteinbindung
    - Berichte über Studien zur hepatischen Metabolisierung und zu Wechselwirkungen
    - Berichte über Studien unter Einsatz sonstiger menschlicher Biomaterialien

– *Berichte über pharmakokinetische Studien am Menschen*

  – Berichte über Studien zur Pharmakokinetik und anfänglichen Verträglichkeit bei gesunden Probanden

  – Berichte über Studien zur Pharmakokinetik und anfänglichen Verträglichkeit bei Patienten

  – Berichte über Studien zum Einfluss innerer Faktoren auf die Pharmakokinetik

  – Berichte über Studien zum Einfluss äußerer Faktoren auf die Pharmakokinetik

  – Berichte über populationsbezogene Studien zur Pharmakokinetik

– *Berichte über pharmakodynamische Studien am Menschen*

  – Berichte über Studien zur Pharmakodynamik und Pharmakokinetik/Pharmakodynamik bei gesunden Probanden

  – Berichte über Studien zur Pharmakodynamik und Pharmakokinetik/Pharmakodynamik bei Patienten

– *Berichte über Studien zur Wirksamkeit und Unbedenklichkeit*

  – Berichte über kontrollierte klinische Studien zur vorgesehenen Indikation

  – – Berichte über unkontrollierte klinische Studien

– Berichte über die Analyse der Daten aus mehr als einer Studie einschließlich förmliche integrierte Analysen, Meta-Analysen und Bridging-Analysen

– Berichte über weitere Studien

– *Erfahrungsberichte nach dem Inverkehrbringen*

– Literaturverweise

5.2. Inhalt: wesentliche Grundsätze und Anforderungen

Besonderes Augenmerk ist auf die folgenden Einzelelemente zu richten:

a) Die gemäß Artikel 10 Absatz 1 Anhang I Nummer 12 bereitzustellenden klinischen Angaben müssen es erlauben, zu einer hinreichend begründeten und wissenschaftlich fundierten Aussage darüber zu gelangen, ob das Arzneimittel die Kriterien zur Erteilung einer Zulassung erfüllt. Aus diesem Grunde müssen die Ergebnisse aller ärztlichen und klinischen Prüfungen, und zwar sowohl die günstigen als auch die ungünstigen Ergebnisse, vorgelegt werden.

b) Im Vorfeld von klinischen Prüfungen müssen stets geeignete pharmakologische und toxikologische Tests stattfinden, die entsprechend den Anforderungen von Modul 4 dieses Anhangs an Tieren durchzuführen sind. Der Prüfer muss sich mit den Schlussfolgerungen der pharmakologischen und toxikologischen Studien vertraut machen, daher muss ihm der Antragsteller zumindest die Informationen für Prüfer zur Verfügung stellen, die alle einschlägigen Daten umfassen, welche vor dem Anlaufen einer klinischen Prüfung bekannt sind, einschließlich der chemischen, pharmazeutischen und biologischen Daten sowie der toxikologischen, pharmakokinetischen und pharmakodynamischen Daten aus Tierversuchen und der Ergebnisse früherer klinischer Prüfungen, wobei Art, Umfang und Dauer der vorgeschlagenen Prüfung anhand von geeigneten Daten zu begründen sind. Auf Anforderung sind die vollständigen pharmakologischen und toxikologischen Berichte bereitzustellen. Bei Verwendung von Material menschlichen oder tierischen Ursprungs sind vor Versuchsbeginn alle erforderlichen Maßnahmen zu treffen, um sicherzustellen, dass keine Krankheitserreger übertragen werden.

c) Die Zulassungsinhaber müssen dafür Sorge tragen, dass – abgesehen von der medizinischen Akte des Prüfungsteilnehmers – die wesentlichen Unterlagen für die klinische Prüfung (einschließlich der Prüfbögen) von den Eigentümern der Daten aufbewahrt werden:

– mindestens 15 Jahre nach Abschluss oder Abbruch der Prüfung,

– oder mindestens zwei Jahre nach Erteilung der letzten Zulassung in der Union, bis keine Zulassungsanträge in der Union mehr anhängig sind oder in Aussicht stehen,

– oder mindestens zwei Jahre nach dem formellen Abbruch der klinischen Entwicklung des Prüfpräparats.

Die medizinische Akte des Prüfungsteilnehmers sollte gemäß den geltenden Rechtsvorschriften und in Übereinstimmung mit der in der Klinik, in der Einrichtung oder der privat üblichen Höchstaufbewahrungsdauer aufbewahrt werden.

Die Unterlagen können jedoch noch länger aufbewahrt werden, falls geltende gesetzliche Bestimmungen oder eine Vereinbarung mit dem Sponsor dies verlangen. Der Sponsor ist dafür zuständig, das Krankenhaus, die Einrichtung oder die Praxis zu informieren, wenn diese Unterlagen nicht länger aufbewahrt zu werden brauchen.

Der Sponsor beziehungsweise andere Eigentümer der Daten müssen alle Versuchsunterlagen solange aufbewahren, wie das Arzneimittel zugelassen ist. Dazu gehören der Prüfplan mit der Begründung, Zielsetzung, statistischen Konzeption und Methodik der Prüfung sowie die Bedingungen, unter denen sie durchgeführt und geleitet wird, und ausführliche Angaben zum Prüfpräparat, dem Referenzarzneimittel und/oder dem Placebo, die verwendet werden, die Standardarbeitsanweisungen, alle schriftlichen Stellungnahmen zum Prüfplan und zu den Verfahren, die Prüferinformation, die Prüfbogen für jede Versuchsperson, der Abschlussbericht und gegebenenfalls die Auditbescheinigung(en). Nachdem keine Zulassung für das Arzneimittel mehr besteht, ist der Abschlussbericht vom Sponsor oder von anderen Personen, in deren Besitz er sich danach befindet, weitere fünf Jahren lang aufzubewahren.

Bei innerhalb der Union durchgeführten Prüfungen muss der Zulassungsinhaber zudem zusätzliche Vorkehrungen treffen, damit die Dokumentation gemäß der Verordnung (EU) Nr. 536/2014 aufbewahrt wird und ausführliche Leitlinien umgesetzt werden.

Gehen die Daten in andere Hände über, so ist dies zu dokumentieren.

Sämtliche Daten und Unterlagen sind den zuständigen Behörden auf Aufforderung zur Verfügung zu stellen.

d) Die Angaben über jede klinische Prüfung müssen so ausführlich sein, dass sie eine objektive Beurteilung gestatten. Dazu gehören:

– der Prüfplan mit der Begründung, Zielsetzung, statistischen Konzeption und Methodik der Prüfung sowie die Bedingungen, unter denen sie durchgeführt und geleitet wird, und ausführliche Angaben zum Prüfpräparat;

– gegebenenfalls die Auditbescheinigung(en);

– der Prüfer beziehungsweise die Liste der Prüfer, wobei jeder Prüfer seinen Namen, seine Anschrift, Stellung, Qualifikation, seine klinischen Aufgaben und den Ort der Prüfung angeben, und die Informationen zu jedem einzelnen Patienten, einschließlich der Prüfbögen jedes Prüfungsteilnehmers, zusammenstellen muss;

– der vom Prüfer beziehungsweise bei multizentrischen Prüfungen von allen Prüfern oder vom koordinierenden (Haupt-)Prüfer unterzeichnete Abschlussbericht.

e) Die unter Buchstabe d genannten Angaben zu den klinischen Prüfungen sind an die zuständigen Behörden zu übermitteln. Der Antragsteller kann jedoch in Abstimmung mit den zuständigen Behörden Teile dieser Angaben weglassen. Vollständige Unterlagen sind bei Aufforderung unverzüglich vorzulegen.

Der Prüfer muss anhand der Prüfungsergebnisse seine Schlussfolgerungen ziehen und eine Aussage über Folgendes treffen: die Unbedenklichkeit des Arzneimittels bei bestimmungsgemäßem Gebrauch, seine Verträglichkeit, seine Wirksamkeit unter Angabe aller zweckdienlichen Informationen über Indikationen, Gegenanzeigen, Dosierung und durchschnittliche Behandlungsdauer sowie über besondere Vorsichtsmaßnahmen bei der Behandlung und die klinischen Symptome bei Überdosierung. Bei einer multizentrischen Studie muss der Hauptprüfer stellvertretend für alle Prüfzentren in seinen Schlussfolgerungen zu den Ergebnissen eine Aussage über die Unbedenklichkeit und Wirksamkeit des Prüfpräparats treffen.

f) Die klinischen Beobachtungen sind für jede Prüfung zusammenzufassen. Dabei ist Folgendes anzugeben:

1) Anzahl und Geschlecht der behandelten Prüfungsteilnehmer;

2) Auswahl und Zusammensetzung der untersuchten Patientengruppen nach ihrem Alter sowie Vergleichstests;

3) Anzahl der vorzeitig aus den Prüfungen ausgeschiedenen Patienten sowie die Gründe dafür;

4) bei kontrollierten Prüfungen, die unter den beschriebenen Bedingungen durchgeführt wurden, Angaben darüber, ob die Kontrollgruppe:

– keine Therapie erhielt,

– ein Placebo erhielt,

– ein anderes Arzneimittel mit bekannter Wirkung erhielt,

– oder eine andere Behandlung anstatt einer medikamentösen Therapie erhielt;

5) die Häufigkeit, mit der Nebenwirkungen beobachtet wurden;

6) nähere Angaben darüber, ob sich in der Gruppe Risikopatienten befinden (ältere Menschen, Kinder, Frauen während Schwangerschaft oder Menstruation), oder Patienten, deren physiologischer oder pathologischer Zustand besonders zu berücksichtigen ist;

7) Parameter oder Bewertungskriterien bezüglich der Wirksamkeit und die entsprechenden Ergebnisse;

8) eine statistische Bewertung der Ergebnisse, wenn diese in der Konzeption der Versuche vorgesehen ist, sowie der Variabilität.

g) Ferner muss der Prüfer stets seine Beobachtungen zu folgenden Punkten mitteilen:

1) etwaige Anzeichen von Gewöhnung, Sucht oder Schwierigkeiten bei der Entwöhnung der Patienten von dem Arzneimittel,

2) festgestellte Wechselwirkungen mit gleichzeitig verabreichten anderen Arzneimitteln,

3) Kriterien, anhand deren bestimmte Patienten von den Prüfungen ausgeschlossen wurden,

4) alle Todesfälle, die während der Prüfung oder in der Folgezeit auftraten.

h) Angaben über neue Stoffkombinationen müssen den für ein neues Arzneimittel vorgeschriebenen Angaben entsprechen und die Wirksamkeit und Unbedenklichkeit dieser Kombination belegen.

i) Fehlen Daten ganz oder teilweise, so ist dies zu begründen. Kommt es im Verlauf der Prüfungen zu unerwarteten Ergebnissen, sind weitere nichtklinische, toxikologische und pharmakologische Tests vorzunehmen und zu überprüfen.

j) Ist das Arzneimittel zur Verabreichung über einen längeren Zeitraum bestimmt, sind etwaige Änderungen der pharmakologischen Wirkung bei wiederholter Verabreichung anzugeben und die Langzeitdosierung festzulegen.

5.2.1. Berichte über biopharmazeutische Studien

Berichte über biopharmazeutische Studien, über vergleichende Bioverfügbarkeits- und Bioäquivalenzstudien, Berichte über *In-vitro*-/*In-vivo*-Korrelationsstudien und über bioanalytische und analytische Methoden sind vorzulegen.

Ferner ist die Bioverfügbarkeit festzustellen, wenn dies erforderlich ist, um die Bioäquivalenz für das Arzneimittel gemäß Artikel 10 Absatz 1 Buchstabe a der Richtline 2001/83/EG in ihrer ursprünglichen Fassung nachzuweisen.

5.2.2. Berichte über Studien zur Pharmakokinetik unter Einsatz von menschlichem Biomaterial

Für die Zwecke dieses Anhangs sind unter menschlichem Biomaterial sämtliche Proteine, Zellen, Gewebe und verwandten Materialien, die vom Menschen gewonnen und *in vitro* oder *ex vivo* verwendet werden, um die pharmakokinetischen Eigenschaften von Arzneistoffen zu bewerten, zu verstehen.

In dieser Hinsicht sind Berichte über Studien zur Plasmaproteinbindung, zur hepatischen Metabolisierung und zu Wirkstoffwechselwirkungen sowie Studien, die anderes menschliches Biomaterial verwenden, vorzulegen.

5.2.3. Berichte über pharmakokinetische Studien am Menschen

a) Die folgenden pharmakokinetischen Merkmale sind zu beschreiben:

– Resorptionsrate und -umfang,

– Verteilung,

– Metabolismus,

– Ausscheidung.

Klinisch bedeutsame Faktoren, darunter auch die Bedeutung der kinetischen Daten für das Dosierungsschema, insbesondere bei Risikopatienten, sowie die Unterschiede zwischen dem Menschen und den in den nichtklinischen Studien eingesetzten Tierarten, sind zu beschreiben.

Neben den pharmakokinetischen Standardstudien mit Mehrfachstichproben können sich auch populationsbezogene Pharmakokinetikanalysen, die auf wenigen Stichproben während der klinischen Studien beruhen, mit Fragen zum Einfluss innerer und äußerer Faktoren auf die Variabilität des Verhältnisses zwischen Dosis und pharmakokinetischer Reaktion befassen. Es sind Berichte über Studien zur Pharmakokinetik und anfänglichen Verträglichkeit bei gesunden Probanden und Patienten, Berichte über pharmakokinetische Studien zur Bewertung des Einflusses externer und interner Faktoren und Berichte über populationsbezogene Pharmakokinetikstudien vorzulegen.

b) Soll das Arzneimittel gewöhnlich in Verbindung mit anderen Arzneimitteln angewendet werden, so sind Angaben bezüglich der Versuche über die gleichzeitige Verabreichung zu machen, die zum Nachweis einer möglichen Änderung der pharmakologischen Wirkung durchgeführt werden.

Pharmakokinetische Wechselwirkungen zwischen dem Wirkstoff und anderen Arzneimitteln oder Stoffen sind zu untersuchen.

5.2.4. Berichte über pharmakodynamische Studien am Menschen

a) Die pharmakodynamische Wirkung in Korrelation zur Wirksamkeit ist nachzuweisen. Dies umfasst auch:

– die Dosis-Wirkungsbeziehung und ihr zeitlicher Verlauf,

– die Begründung der Dosierung und der Verabreichungsbedingungen,

– die Wirkungsweise, sofern möglich.

Es ist die pharmakodynamische Wirkung unabhängig von der Wirksamkeit zu beschreiben.

Der Nachweis pharmakodynamischer Wirkungen am Menschen ist allein nicht ausreichend für die Begründung der Schlussfolgerungen über eine etwaige besondere therapeutische Wirkung.

b) Soll das Arzneimittel gewöhnlich in Verbindung mit anderen Arzneimitteln angewendet werden, so sind Angaben bezüglich der Versuche über die gleichzeitige Verabreichung zu machen, die zum Nachweis einer möglichen Änderung der pharmakologischen Wirkung durchgeführt werden.

Pharmakodynamische Wechselwirkungen zwischen dem Wirkstoff und anderen Arzneimitteln oder Stoffen sind zu prüfen.

5.2.5. *Berichte über Studien zur Wirksamkeit und Unbedenklichkeit*

5.2.5.1. Berichte über kontrollierte klinische Studien zur vorgesehenen Indikation

Klinische Prüfungen sind in der Regel als „kontrollierte klinische Prüfungen“ und soweit möglich randomisiert durchzuführen, wobei zum Vergleich je nach Einzelfall ein Placebo oder ein bereits bekanntes Arzneimittel mit nachgewiesenem therapeutischen Wert heranzuziehen ist. Jedes andere Prüfdesign ist zu begründen. Die Behandlung der Kontrollgruppen wird sich von Fall zu Fall unterscheiden und auch von ethischen Erwägungen und dem therapeutischen Bereich abhängen; so kann der Wirksamkeitsvergleich zwischen einem neuen Arzneimittel und einem bereits bekannten bisweilen einem Wirkungsvergleich mit einem Placebo vorzuziehen sein.

(1) Soweit möglich müssen, vor allem bei Prüfungen, bei denen die Wirkung des Arzneimittels nicht objektiv messbar ist, Maßnahmen, einschließlich Randomisierung und Verblindung, getroffen werden, um Verzerrungen zu vermeiden.

(2) Der Prüfplan muss eine ausführliche Beschreibung der anzuwendenden statistischen Methoden, die Anzahl der Patienten und Gründe für ihre Einbeziehung (einschließlich Berechnungen zur Aussagekraft der Prüfung), das anzuwendende Signifikanzniveau und eine Beschreibung der statistischen Einheit enthalten. Die zur Vermeidung von Verzerrungen angewandten Maßnahmen, insbesondere Randomisierungsmethoden, sind zu dokumentieren. Eine korrekt durchgeführte Untersuchung darf nicht durch eine Prüfung mit einer großen Teilnehmerzahl ersetzt werden.

Die Daten zur Unbedenklichkeit sind unter Beachtung der von der Kommission veröffentlichten Leitlinien zu überprüfen, wobei Ereignissen, die zur Veränderung der Dosis führen oder eine Begleitmedikation erforderlich machen, sowie schwerwiegenden unerwünschten Ereignissen, Ereignissen, die zum Ausscheiden des Teilnehmers führen, und Todesfällen besondere Aufmerksamkeit zu schenken ist. Etwaige Risikopatienten oder -patientengruppen sind zu identifizieren, und es ist besondere Aufmerksamkeit auf Patienten mit potenziell schwacher Konstitution zu richten, wie Kinder, Schwangere, gebrechliche ältere Menschen, Menschen mit ausgeprägten Stoffwechsel- oder Ausscheidungsanomalien usw., die möglicherweise in geringer Anzahl vertreten sind. Die Bedeutung der Sicherheitsbewertung für die Anwendungsmöglichkeiten des Arzneimittels ist zu beschreiben.

5.2.5.2. Berichte über unkontrollierte klinische Studien, Berichte über Analysen der Daten aus mehr als einer Studie und weitere Berichte über klinische Studien

Diese Berichte sind vorzulegen.

5.2.6. *Erfahrungsberichte nach dem Inverkehrbringen*

Ist das Arzneimittel bereits in Drittländern zugelassen, so sind Angaben bezüglich der Nebenwirkungen des betreffenden Arzneimittels und der Arzneimittel, die den (die) gleichen Wirkstoff(e) enthalten, wenn möglich im Verhältnis zur Anwendungsrate zu machen.

5.2.7. *Prüfbögen und Datenblätter*

Bei Einreichung entsprechend den von der Agentur veröffentlichten Leitlinien sind die Prüfbögen und die Datenblätter der einzelnen Patienten vorzulegen, wobei die gleiche Reihenfolge wie bei den Berichten der klinischen Studien einzuhalten und anhand der Studien ein Verzeichnis zu erstellen ist.

TEIL II

SPEZIFISCHE ZULASSUNGSANTRÄGE UND ANFORDERUNGEN

Bedingt durch ihre besonderen Merkmale ist es bei manchen Arzneimitteln erforderlich, sämtliche in Teil I dieses Anhangs festgelegten Anforderungen an den Antrag anzupassen. Um diesen besonderen Umständen Rechnung zu tragen, ist von den Antragstellern eine entsprechend angepasste Präsentation des Antragsdossiers einzuhalten.

1. ALLGEMEINE MEDIZINISCHE VERWENDUNG

Bei in Artikel 14 genannten Arzneimitteln, deren Wirkstoff(e) „allgemein medizinisch verwendet wird (werden)“, und die eine anerkannte Wirksamkeit sowie einen annehmbaren Grad an Unbedenklichkeit aufweisen, gelten die folgenden spezifischen Regelungen.

Der Antragsteller hat die Module 1, 2 und 3, wie in Teil I dieses Anhangs beschrieben, vorzulegen.

Anstatt der Module 4 und 5 ist anhand einer ausführlichen wissenschaftlichen Bibliografie auf nichtklinische und klinische Fragen einzugehen.

Die nachstehenden spezifischen Regelungen gelten für den Nachweis der „allgemeinen medizinischen Verwendung“:

a) Für den Nachweis, dass Bestandteile von Arzneimitteln allgemein medizinisch verwendet werden, sind folgende Faktoren maßgeblich:

– der Zeitraum, über den ein Stoff verwendet wurde,

– die quantitativen Aspekte der Verwendung des Stoffs,

– das Ausmaß des wissenschaftlichen Interesses an der Verwendung des Stoffes (das aus den dazu erschienenen wissenschaftlichen Veröffentlichungen hervorgeht) und

– die Einheitlichkeit der wissenschaftlichen Beurteilung.

Daher können zum Nachweis der allgemeinen medizinischen Verwendung verschiedener Stoffe auch verschiedene Zeiträume erforderlich sein. Der zum Nachweis der allgemeinen medizinischen Verwendung eines Arzneimittelbestandteils erforderliche Zeitraum darf jedoch nicht kürzer als ein Jahrzehnt sein, nachdem der betreffende Stoff erstmals systematisch und dokumentiert in der Union als Arzneimittel verwendet wurde.

b) Die Unterlagen, die vom Antragsteller eingereicht werden, sollten alle Aspekte der Unbedenklichkeits- und/oder Wirksamkeitsbewertung abdecken und müssen einen Überblick über die einschlägigen Veröffentlichungen umfassen beziehungsweise auf einen solchen verweisen; dabei sind vor und nach dem Inverkehrbringen durchgeführte Studien und wissenschaftliche Veröffentlichungen über die vorliegenden Erfahrungen in Form von epidemiologischen Studien, insbesondere vergleichenden epidemiologischen Studien, zu berücksichtigen. Alle Unterlagen, sowohl günstige als auch ungünstige, sind vorzulegen. Insbesondere ist zu klären, dass „bibliografischer Verweis“ auf andere Informationsquellen (beispielsweise Untersuchungen nach dem Inverkehrbringen, epidemiologische Studien, usw.) und nicht nur Versuche und Prüfungen als gültiger Nachweis für die Sicherheit und Wirksamkeit eines Erzeugnisses dienen können, wenn der Antragsteller hinreichend erläutert und begründet, warum er diese Informationsquellen anführt.

c) Besondere Aufmerksamkeit ist auf etwaige fehlende Informationen zu richten, und es ist zu begründen, warum der Nachweis eines annehmbaren Grades an Unbedenklichkeit und/oder Wirksamkeit erbracht werden kann, obwohl bestimmte Studien fehlen.

d) Aus den nichtklinischen und/oder klinischen Übersichten muss hervorgehen, inwiefern vorgelegte Daten, die ein anderes als das in den Verkehr zu bringende Arzneimittel betreffen, relevant sind. Es ist zu beurteilen, ob das geprüfte Arzneimittel ungeachtet der bestehenden Unterschiede als demjenigen Arzneimittel gleich betrachtet werden kann, für das der Zulassungsantrag gestellt wurde.

e) Nach dem Inverkehrbringen gemachte Erfahrungen mit anderen Arzneimitteln, die die gleichen Bestandteile enthalten, sind von besonderer Bedeutung und die Antragsteller müssen diesen Aspekt besonders berücksichtigen.

2. ARZNEIMITTEL, DIE IM WESENTLICHEN EINEM BEREITS ZUGELASSENEN ARZNEIMITTEL GLEICHEN

a) Anträge, die auf Artikel 10 Absatz 1 Buchstabe a Ziffer i der Richtlinie 2001/83/EG in ihrer ursprünglichen Fassung beruhen (im Wesentlichen gleiche Arzneimittel), müssen die unter Modul 1, 2 und 3 von Teil I dieses Anhangs beschriebenen Angaben enthalten, vorausgesetzt, der Antragsteller hat die Zustimmung des Inhabers der Originalzulassung erhalten, auf den Inhalt von dessen Modul 4 und 5 Bezug zu nehmen.

b) Anträge, die auf Artikel 10 Absatz 1 Buchstabe a Ziffer iii der Richtline 2001/83/EG in ihrer ursprünglichen Fassung beruhen (im Wesentlichen gleiche Arzneimittel, d. h. Generika) müssen die in Modul 1, 2 und 3 von Teil I dieses Anhangs beschriebenen Angaben sowie Angaben enthalten, die die Bioverfügbarkeit und Bioäquivalenz zu dem Originalarzneimittel belegen, sofern dieses kein biologisches Arzneimittel ist (siehe Teil II, Absatz 4: Im Wesentlichen gleiche biologische Arzneimittel).

Bei diesen Arzneimitteln müssen die nichtklinischen/klinischen Überblicke/Zusammenfassungen insbesondere auf folgende Elemente abstellen:

– die Begründung für den Anspruch auf die wesentliche Gleichheit,

– eine Zusammenstellung der auftretenden Verunreinigungen in Chargen des Wirkstoffs (der Wirkstoffe) und des Fertigarzneimittels (sowie gegebenenfalls die während der Lagerung auftretenden Zersetzungsprodukte), wie sie für das Arzneimittel angegeben werden, das in Verkehr gebracht werden soll, sowie die Bewertung dieser Verunreinigungen,

– eine Bewertung der Bioäquivalenzstudien beziehungsweise eine Begründung, warum keine Studien entsprechend der Leitlinie zur „Untersuchung der Bioverfügbarkeit und Bioäquivalenz“ durchgeführt wurden,

– eine aktuelle Aufstellung der Veröffentlichungen, die zu diesem Stoff und seiner gegenwärtigen Anwendung erschienen sind. Es ist zulässig, Artikel aus Peer-Review-Zeitschriften zu diesem Zweck zu kommentieren,

– jede Behauptung in der Fachinformation, die nicht anhand der Eigenschaften des Arzneimittels und/oder seiner therapeutischen Gruppe erkennbar oder daraus ableitbar ist, muss in den nichtklinischen/klinischen Übersichten/Zusammenfassungen erörtert und durch erschienene Veröffentlichungen und/oder zusätzliche Studien belegt werden,

– sofern zutreffend, müssen vom Antragsteller ergänzende Daten vorgelegt werden, die die Gleichwertigkeit in Bezug auf Unbedenklichkeit und Wirksamkeit unterschiedlicher Salze, Ester oder Derivate eines zugelassenen Wirkstoffs belegen, wenn er die wesentliche Gleichheit mit diesem betreffenden Wirkstoff behauptet.

3. UNTER BESONDEREN UMSTÄNDEN ERFORDERLICHE ZUSÄTZLICHE ANGABEN

Enthält der Wirkstoff eines im Wesentlichen gleichen Arzneimittels die gleiche therapeutisch wirksame Komponente wie das zugelassene Originalarzneimittel, jedoch in Verbindung mit einem anderen Salz/Ester/Derivatkomplex, ist anhand von Belegen nachzuweisen, dass es zu keiner Änderung in der Pharmakokinetik der therapeutisch wirksamen Komponente, der Pharmakodynamik und/oder der Toxizität kommt, die zur Änderung des Unbedenklichkeits-/Wirksamkeitsprofils führen könnte. Ist dies nicht der Fall, so gilt diese Verbindung als neuer Wirkstoff.

Ist ein Arzneimittel für eine andere therapeutische Anwendung bestimmt, liegt es in einer anderen Darreichungsform vor oder soll es auf anderen Wegen, in anderen Dosen oder einer anderen Dosierung verabreicht werden, so sind die Ergebnisse entsprechender toxikologischer und pharmakologischer Versuche und/oder klinischer Prüfungen vorzulegen.

4. BIOSIMILAR ARZNEIMITTEL, DIE IM WESENTLICHEN EINEM BEREITS ZUGELASSENEN ARZNEIMITTEL GLEICHEN

Die Bestimmungen von Artikel 10 Absatz 1 Buchstabe a Ziffer iii der Richtline 2001/83/EG in ihrer ursprünglichen Fassung reichen gegebenenfalls für biologische Arzneimittel nicht aus. Gestatten die Angaben, die für im Wesentlichen gleiche Arzneimittel (Generika) erforderlich sind, einen solchen Nachweis jedoch nicht für zwei biologische Arzneimittel, sind zusätzliche Angaben, insbesondere das toxikologische und klinische Profil, vorzulegen.

Stellt ein unabhängiger Antragsteller einen Zulassungsantrag für ein biologisches Arzneimittel im Sinne von Artikel 5 Absatz 1 Nummer 14 und verweist dabei nach Ablauf der Schutzfrist der Zulassungsdaten auf ein Originalarzneimittel, für welches in der Union bereits eine Zulassung erteilt wurde, so gilt Folgendes:

– Die bereitzustellenden Angaben dürfen sich nicht auf die Module 1, 2 und 3 (pharmazeutische, chemische und biologische Daten) beschränken, sondern müssen durch Daten zur Bioäquivalenz und Bioverfügbarkeit ergänzt werden. Die Art und Menge der zusätzlichen Daten (d. h. toxikologische und weitere nichtklinische und sachdienliche klinische Daten) sind je nach Einzelfall entsprechend den einschlägigen wissenschaftlichen Leitlinien festzulegen.

– Wegen der Verschiedenartigkeit der biologischen Arzneimittel ist von der zuständigen Behörde unter Berücksichtigung der spezifischen Merkmale jedes einzelnen Arzneimittels festzulegen, welche der in Modul 4 und 5 vorgesehenen Studien erforderlich sind.

Die allgemeinen Grundsätze, die anzuwenden sind, sind Gegenstand eines von der Agentur veröffentlichten Leitfadens, der die Merkmale des betreffenden biologischen Arzneimittels berücksichtigt. Hat das zugelassene Originalarzneimittel mehr als eine Indikation, so sind Wirksamkeit und Unbedenklichkeit des diesem angeblich gleichen Arzneimittels zu begründen oder, falls erforderlich, für jede der vorgesehenen Indikationen einzeln nachzuweisen.

5. KOMBINATIONSARZNEIMITTEL MIT FESTER DOSIERUNG

Anträge, die auf Artikel 10 Absatz 1 Buchstabe b der Richtline 2001/83/EG in ihrer ursprünglichen Fassung beruhen, beziehen sich auf neue Arzneimittel, die aus mindestens zwei Wirkstoffen bestehen, welche bisher als Kombinationsarzneimittel mit fester Dosierung nicht als Arzneimittel zugelassen waren.

Bei solchen Anträgen ist ein vollständiges Dossier (Modul 1 bis 5) für die feste Kombination als Arzneimittel einzureichen. Gegebenenfalls sind Angaben zu den Herstellungsstandorten und zur Unbedenklichkeitsbewertung hinsichtlich Fremd-Agenzien vorzulegen.

6. UNTERLAGEN BEI ANTRÄGEN UNTER AUßERGEWÖHNLICHEN UMSTÄNDEN

Kann ein Antragsteller, wie in Artikel 48 Absätze 1 und 2 vorgesehen, nachweisen, dass er keine vollständigen Auskünfte über die Wirksamkeit und Unbedenklichkeit bei bestimmungsgemäßem Gebrauch erteilen kann, weil

– die Indikationen, für die das betreffende Arzneimittel bestimmt ist, so selten vorkommen, dass dem Antragsteller billigerweise nicht zugemutet werden kann, die vollständigen Angaben vorzulegen,

– es beim jeweiligen Stand der Wissenschaft nicht möglich ist, vollständige Auskünfte zu erteilen, oder

– die allgemein anerkannten Grundsätze des ärztlichen Berufsethos es nicht gestatten, diese Angaben zu beschaffen,

kann unter bestimmten spezifischen Auflagen eine Zulassung erteilt werden.

Diese Auflagen können Folgendes umfassen:

– der Antragsteller führt innerhalb eines von der zuständigen Behörde festgelegten Zeitraums ein festgelegtes Versuchsprogramm durch, dessen Ergebnisse die Grundlage einer Neubeurteilung des Nutzen-Risiko-Profils bilden;

– das Arzneimittel darf nur auf medizinische Verschreibung abgegeben werden; gegebenenfalls darf es nur unter strenger ärztlicher Kontrolle, eventuell in Krankenhäusern, und im Falle von radioaktiven Arzneimitteln nur von dazu befugten Personen verabreicht werden;

– in der Packungsbeilage und in der für Ärzte bestimmten Information müssen diese darauf aufmerksam gemacht werden, dass für bestimmte anzugebende Bereiche noch keine ausreichenden Angaben über das betreffende Arzneimittel vorliegen.

7. GEMISCHTE ZULASSUNGSANTRÄGE

Unter gemischten Zulassungsanträgen sind Anträge zu verstehen, bei denen das Modul 4 und/oder 5 aus einer Kombination von Berichten begrenzter nichtklinischer und/oder klinischer vom Antragsteller durchgeführter Studien und aus bibliografischen Unterlagen besteht. Jedes übrige Modul entspricht dem in Teil I dieses Anhangs beschriebenen Aufbau. Die zuständige Behörde entscheidet je nach Einzelfall, ob die vom Antragsteller vorgelegte Form zulässig ist.

TEIL III

BESONDERE ARZNEIMITTEL

In diesem Teil werden für bestimmte Arzneimittel je nach deren Eigenart spezifische Anforderungen festgelegt.

1. BIOLOGISCHE ARZNEIMITTEL

1.1. Aus Plasma gewonnene Arzneimittel

Bei Arzneimitteln, die aus menschlichem Blut oder Plasma gewonnen werden, können für Ausgangsstoffe, die aus menschlichem Blut/Plasma gewonnen werden, abweichend von den Bestimmungen von Modul 3 die in den „Angaben über Ausgangs- und Rohstoffe“ genannten Anforderungen an das Dossier durch ein Plasma-Master-File), die gemäß dem vorliegenden Teil III bescheinigt ist, ersetzt werden.

a) G r u n d l a g e n

Für die Zwecke dieses Anhangs gilt:

– Unter einem Plasma-Master-File ist ein eigenständiges Dokument zu verstehen, das nicht Bestandteil des Dossiers des Zulassungsantrags ist und alle ausführlichen sachdienlichen Angaben zu den Eigenschaften des gesamten menschlichen Plasmas enthält, welches als Ausgangs- beziehungsweise Rohstoff für die Herstellung von Sub-/Zwischenfraktionen sowie von Hilfsstoff- und Wirkstoffbestandteilen verwendet wird, die Teil von Arzneimitteln oder Medizinprodukten sind, die in der Verordnung (EU) 2017/745, genannt werden.

– Jedes Zentrum beziehungsweise jede Betriebsstätte zur Fraktionierung/Verarbeitung von menschlichem Plasma muss die zur Plasma-Stammdokumentation gehörigen ausführlichen sachdienlichen Angaben zusammenstellen und regelmäßig aktualisieren.

– Das Plasma-Master-File ist vom Antragsteller oder vom Zulassungsinhaber bei der Agentur oder der zuständigen Behörde einzureichen. Ist der Antragsteller oder der Zulassungsinhaber nicht mit dem Inhaber des Plasma-Master-Files identisch, so ist das Plasma-Master-File dem Antragsteller oder Zulassungsinhaber zwecks Einreichung bei der zuständigen Behörde zur Verfügung zu stellen. Für das Arzneimittel verantwortlich ist in jedem Fall der Antragsteller beziehungsweise der Zulassungsinhaber.

– Die zuständige Behörde, die die Zulassung bewertet, befindet erst dann über den Antrag, wenn die Agentur die Bescheinigung erteilt hat.

– Jedes Dossier eines Zulassungsantrags, das einen aus menschlichem Plasma gewonnenen Bestandteil beinhaltet, muss auf das entsprechende Plasma-Master-File des als Ausgangs-/Rohstoff verwendeten Plasmas verweisen.

b) Inhalt

Nach der Verordnung (EU) 2024/1938, die die Auswahl von Spendern und die Prüfung von Spenden regelt, muss das Plasma-Master-File Angaben über das als Ausgangs-/Rohstoff verwendete Plasma enthalten, und zwar insbesondere Angaben über:

(1) die Herkunft des Plasmas

i) Angaben über die Zentren und Einrichtungen, in denen die Blut-/Plasmaentnahme erfolgt, einschließlich Inspektion und Genehmigung, sowie epidemiologische Daten über durch Blut übertragbare Krankheiten;

ii) Angaben über Zentren oder Einrichtungen, in denen die Spenden und Plasmapools getestet werden, einschließlich Inspektions- und Genehmigungsstatus;

iii) Auswahl-/Ausschlusskriterien für Blut-/Plasmaspender;

iv) Angaben darüber, welches System eingerichtet wurde, um den Weg jeder Spende von der Einrichtung zur Blut-/Plasmaentnahme bis hin zu den Fertigprodukten und umgekehrt nachvollziehen zu können;

(2) die Qualität und Sicherheit des Plasmas

i) Einhaltung der Monografien des Europäischen Arzneibuchs;

ii) Testung von Blut-/Plasmaspenden und -pools auf Krankheitserreger, einschließlich Angaben zu den Testverfahren und bei Plasmapools Validierungsdaten zu den verwendeten Tests;

iii) technische Merkmale der Beutel für die Blut- und Plasmaentnahme, einschließlich Angaben zu den verwendeten Antikoagulans-Lösungen;

iv) Bedingungen für Lagerung und Transport des Plasmas;

v) Verfahren für Sperrlager und/oder eine Quarantänezeit;

vi) Charakterisierung des Plasmapools;

(3) das System, das zwischen dem Hersteller des aus Plasma gewonnenen Arzneimittels beziehungsweise dem Plasmafraktionierer/-verarbeiter einerseits und den Zentren oder Einrichtungen zur Blut-/Plasmaentnahme und -testung andererseits eingerichtet wurde und in dem die Bedingungen für ihre Zusammenarbeit und ihre vereinbarten Spezifikationen festgelegt sind.

Zusätzlich muss das Plasma-Master-File eine Liste aller Arzneimittel umfassen, für die sie gilt, unabhängig davon, ob bereits eine Zulassung für sie erteilt wurde oder ob ihr Zulassungsverfahren noch andauert, darunter auch die Arzneimittel, die in Artikel 2 der Verordnung (EU) Nr. 536/2014 genannt sind.

c) Beurteilung und Zertifizierung

– Für noch nicht zugelassene Arzneimittel legt der Antragsteller der zuständigen Behörde ein vollständiges Dossier vor, dem ein eigenständiges Plasma-Master-File beiliegt, falls eine solche noch nicht vorliegt.

– Das Plasma-Master-File wird von der Agentur einer wissenschaftlichen und technischen Beurteilung unterzogen. Fällt die Beurteilung positiv aus, so wird eine Bescheinigung über die Einhaltung der geltenden Rechtsvorschriften der Union ausgestellt, der dem Beurteilungsbericht beizufügen ist. Diese Bescheinigung ist in der gesamten Union anwendbar.

– Das Plasma-Master-File ist jährlich zu aktualisieren und neu zu zertifizieren.

– Werden an einem Plasma--Master-File danach Änderungen vorgenommen, ist das Beurteilungsverfahren anzuwenden, das in der Verordnung (EG) Nr. 1234/2008 über die Prüfung von Änderungen einer Zulassung gemäß der Verordnung (EU) 2026/…[+] festgelegt ist. Die Bedingungen für die Beurteilung solcher Änderungen sind in der Verordnung (EG) Nr. 1234/2008 festgelegt.

– In einem zweiten Schritt im Anschluss an die Bestimmungen der Gedankenstriche 1 bis 4 berücksichtigt die zuständige Behörde, die die Zulassung erteilen wird oder erteilt hat, die Bescheinigung, die Neubescheinigung oder Änderung des Plasma-Master-Files für das betreffende Arzneimittel.

[+] ABl.: Bitte in den Text die Nummer der Verordnung in Dokument PE-CONS 65/26 (2023/0131(COD)) einfügen.

– Abweichend von den Bestimmungen des zweiten Gedankenstrichs dieses Abschnitts (Beurteilung und Zertifizierung) gilt, falls ein Plasma-Master-File nur aus Blut/Plasma gewonnenen und lediglich für einen einzigen Mitgliedstaat zugelassenen Arzneimitteln entspricht, dass die wissenschaftliche und technische Beurteilung dieses Plasma-Master-Files von der zuständigen nationalen Behörde dieses Mitgliedstaats vorzunehmen ist.

1.2. Impfstoffe

Bei Humanimpfstoffen und abweichend von den Bestimmungen über den/die Wirkstoff(e) in Modul 3 gelten die folgenden Anforderungen, wenn sie auf der Verwendung eines Impfantigen-Master-Files (Vaccine Antigen Master-File) beruhen.

Das Dossier für einen Antrag auf Zulassung anderer Impfstoffe als Influenzaimpfstoffe für den Menschen muss für jedes Impfantigen, das Wirkstoff dieses Impfstoffs ist, ein Impfantigen-Master-File beinhalten.

a) Grundlagen

Für die Zwecke dieses Anhangs gilt:

– Unter einem Impfantigen-Master-File ist ein eigenständiger Teil des Dossiers eines Zulassungsantrags für einen Impfstoff zu verstehen, in dem alle sachdienlichen biologischen, pharmazeutischen und chemischen Angaben zu jedem Wirkstoff, der Bestandteil dieses Arzneimittel ist, enthalten sind. Dieser eigenständige Teil kann für einen oder für mehrere monovalente und/oder kombinierte Impfstoffe gemeinsam gelten, die vom gleichen Antragsteller oder Zulassungsinhaber eingereicht werden.

– Ein Impfstoff kann ein oder mehrere unterschiedliche Impfantigene enthalten. In einem Impfstoff sind ebenso viele Wirkstoffe wie Impfantigene vorhanden.

– Ein Kombinationsimpfstoff enthält mindestens zwei verschiedene Impfantigene, die eine oder mehrere Infektionskrankheiten verhindern sollen.

– Ein monovalenter Impfstoff ist ein Impfstoff, der ein einziges Impfantigen enthält, das eine einzige Infektionskrankheit verhindern soll.

b) Inhalt

Das Impfantigen-Master-File muss die folgenden Angaben enthalten, die dem betreffenden Abschnitt (Wirkstoff) von Modul 3 über „Qualitätsdaten“, wie in Teil I dieses Anhangs beschrieben, zu entnehmen sind:

Wirkstoff

1. Allgemeine Angaben einschließlich Angaben zur Übereinstimmung mit der/den Monografie(n) des Europäischen Arzneibuchs.

2. Angaben zur Herstellung des Wirkstoffs: darunter fallen der Herstellungsprozess, die Angaben über Ausgangs- und Rohstoffe, spezifische Maßnahmen zur Unbedenklichkeitsbewertung hinsichtlich TSE und Fremd-Agenzien sowie die Anlagen und Einrichtungen.

3. Charakterisierung des Wirkstoffs

4. Qualitätskontrolle des Wirkstoffs

5. Referenzstandards und -materialien

6. Behältnis und Verschlusssystem des Wirkstoffs

7. Stabilität des Wirkstoffs

c) Beurteilung und Zertifizierung

– Für neuartige Impfstoffe, die ein neues Impfantigen enthalten, muss der Antragsteller bei einer zuständigen Behörde ein vollständiges Dossier für einen Zulassungsantrag einreichen, das alle Impfantigen-Master-Files für jedes einzelne Impfantigen, das Bestandteil des neuartigen Impfstoffs ist, enthält, falls für das einzelne Impfantigen noch kein Master-File besteht. Die Agentur nimmt eine wissenschaftliche und technische Beurteilung jedes Impfantigen-Master-Files vor. Fällt die Beurteilung positiv aus, so wird für jedes Impfantigen-Master-File eine Bescheinigung über die Einhaltung der gemeinschaftlichen Rechtsvorschriften ausgestellt, der der Beurteilungsbericht beigefügt wird. Diese Bescheinigung ist in der gesamten Union gültig.

– Die Bestimmungen des ersten Gedankenstrichs gelten ebenso für jeden Impfstoff, der aus einer neuartigen Kombination von Impfantigenen besteht, und zwar ungeachtet dessen, ob eines oder mehrere dieser Impfantigene Bestandteil von in der Union bereits zugelassenen Impfstoffen ist/sind.

– Inhaltliche Änderungen eines Impfantigen-Master-Files für einen in der Union zugelassenen Impfstoff unterliegen einer wissenschaftlichen und technischen Beurteilung, die die Agentur nach dem Verfahren durchführt, das in der Verordnung (EG) Nr. 1234/2008 festgelegt ist. Fällt die Beurteilung positiv aus, erteilt die Agentur für das Impfantigen-Master-File eine Bescheinigung über deren Einhaltung der Unionsvorschriften. Diese Bescheinigung ist in der gesamten Union gültig.

– Falls eine Impfantigen-Master-File einem Impfstoff entspricht, für den lediglich eine Zulassung besteht, die nicht nach einem Unionsverfahren erteilt wurde/erteilt werden wird, und sofern der zugelassene Impfstoff Impfantigene enthält, welche nicht durch ein Unionsverfahren beurteilt wurden, gilt abweichend von den Bestimmungen der Gedankenstriche 1 bis 3, dass die wissenschaftliche und technische Beurteilung dieses Impfantigen-Master-Files sowie ihrer nachfolgenden Änderungen von jener zuständigen nationalen Behörde durchzuführen ist, von der die Zulassung erteilt wurde.

– In einem zweiten Schritt im Anschluss an die Bestimmungen der Gedankenstriche 1 bis 4 berücksichtigt die zuständige Behörde, die die Zulassung erteilen wird oder erteilt hat, die Bescheinigung, die Neubescheinigung oder Änderung des Plasma-Master-Files für das betreffende Arzneimittel.

2. RADIOAKTIVE ARZNEIMITTEL UND IHRE VORSTUFEN

2.1. Radioaktive Arzneimittel

Für die Zwecke dieses Kapitels ist für Anträge nach Artikel 17 Absatz 1 und Anhang I Nummer 22 ein vollständiges Dossier einzureichen, das folgende spezifischen Einzelheiten enthalten muss:

Modul 3

a) Bei Kits von radioaktiven Arzneimitteln, die nach Lieferung durch den Hersteller radioaktiv markiert werden, wird jener Teil der Formulierung als Wirkstoff betrachtet, der das Radionuklid tragen oder binden soll. Die Beschreibung des Herstellungsverfahrens muss auch Einzelheiten über die Herstellung des Kits und Einzelheiten der empfohlenen Endverarbeitung zur Herstellung des radioaktiven Arzneimittels enthalten. Die erforderlichen Spezifikationen des Radionuklids sind gegebenenfalls im Einklang mit der allgemeinen Monografie oder den spezifischen Monografien des Europäischen Arzneibuchs zu beschreiben. Darüber hinaus sind alle für die radioaktive Markierung notwendigen Bestandteile anzugeben. Auch die Struktur der radioaktiv markierten Verbindung ist zu beschreiben.

Für Radionuklide müssen die entsprechenden nuklearen Reaktionen erörtert werden.

In einem Generator sind sowohl Mutter- als auch Tochterradionuklide als Wirkstoffe zu betrachten.

b) Es sind ausführliche Angaben zur Art des Radionuklids, der Identität des Isotops, zu wahrscheinlichen Verunreinigungen, zum Träger, der Verwendung und der spezifischen Aktivität zu machen.

c) Zu den Ausgangsstoffen gehören auch Bestrahlungs-Targetmaterialien.

d) Es sind Aussagen zur chemischen/radiochemischen Reinheit und ihrem Zusammenhang mit der biologischen Verteilung vorzulegen.

e) Es sind die Radionuklid-Reinheit, die radiochemische Reinheit und die spezifische Aktivität zu beschreiben.

f) Für Generatoren sind Einzelheiten über die Untersuchungen für Mutter- und Tochterradionukliden erforderlich. Für Generator-Eluate sind Untersuchungen für Mutterradionuklide und für andere Komponenten des Generatorsystems vorzulegen.

g) Die Anforderung, den Gehalt an Wirkstoffen als Masse der aktiven Einheiten anzugeben, gilt nur für Kits von radioaktiven Arzneimitteln. Für Radionuklide ist die Radioaktivität in Becquerel zu einem bestimmten Datum und, falls erforderlich, zu einer bestimmten Zeit unter Verweis auf die Zeitzone anzugeben. Die Art der emittierten Strahlung ist anzugeben.

h) Für Kits von radioaktiven Arzneimitteln müssen die Spezifikationen des Fertigarzneimittels Tests der Wirkung der Arzneimittel nach radioaktiver Markierung enthalten. Geeignete Kontrollen der radioaktiv markierten Verbindung hinsichtlich ihrer radiochemischen und radionukliden Reinheit müssen beschrieben sein. Jedes für die radioaktive Markierung wesentliche Material ist zu identifizieren und zu prüfen.

i) Für Radionuklidgeneratoren, Radionuklidkits und radioaktiv markierte Arzneimittel sind Angaben zur Stabilität beziehungsweise Haltbarkeit zu machen. Die Stabilität von radioaktiven Arzneimitteln in Mehrdosen-Behältnissen während der Anwendung ist zu dokumentieren.

Modul 4

Es ist bekannt, dass mit einer Strahlendosis toxische Wirkungen verbunden sein können. Bei diagnostischer Anwendung ist dies eine Folge der Anwendung von radioaktiven Arzneimitteln; bei therapeutischer Anwendung ist es die erwünschte Wirkung. Die Bewertung der Unbedenklichkeit und Wirksamkeit von radioaktiven Arzneimitteln muss daher die Anforderungen an die Arzneimittel und Aspekte der Strahlendosimetrie einbeziehen. Die Strahlenexposition von Organen/Geweben ist zu dokumentieren. Schätzwerte der absorbierten Strahlendosis sind nach einem spezifizierten international anerkannten System über einen besonderen Verabreichungsweg zu berechnen.

Modul 5

Die Ergebnisse der klinischen Prüfungen sind vorzulegen, anderenfalls ist dies in den klinischen Übersichten zu begründen.

2.2. Vorstufen von radioaktiven Arzneimitteln zum Zweck der radioaktiven Markierung

Im spezifischen Fall einer Vorstufe eines radioaktiven Arzneimittels, die nur zum Zweck der radioaktiven Markierung bestimmt ist, muss das Hauptziel darin bestehen, Angaben zu den möglichen Folgen einer zu niedrigen radioaktiven Markierungsausbeute oder einer *In-vivo*-Dissoziation des radioaktiv markierten Produkts zu machen, d. h. zu Fragen hinsichtlich der Wirkung von freien Radionukliden im Patienten. Ferner ist es erforderlich, einschlägige Angaben zur berufsbedingten Gefährdung vorzulegen, d. h. zur Strahlenexposition des Krankenhauspersonals und der Umwelt.

Es sind insbesondere die folgenden Angaben vorzulegen:

Modul 3

Die Bestimmungen von Modul 3 gelten gegebenenfalls für die Registrierung von Vorstufen von radioaktiven Arzneimitteln entsprechend vorstehender Definition (Buchstaben a bis i).

Modul 4

Was die Toxizität bei einmaliger und bei wiederholter Verabreichung angeht, so sind die Ergebnisse von Studien vorzulegen, welche in Übereinstimmung mit den Bestimmungen über die gute Laborpraxis durchgeführt wurden, die in den Richtlinien 2004/9/EC und 2004/10/EC festgelegt sind;

anderenfalls ist dies zu begründen. Mutagenitätsstudien für das Radionuklid gelten in diesem besonderen Fall nicht als hilfreich.

Es sind Informationen zur chemischen Toxizität und Entsorgung des betreffenden „kalten" Nuklids vorzulegen.

Modul 5

Aus klinischen Studien gewonnene klinische Daten, die die Vorstufe selbst verwenden, gelten im spezifischen Fall einer Vorstufe eines radioaktiven Arzneimittels, die nur für den Zweck der radioaktiven Markierung bestimmt ist, nicht als relevant.

Es sind jedoch Informationen vorzulegen, die den klinischen Nutzen der Vorstufe eines radioaktiven Arzneimittels nachweisen, wenn diese an die entsprechenden Trägermoleküle gebunden ist.

3. HOMÖOPATHISCHE ARZNEIMITTEL

In diesem Abschnitt werden die spezifischen Bestimmungen zur Anwendung der Module 3 und 4 bei homöopathischen Arzneimitteln, wie in Artikel 5 Absatz 1 Nummer 67 definiert, ausgeführt.

Modul 3

Die Bestimmungen von Modul 3 gelten für die Unterlagen, die gemäß Artikel 131 Absatz 2 für die vereinfachte Registrierung von in Artikel 130 Absatz 1 genannten homöopathischen Arzneimitteln sowie für die Zulassung weiterer in Artikel 137 Absatz 1 genannter homöopathischer Arzneimittel eingereicht wurden, mit den nachstehend aufgeführten Änderungen.

a) Terminologie

Die lateinische Bezeichnung der im Dossier des Zulassungsantrags beschriebenen homöopathischen Ursubstanz muss mit der lateinischen Bezeichnung des Europäischen Arzneibuchs oder – sollte diese darin fehlen – eines amtlichen Arzneibuchs eines Mitgliedstaats übereinstimmen. Gegebenenfalls ist anzugeben, welche traditionelle(n) Benennung(en) in jedem Mitgliedstaat verwendet wird/werden.

b) Kontrolle der Ausgangsstoffe

Die dem Antrag beigefügten Angaben und Unterlagen zu den Ausgangsstoffen, d. h. zu allen verwendeten Stoffen, einschließlich der Rohstoffe und Zwischenprodukte bis hin zur endgültigen Verdünnung, die in dem Fertigarzneimittel verarbeitet werden soll, sind durch zusätzliche Daten zum homöopathischen Präparat zu ergänzen.

Die allgemeinen Qualitätsanforderungen gelten für sämtliche Ausgangs- und Rohstoffe sowie für alle Zwischenschritte des Herstellungsprozesses bis hin zur endgültigen Verdünnung, die in dem Fertigarzneimittel verarbeitet werden soll. Wenn möglich ist die Zusammensetzung quantitativ zu bestimmen, wenn sie toxische Bestandteile enthält und wenn sich die Qualität der endgültigen Verdünnung aufgrund des hohen Verdünnungsgrades nicht kontrollieren lässt. Jeder Herstellungsschritt von den Ausgangsstoffen bis hin zur endgültigen Verdünnung, die in dem Fertigarzneimittel verarbeitet werden soll, ist vollständig zu beschreiben.

Falls dazu auch Verdünnungen gehören, sollten diese Verdünnungsschritte in Übereinstimmung mit den homöopathischen Herstellungsverfahren erfolgen, die in der einschlägigen Monografie des Europäischen Arzneibuchs beziehungsweise andernfalls in einem offiziellen Arzneibuch eines Mitgliedstaats festgelegt sind.

c) Kontrollprüfungen des Fertigarzneimittels

Für homöopathische Fertigarzneimittel gelten die allgemeinen Qualitätsanforderungen; etwaige Abweichungen sind vom Antragsteller hinreichend zu begründen.

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

d) Stabilitätsprüfungen

Die Stabilität des Fertigarzneimittels ist nachzuweisen. Stabilitätsdaten der homöopathischen Ursubstanzen sind in der Regel auch auf daraus gewonnene Verdünnungen/Verreibungen übertragbar. Ist aufgrund des Verdünnungsgrades keine Identitätsbestimmung beziehungsweise kein Gehaltsnachweis möglich, dann können die Stabilitätsdaten der pharmazeutischen Darreichungsform berücksichtigt werden.

Modul 4

Die Bestimmungen von Modul 4 gelten zusammen mit den nachstehend genannten Spezifikationen für die vereinfachte Registrierung der in Artikel 130 Absatz 1 genannten homöopathischen Arzneimittel.

Das Fehlen von Information ist zu begründen; z. B. ist darzulegen, warum ein annehmbarer Unbedenklichkeitsgrad angenommen werden kann, obwohl manche Untersuchungen fehlen.

4. PFLANZLICHE ARZNEIMITTEL

Für Anträge auf Zulassung von pflanzlichen Arzneimitteln ist ein vollständiges Dossier vorzulegen, das die nachstehend aufgeführten spezifischen Einzelangaben enthält.

Modul 3

Für die Zulassung von pflanzlichen Arzneimitteln gelten die Bestimmungen von Modul 3 einschließlich der Bestimmungen für die Übereinstimmung mit den Monografien des Europäischen Arzneibuchs. Dabei ist der wissenschaftliche Kenntnisstand zum Zeitpunkt der Antragstellung zu berücksichtigen.

Es sind folgende für pflanzliche Arzneimittel spezifische Aspekte zu beachten:

(1) Pflanzliche Stoffe und pflanzliche Zubereitungen

Für die Zwecke dieses Anhangs entsprechen die Begriffe „pflanzliche Stoffe und Zubereitungen“ den Begriffen „Pflanzliche Drogen und Zubereitungen aus pflanzlichen Drogen“ in der Definition des Europäischen Arzneibuchs.

In Bezug auf die Nomenklatur des pflanzlichen Stoffs sind der binomiale wissenschaftliche Name der Pflanze (Gattung, Art, Sorte und Autor) und gegebenenfalls der Chemotyp sowie die Pflanzenteile, die Definition des pflanzlichen Stoffs, weitere Benennungen (Synonyme, die in anderen Arzneibüchern genannt werden) und die Laborcodenummer anzugeben.

In Bezug auf die Nomenklatur der pflanzlichen Zubereitung sind der binomiale wissenschaftliche Name der Pflanze (Gattung, Art, Sorte und Autor) und gegebenenfalls der Chemotyp sowie die Pflanzenteile, die Definition der pflanzlichen Zubereitung, das Verhältnis des pflanzlichen Stoffs zur pflanzlichen Zubereitung, das/die Lösungsmittel für die Extraktion, weitere Benennungen (Synonyme, die in anderen Arzneibüchern genannt werden) und die Laborcodenummer anzugeben.

Zur Dokumentierung des Abschnitts über die Struktur des pflanzlichen Stoffs (der pflanzlichen Stoffe) beziehungsweise der pflanzlichen Zubereitung(en) ist die physikalische Form sowie eine Beschreibung der wirksamkeitsbestimmenden Inhaltsstoffe oder der Leitsubstanzen (Summenformel, relative Molekularmasse, Strukturformel, einschließlich der relativen und absoluten Stereochemie) und weiterer Bestandteile anzugeben.

Zur Dokumentierung des Abschnitts über den Hersteller des pflanzlichen Stoffes sind der Name, die Anschrift und die Verantwortlichkeit jedes Zulieferers, einschließlich der Subunternehmer, und alle an der Herstellung/Gewinnung und Prüfung des pflanzlichen Stoffs beteiligten Standorte oder Anlagen, sofern zutreffend, anzugeben.

Zur Dokumentierung des Abschnitts über den Hersteller der pflanzlichen Zubereitung sind der Name, die Anschrift und die Verantwortlichkeit jedes Zulieferers, einschließlich der Subunternehmer, und alle an der Herstellung und Prüfung der pflanzlichen Zubereitung beteiligten Standorte oder Anlagen anzugeben.

In Bezug auf die Beschreibung des Herstellungsprozesses für den pflanzlichen Stoff und der Prozesskontrollen sind Angaben zu machen, die die Erzeugung und Gewinnung der Pflanze, einschließlich der geografischen Herkunft der Arzneipflanze, ihres Anbaus, der Ernte, Trocknung und der Lagerbedingungen angemessen beschreiben.

In Bezug auf die Beschreibung des Herstellungsprozesses für die pflanzliche Zubereitung und der Prozesskontrollen sind Angaben zu machen, die den Herstellungsprozess der pflanzlichen Zubereitung, einschließlich der Verarbeitung, der Lösungsmittel und Reagenzien, der Reinigungsschritte und der Standardisierung angemessen beschreiben.

In Bezug auf die Entwicklung des Herstellungsprozesses ist eine kurze Zusammenfassung vorzulegen, in der die Entwicklung des/der pflanzlichen Stoffe(s) beziehungsweise der pflanzlichen Zubereitung(en) beschreiben wird, wobei der vorgeschlagene Verabreichungsweg und die Verwendung zu berücksichtigen sind. Die Ergebnisse eines Vergleichs der phyto-chemischen Zusammensetzung des/der pflanzlichen Stoffe(s) beziehungsweise der pflanzlichen Zubereitung(en), die in unterstützenden bibliografischen Unterlagen verwendet wurden, mit jener des/der pflanzlichen Stoffe(s) beziehungsweise der pflanzlichen Zubereitung(en), die als Wirkstoff(e) in dem Arzneimittel enthalten sind, dessen Zulassung beantragt wird, sind gegebenenfalls zu erörtern.

In Bezug auf die Erläuterung der Struktur und anderer Merkmale des pflanzlichen Stoffs sind Angaben zur botanischen, makroskopischen, mikroskopischen und phyto-chemischen Charakterisierung sowie, falls erforderlich, zur biologischen Aktivität vorzulegen.

In Bezug auf die Erläuterung der Struktur und anderer Merkmale der pflanzlichen Zubereitung sind Angaben zur phyto- und physikalisch-chemischen Charakterisierung sowie, falls erforderlich, zur biologischen Aktivität vorzulegen.

Es sind die Spezifikationen für den/die pflanzlichen Stoff(e) beziehungsweise die pflanzliche(n) Zubereitung(en) vorzulegen.

Es sind die analytischen Verfahren zur Prüfung des/der pflanzlichen Stoffe(s) beziehungsweise der pflanzlichen Zubereitung(en) vorzulegen.

In Bezug auf die Validierung der analytischen Verfahren sind analytische Validierungsdaten, einschließlich Versuchsdaten über die zur Prüfung des/der pflanzlichen Stoffe(s) beziehungsweise der pflanzlichen Zubereitung(en) verwendeten analytischen Verfahren, vorzulegen.

In Bezug auf die Chargenanalysen sind eine Beschreibung der Chargen und die Ergebnisse der Chargenanalysen des/der pflanzlichen Stoffe(s) beziehungsweise der pflanzlichen Zubereitung(en) einschließlich jener für Stoffe des Arzneibuchs, vorzulegen.

Die Spezifikationen für den/die pflanzlichen Stoff(e) beziehungsweise die pflanzliche(n) Zubereitung(en) sind zu begründen.

Es sind Angaben zu den Referenzstandards oder -materialien vorzulegen, die für die Prüfung des/der pflanzlichen Stoffe(s) beziehungsweise der pflanzlichen Zubereitung(en) verwendet werden.

Ist ein pflanzlicher Stoff oder eine pflanzliche Zubereitung Gegenstand einer Monografie, kann der Antragsteller ein vom Europäischen Direktorat für die Qualität von Arzneimitteln und Gesundheitsfürsorge des Europarats ausgestelltes Eignungszertifikat beantragen.

(2) Pflanzliche Arzneimittel

In Bezug auf die Entwicklung der Formulierung ist eine kurze Zusammenfassung vorzulegen, in der die Entwicklung des pflanzlichen Arzneimittels beschrieben wird, wobei der vorgeschlagene Verabreichungsweg und die Verwendung zu berücksichtigen sind. Die Ergebnisse eines Vergleichs der phyto-chemischen Zusammensetzung der Arzneimittel, die in unterstützenden bibliografischen Unterlagen verwendet wurden, mit jener des pflanzlichen Arzneimittels, dessen Zulassung beantragt wird, sind gegebenenfalls zu erörtern.

5. ARZNEIMITTEL FÜR SELTENE LEIDEN (ORPHAN DRUGS)

– Handelt es sich um ein entsprechend der Verordnung (EU) 2026/…[+] ausgewiesenes Arzneimittel für seltene Leiden, können die allgemeinen Bestimmungen von Teil II Nummer 6 (außergewöhnliche Umstände) gelten. Der Antragsteller muss in den nichtklinischen und klinischen Zusammenfassungen begründen, warum er keine vollständigen Angaben vorlegen kann, und er muss das Nutzen-Risiko-Verhältnis des betreffenden Arzneimittels für seltene Leiden begründen.

– Macht ein Antragsteller zur Zulassung eines Arzneimittels für seltene Leiden die Bestimmungen von Artikel 14 sowie von Teil II-1 dieses Anhangs (allgemeine medizinische Verwendung) geltend, kann die systematische und dokumentierte Verwendung des betreffenden Stoffes ausnahmsweise auf die Verwendung dieses Stoffes gemäß den Bestimmungen von Artikel 4 Absatz 1, Artikel 4, Artikel 5 und Artikel 6 dieser Richtlinie hinweisen.

TEIL IV

ARZNEIMITTEL FÜR NEUARTIGE THERAPIEN

1. EINLEITUNG

Bei Anträgen auf Zulassung von Arzneimitteln für neuartige Therapien im Sinne von Artikel 5 Absatz 1 Nummer 8 sind die in Teil I dieses Anhangs beschriebenen Anforderungen an das Format (Module 1, 2, 3, 4 und 5) zu erfüllen.

[+] ABl.: Bitte in den Text die Nummer der Verordnung in Dokument t PE-CONS 65/26 (2023/0131(COD)) einfügen.

Es gelten die technischen Anforderungen an die Module 3, 4 und 5 für biologische Arzneimittel, wie in Teil I dieses Anhangs ausgeführt. In den speziellen Anforderungen an Arzneimittel für neuartige Therapien in den Abschnitten 3, 4 und 5 dieses Teils wird ausgeführt, wie die Anforderungen von Teil I auf Arzneimittel für neuartige Therapien anzuwenden sind. Zudem wurden, falls zweckmäßig, zusätzliche Anforderungen festgelegt, wobei die Besonderheiten der Arzneimittel für neuartige Therapien berücksichtigt wurden.

Aufgrund der Besonderheiten der Arzneimittel für neuartige Therapien kann eine risikobasierte Vorgehensweise gewählt werden, um den Umfang der qualitätsbezogenen, nichtklinischen und klinischen Daten im Zulassungsantrag entsprechend den in Punkt 4 des Abschnitts „Einführung und allgemeine Grundlagen“ genannten wissenschaftlichen Leitlinien für die Qualität, Unbedenklichkeit und Wirksamkeit von Humanarzneimitteln zu bestimmen.

Die Risikoanalyse kann sich auf die gesamte Entwicklung beziehen. Zu berücksichtigende Risikofaktoren können unter anderem sein: die Herkunft der Zellen (autolog, allogen, xenogen), die Fähigkeit zur Vermehrung und/oder Differenzierung sowie zur Auslösung einer Immunantwort, der Grad der Bearbeitung der Zellen, die Kombination von Zellen mit biologisch aktiven Molekülen oder Gerüstsubstanzen, die Art der Gentherapeutika, der Grad der Replikationsfähigkeit von *In vivo* angewandten Viren oder Mikroorganismen, der Grad der Integration von Nukleinsäuresequenzen oder Genen in das Genom, die Langzeitfunktionsfähigkeit, das Onkogenitätsrisiko und die Art und Weise der Verabreichung oder Anwendung.

Bei der Risikoanalyse können, falls verfügbar, auch einschlägige nichtklinische und klinische Daten sowie Erfahrungen mit anderen verwandten Arzneimitteln für neuartige Therapien berücksichtigt werden.

Jede Abweichung von den Anforderungen dieses Anhangs ist in Modul 2 des Antragsdossiers wissenschaftlich zu begründen. Wird die vorstehende Risikoanalyse angewendet, ist auch diese in Modul 2 aufzunehmen und zu beschreiben. In diesem Fall sind die angewandten Verfahren, die Art der erkannten Risiken und die Auswirkungen der risikobasierten Vorgehensweise auf das Entwicklungs- und Bewertungsprogramm zu erörtern und alle Abweichungen von den Anforderungen dieses Anhangs, die sich aus der Risikoanalyse ergeben, zu beschreiben.

2. BEGRIFFSBESTIMMUNGEN

Für die Zwecke dieses Anhangs gelten die Begriffsbestimmungen der Verordnung (EG) Nr. 1394/2007.

3. BESONDERE ANFORDERUNGEN ZU MODUL 3

3.1. Besondere Anforderungen an alle Arzneimittel für neuartige Therapien

Das Rückverfolgbarkeitssystem ist zu beschreiben, das der Zulassungsinhaber eines Arzneimittels für neuartige Therapien erstellen und betreiben will, um sicherzustellen, dass das einzelne Arzneimittel sowie seine Ausgangsstoffe und Rohmaterialien, einschließlich aller mit den möglicherweise darin enthaltenen Geweben oder Zellen in Berührung kommenden Stoffe, über Gewinnung, Herstellung, Verpackung, Lagerung, Transport und Abgabe an das Krankenhaus, die Einrichtung oder private Praxis, in dem/der das Arzneimittel verwendet wird, zurückverfolgt werden können.

Das Rückverfolgbarkeitssystem muss die Anforderungen, die in der Verordnung (EU) 2024/1938 festgelegt sind, ergänzen und mit ihnen vereinbar sein.

3.2. Besondere Anforderungen an Gentherapeutika

3.2.1. *Einleitung: Fertigarzneimittel, Wirkstoff und Ausgangsstoffe*

3.2.1.1. Gentherapeutikum, das eine oder mehrere rekombinante Nukleinsäuresequenzen, einen oder mehrere genetisch veränderte Mikroorganismen oder ein oder mehrere genetisch veränderte Viren enthält

Das Fertigarzneimittel besteht aus einer oder mehreren Nukleinsäuresequenzen oder einem oder mehreren genetisch veränderten Mikroorganismen oder Viren, die in ihrer endgültigen Primärverpackung für den medizinischen Verwendungszweck formuliert sind. Das Fertigarzneimittel kann mit einem Medizinprodukt oder einem aktiven implantierbaren medizinischen Gerät kombiniert sein.

Der Wirkstoff besteht aus einer oder mehreren Nukleinsäuresequenzen oder einem oder mehreren genetisch veränderten Mikroorganismen oder Viren.

3.2.1.2. Gentherapeutikum, das genetisch veränderte Zellen enthält

Das Fertigarzneimittel besteht aus genetisch veränderten Zellen, die in ihrer endgültigen Primärverpackung für den medizinischen Verwendungszweck formuliert sind. Das Fertigarzneimittel kann mit einem Medizinprodukt oder einem aktiven implantierbaren medizinischen Gerät kombiniert sein.

Der Wirkstoff besteht aus Zellen, die durch eines der in Abschnitt 3.2.1.1 beschriebenen Produkte genetisch verändert wurden.

3.2.1.3. Bei Arzneimitteln, die aus Viren oder viralen Vektoren bestehen, sind die Ausgangsstoffe die Komponenten, aus denen der virale Vektor gewonnen wird, d. h. die Stammkultur des viralen Vektors oder die Plasmide, die zur Transfektion der Verpackungszellen verwendet werden, und die Stammkultur der Verpackungszelllinie.

3.2.1.4. Bei Arzneimitteln, die aus Plasmiden, nichtviralen Vektoren und anderen genetisch veränderten Mikroorganismen als Viren oder viralen Vektoren bestehen, sind die Ausgangsstoffe die Komponenten, die zur Erzeugung der Produktionszelle verwendet werden, d. h. das Plasmid, das Wirtsbakterium und die Stammkultur der rekombinanten Mikrobenzellen.

3.2.1.5. Bei genetisch veränderten Zellen sind die Ausgangsstoffe die Komponenten, die zur Erzeugung der genetisch veränderten Zellen verwendet werden, d. h. die Ausgangsstoffe für die Erzeugung des Vektors, der Vektor und die menschlichen oder tierischen Zellen. Die Grundsätze der guten Herstellungspraxis gelten mit Beginn des zur Vektorproduktion verwendeten Kultursystems.

3.2.2. *Besondere Anforderungen*

Zusätzlich zu den Anforderungen von Teil I Abschnitte 3.2.1 und 3.2.2 dieses Anhangs gelten folgende Anforderungen:

a) Es sind Informationen zu allen Ausgangsstoffen vorzulegen, die für die Herstellung des Wirkstoffs verwendet werden, einschließlich der Produkte, die für die genetische Veränderung der menschlichen oder tierischen Zellen und, soweit zutreffend, für die anschließende Kultivierung sowie für die Konservierung der genetisch veränderten Zellen benötigt werden, wobei das mögliche Fehlen von Reinigungsschritten berücksichtigt werden muss.

b) Bei Produkten, die einen Mikroorganismus oder ein Virus enthalten, sind Daten zur genetischen Veränderung, Sequenzanalyse, Attenuierung der Virulenz, zum Tropismus für spezifische Gewebe- und Zellarten, zur Abhängigkeit des Mikroorganismus oder Virus vom Zellzyklus, zur Pathogenität und zu den Eigenschaften des Parentalstammes vorzulegen.

c) Prozessbedingte und produktbedingte Verunreinigungen sind in den betreffenden Abschnitten des Dossiers zu beschreiben, insbesondere eine Kontaminierung mit replikationskompetenten Viren, falls der Vektor replikationsinkompetent sein soll.

d) Bei Plasmiden erfolgt während der gesamten Haltbarkeitsdauer des Arzneimittels eine Quantifizierung der verschiedenen Plasmidformen.

e) Bei genetisch veränderten Zellen sind die Eigenschaften der Zellen vor und nach der genetischen Veränderung sowie vor und nach sämtlichen anschließenden Einfrier-/Lagervorgängen zu prüfen.

Bei genetisch veränderten Zellen gelten zusätzlich zu den besonderen Anforderungen an Gentherapeutika die Qualitätsanforderungen an somatische Zelltherapeutika und biotechnologisch bearbeitete Gewebeprodukte (siehe Abschnitt 3.3).

3.3. Besondere Anforderungen an somatische Zelltherapeutika und biotechnologisch bearbeitete Gewebeprodukte

3.3.1. *Einleitung: Fertigarzneimittel, Wirkstoff und Ausgangsstoffe*

Das Fertigarzneimittel besteht aus dem Wirkstoff, der in der endgültigen Primärverpackung für den medizinischen Verwendungszweck formuliert ist, und liegt im Fall von kombinierten Arzneimitteln für neuartige Therapien in seiner endgültigen Kombination vor.

Der Wirkstoff besteht aus biotechnologisch bearbeiteten Zellen und/oder Geweben.

Zusätzliche Stoffe (z. B. Gerüst- oder Bindesubstanzen, Medizinprodukte, Biomaterialien, Biomoleküle und/oder andere Bestandteile), die mit veränderten Zellen kombiniert sind und einen integralen Bestandteil davon bilden, gelten als Ausgangsstoffe, auch wenn sie nicht biologischer Herkunft sind.

Während der Herstellung des Wirkstoffs verwendete Materialien (z. B. Kulturmedien, Wachstumsfaktoren), die keinen Bestandteil des Wirkstoffs bilden sollen, gelten als Rohstoffe.

3.3.2. *Besondere Anforderungen*

Zusätzlich zu den Anforderungen von Teil I Abschnitte 3.2.1 und 3.2.2 dieses Anhangs gelten folgende Anforderungen:

3.3.2.1. *Ausgangsstoffe*

a) Es sind Informationen in zusammengefasster Form über Spende, Beschaffung und Testung der als Ausgangsstoffe verwendeten menschlichen Gewebe und Zellen gemäß der Verordnung (EU) 2024/1938 vorzulegen. Werden als Ausgangsstoffe Zellen oder Gewebe verwendet, die nicht gesund sind (z. B. Krebsgewebe), ist dies zu begründen.

b) Werden allogene Zellpopulationen gepoolt, sind die Pooling-Strategien und die Maßnahmen zu beschreiben, die die Rückverfolgbarkeit sicherstellen.

c) Auf die mögliche Variabilität, die durch menschliche oder tierische Gewebe und Zellen eingebracht wird, ist im Rahmen der Validierung des Herstellungsverfahrens, der Charakterisierung von Wirkstoff und Fertigarzneimittel, der Entwicklung von Untersuchungsverfahren und der Festlegung von Spezifikationen und Stabilität einzugehen.

d) Bei xenogenen zellbasierten Produkten sind Informationen über die Bezugsquelle der Tiere (wie geografische Herkunft, Haltung der Tiere, Alter), spezifische Akzeptanzkriterien, Maßnahmen zur Prävention und Kontrolle von Infektionen der Ursprungs-/Spendertiere, Testung der Tiere auf infektiöse Erreger, einschließlich vertikal übertragener Mikroorganismen und Viren, und Nachweise für die Eignung der Anlagen für die Tierhaltung vorzulegen.

e) Bei zellbasierten Produkten, die von genetisch veränderten Tieren gewonnen werden, sind die durch die genetische Veränderung bedingten spezifischen Zelleigenschaften zu beschreiben. Es ist ausführlich zu erläutern, auf welche Weise das transgene Tier erzeugt wurde und wodurch es sich auszeichnet.

f) Für die genetische Veränderung der Zellen gelten die technischen Anforderungen gemäß Abschnitt 3.2.

g) Das Prüfsystem für sämtliche Zusatzstoffe (Gerüst- oder Bindesubstanzen, Medizinprodukte, Biomaterialien, Biomoleküle und/oder andere Bestandteile), die mit biotechnologisch bearbeiteten Zellen kombiniert sind und einen integralen Bestandteil davon bilden, ist zu beschreiben und zu begründen.

h) Bei Gerüst- oder Bindesubstanzen und Vorrichtungen, die unter die Definition von Medizinprodukten oder aktiven implantierbaren medizinischen Geräten fallen, sind die gemäß Abschnitt 3.4 für die Beurteilung des kombinierten Arzneimittels für neuartige Therapien vorgeschriebenen Informationen vorzulegen.

3.3.2.2. Herstellungsverfahren

a) Das Herstellungsverfahren muss validiert werden, damit die Chargen- und Verfahrenskonsistenz, die funktionale Unversehrtheit der Zellen während der Herstellung und des Transports bis zum Zeitpunkt der Anwendung oder Verabreichung und ihr geeigneter Differenzierungsstatus sichergestellt sind.

b) Werden Zellen direkt in oder auf Zellträgern wie Gerüst- oder Bindesubstanzen oder Medizinprodukten kultiviert, sind Informationen über die Validierung des Zellkulturverfahrens in Bezug auf Zellwachstum, Funktion und Unversehrtheit der Kombination vorzulegen.

3.3.2.3. Charakterisierungs- und Kontrollstrategie

a) Es sind aussagekräftige Informationen über die Charakterisierung der Zellpopulation oder des Zellgemischs im Hinblick auf Identität, Reinheit (z. B. mikrobielle Fremdagenzien und zelluläre Verunreinigungen), Lebensfähigkeit, Wirksamkeit, Karyotyp, Tumorigenität und Eignung für den medizinischen Verwendungszweck vorzulegen. Die genetische Stabilität der Zellen ist nachzuweisen.

b) Zu produkt- und prozessbezogenen Verunreinigungen sowie zu jedem Material, über das während der Herstellung Abbauprodukte eingebracht werden können, sind qualitative und, sofern möglich, quantitative Informationen vorzulegen. Die Festsetzung der Höchstmengen von Verunreinigungen ist zu begründen.

c) Können bestimmte Freigabeprüfungen nicht am Wirkstoff oder Fertigarzneimittel, sondern nur an wichtigen Zwischenprodukten und/oder in Form prozessbegleitender Prüfungen durchgeführt werden, so ist dies zu begründen.

d) Liegen in dem zellbasierten Arzneimittel biologisch aktive Moleküle (wie Wachstumsfaktoren, Zytokine) als Bestandteile vor, ist ihre Wirkung sowie ihre Wechselwirkung mit anderen Bestandteilen des Wirkstoffs zu charakterisieren.

e) Ist eine dreidimensionale Struktur Teil der bezweckten Funktion, hat die Charakterisierung dieser zellbasierten Arzneimittel auch den Differenzierungsstatus, die strukturelle und funktionale Organisation der Zellen und, falls vorhanden, die erzeugte extrazelluläre Gerüstsubstanz zu umfassen. Falls erforderlich, ist die physikalisch-chemische Charakterisierung durch nichtklinische Untersuchungen zu ergänzen.

3.3.2.4. Hilfsstoffe

Bei einem oder mehreren in zell- oder gewebebasierten Arzneimitteln verwendeten Hilfsstoffen (z. B. den Bestandteilen des Transportmediums) gelten die Anforderungen an neuartige Hilfsstoffe gemäß Teil I dieses Anhangs, es sei denn, es liegen Daten über die Wechselwirkung zwischen den Zellen oder Geweben und diesen Hilfsstoffen vor.

3.3.2.5. Entwicklungsstudien

In der Beschreibung des Entwicklungsprogramms ist die Wahl der Materialien und Verfahren zu erläutern. Insbesondere ist die Unversehrtheit der Zellpopulation in der endgültigen Formulierung zu erörtern.

3.3.2.6. Referenzmaterialien

Ein für den Wirkstoff und/oder das Fertigarzneimittel maßgeblicher und spezifischer Referenzstandard ist zu dokumentieren und zu charakterisieren.

3.4. Besondere Anforderungen an Medizinprodukte enthaltende Arzneimittel für neuartige Therapien

3.4.1. *Medizinprodukte enthaltende Arzneimittel für neuartige Therapien gemäß Artikel 7 der Verordnung (EG) Nr. 1394/2007*

Es ist eine Beschreibung der physikalischen und Wirkeigenschaften des Arzneimittels sowie eine Beschreibung der Entwicklungsverfahren vorzulegen.

Die Wechselwirkung und Kompatibilität zwischen Genen, Zellen und/oder Geweben und strukturellen Bestandteilen sind zu beschreiben.

3.4.2. *Kombinierte Arzneimittel für neuartige Therapien gemäß der Definition in Artikel 5 Absatz 1 Nummer9*

Für den Zell- oder Gewebeanteil des kombinierten Arzneimittels für neuartige Therapien gelten die besonderen Anforderungen an somatische Zelltherapeutika und biotechnologisch bearbeitete Gewebeprodukte gemäß Abschnitt 3.3, und im Fall genetisch veränderter Zellen gelten die besonderen Anforderungen an Gentherapeutika gemäß Abschnitt 3.2.

Das Medizinprodukt oder das aktive implantierbare medizinische Gerät kann integraler Bestandteil des Wirkstoffs sein. Wird das Medizinprodukt oder das aktive implantierbare medizinische Gerät zum Zeitpunkt der Herstellung, der Anwendung oder der Verabreichung der Fertigarzneimittel mit den Zellen kombiniert, gilt es als integraler Bestandteil des Fertigarzneimittels.

Informationen über das Medizinprodukt oder das aktive implantierbare medizinische Gerät (das jeweils integraler Bestandteil des Wirkstoffs oder des Fertigarzneimittels ist), die für die Beurteilung des kombinierten Arzneimittels für neuartige Therapien von Bedeutung sind, sind vorzulegen. Dazu gehören:

a) Informationen über die Wahl und den Funktionszweck des Medizinprodukts oder des aktiven implantierbaren medizinischen Geräts und der Nachweis der Kompatibilität des Medizinprodukts oder des aktiven implantierbaren medizinischen Geräts mit den anderen Bestandteilen des Arzneimittels;

b) der Nachweis der Konformität des aus dem Medizinprodukt bestehenden Teils mit den grundlegenden Anforderungen, die in Anhang I der Verordnung (EU) 2017/745 festgelegt sind;

c) soweit zutreffend, der Nachweis, dass das Medizinprodukt oder das aktive implantierbare medizinische Gerät den in der Verordnung (EU) Nr. 722/2012 der Kommission[7] festgelegten Anforderungen in Bezug auf BSE/TSE entspricht;

d) soweit verfügbar, die Ergebnisse jeder Bewertung des aus einem Medizinprodukt oder aus einem aktiven implantierbaren medizinischen Gerät bestehenden Teils durch eine benannte (heute: notifizierte) Stelle gemäß der Verordnung (EU) 2017/745.

Die notifizierte Stelle, die die Bewertung gemäß Buchstabe d durchgeführt hat, legt bei Aufforderung durch die zuständige Behörde, die über den Antrag entscheidet, alle Informationen über die Ergebnisse der Bewertung gemäß der Verordnung (EU) 2017/745 vor. Dies kann alle Informationen und Unterlagen umfassen, die in dem betreffenden Antrag auf Konformitätsbewertung enthalten sind, soweit sie für die Beurteilung des kombinierten Arzneimittels für neuartige Therapien als Ganzes erforderlich sind.

[7] Verordnung (EU) Nr. 722/2012 der Kommission vom 8. August 2012 über besondere Anforderungen betreffend die in der Richtlinie 90/385/EWG bzw. 93/42/EWG des Rates festgelegten Anforderungen an unter Verwendung von Gewebe tierischen Ursprungs hergestellte aktive implantierbare medizinische Geräte und Medizinprodukte (ABl. L 212 vom 9.8.2012, S. 3, ELI: http://data.europa.eu/eli/reg/2012/722/oj).

4. BESONDERE ANFORDERUNGEN ZU MODUL 4

4.1. Besondere Anforderungen an alle Arzneimittel für neuartige Therapien

Wegen der einzigartigen und unterschiedlichen strukturellen und biologischen Eigenschaften von Arzneimitteln für neuartige Therapien sind die Anforderungen von Teil I Modul 4 dieses Anhangs über die pharmakologischen und toxikologischen Prüfungen von Arzneimitteln möglicherweise nicht immer zweckmäßig. In den technischen Anforderungen der Abschnitte 4.1, 4.2 und 4.3 wird erläutert, wie die Anforderungen von Teil I dieses Anhangs auf Arzneimittel für neuartige Therapien anzuwenden sind. Soweit zweckmäßig, wurden zusätzliche Anforderungen festgelegt, wobei die Besonderheiten der Arzneimittel für neuartige Therapien berücksichtigt wurden.

Die Konzeption des nichtklinischen Entwicklungsprogramms und die Kriterien, anhand derer die relevanten Tierarten und Modelle (*in vitro* und *in vivo*) ausgewählt wurden, sind im nichtklinischen Überblick zu erläutern und zu begründen. Das (die) gewählten Tiermodell(e) kann (können) immundefiziente Tiere, Knockout-Tiere, humanisierte oder transgene Tiere umfassen. Insbesondere für Immunogenitäts- und Immunotoxizitätsstudien ist der Einsatz homologer Modelle (z. B. in Mäusen analysierte Mauszellen) oder die Krankheit nachahmender Modelle zu erwägen.

Neben den Anforderungen von Teil I sind die Unbedenklichkeit, die Eignung und die biologische Kompatibilität aller strukturellen Bestandteile (wie Gerüst- oder Bindesubstanzen und Medizinprodukte) und sämtlicher Zusatzstoffe (wie zelluläre Produkte, Biomoleküle, Biomaterialien und chemische Stoffe), die im Fertigarzneimittel vorliegen, nachzuweisen. Dabei sind ihre physikalischen, mechanischen, chemischen und biologischen Eigenschaften zu berücksichtigen.

4.2. Besondere Anforderungen an Gentherapeutika

Bei der Festlegung von Art und Umfang der nichtklinischen Studien, die zur Bestimmung des angemessenen Umfangs nichtklinischer Unbedenklichkeitsdaten erforderlich sind, sind Wirkungsweise und Art des Gentherapeutikums zu berücksichtigen.

4.2.1. *Pharmakologie*

a) Es sind *In-vitro*- und *In-vivo*-Studien zu Wirkungen im Zusammenhang mit dem vorgeschlagenen therapeutischen Zweck (d. h. Pharmakodynamik-Studien zum Nachweis des Wirkprinzips („proof of concept")) vorzulegen, bei denen eigens darauf abgestellte Modelle und relevante Tierarten verwendet werden, mit denen sich zeigen lässt, dass die Nukleinsäuresequenz das beabsichtigte Ziel (Zielorgan oder -zellen) erreicht und ihre bezweckte Funktion (Grad der Expression und funktionale Aktivität) erfüllt. Die Funktionsdauer der Nukleinsäuresequenz und das vorgeschlagene Dosierungsschema in den klinischen Studien sind anzugeben.

b) Zielselektivität: Soll ein Gentherapeutikum eine selektive oder auf das Ziel begrenzte Funktion erfüllen, sind Studien vorzulegen, die die Spezifizität und Dauer von Funktion und Aktivität in den Zielzellen und -geweben bestätigen.

4.2.2. *Pharmakokinetik*

a) Studien zur Biodistribution müssen Untersuchungen von Persistenz, Clearance und Mobilisierung umfassen. In den Biodistributionsstudien ist zudem auf die Gefahr eines Gentransfers in die Keimbahn einzugehen.

b) Im Rahmen der Umweltrisikobewertung sind Untersuchungen zur Ausscheidung und zur Gefahr der Übertragung auf Dritte vorzulegen, andernfalls ist dies im Antrag aufgrund der Art des betreffenden Arzneimittels hinreichend zu begründen.

4.2.3. *Toxikologie*

a) Die Toxizität des fertigen Gentherapeutikums ist zu bewerten. Zusätzlich sind je nach Art des Arzneimittels Wirkstoffe und Hilfsstoffe getrennt zu testen, und die *In-vivo*-Wirkung von nicht für die physiologische Funktion bestimmten, aber von der Nukleinsäuresequenz kodierten Produkten ist zu bewerten.

b) Studien zur Toxizität bei einmaliger Verabreichung können mit Studien zur pharmakologischen und pharmakokinetischen Unbedenklichkeit, beispielsweise zur Persistenz, kombiniert werden.

c) Studien zur Toxizität bei wiederholter Verabreichung sind vorzulegen, wenn eine mehrfache Verabreichung an Menschen beabsichtigt ist. Die Art der Verabreichung und der Verabreichungsplan sind eng an der geplanten klinischen Dosierung auszurichten. In den Fällen, in denen eine Einzeldosis zu einer anhaltenden Funktion der Nukleinsäuresequenz im Menschen führen kann, sind Studien zur Toxizität bei wiederholter Verabreichung in Erwägung zu ziehen. Diese Studien können länger angelegt sein als standardmäßige Toxizitätsstudien, je nachdem, wie lange das Gentherapeutikum persistiert und mit welchen potenziellen Risiken gerechnet wird. Die Dauer ist zu begründen.

d) Die Genotoxizität ist zu untersuchen. Standardmäßige Studien zur Genotoxizität sind allerdings nur dann durchzuführen, wenn sie erforderlich sind, um eine bestimmte Verunreinigung oder einen Bestandteil des Übertragungssystems zu prüfen.

e) Die Karzinogenität ist zu untersuchen. Standardmäßige lebenslange Studien zur Karzinogenität an Nagetieren sind nicht vorgeschrieben. Je nach Art des Arzneimittels ist jedoch das tumorigene Potenzial in relevanten *In-vivo*-/*In-vitro*-Modellen zu bewerten.

f) Reproduktions- und Entwicklungstoxizität: Studien zur Wirkung auf die Fruchtbarkeit und die allgemeine Fortpflanzungsfunktion sind vorzulegen. Studien zur embryonalen und fötalen sowie zur perinatalen Toxizität und Studien zur Übertragung in die Keimbahn sind ebenso vorzulegen; andernfalls ist dies im Antrag aufgrund der Art des betreffenden Arzneimittels hinreichend zu begründen.

g) *Zusätzliche Toxizitätsstudien*

– Studien zur Integration: Studien zur Integration sind für jedes Gentherapeutikum vorzulegen, es sei denn, ihr Fehlen ist wissenschaftlich begründet, z. B. weil die Nukleinsäuresequenzen nicht in den Zellkern eindringen. Für Gentherapeutika, bei denen man nicht davon ausgeht, dass sie zur Integration befähigt sind, sind dennoch Studien zur Integration durchzuführen, wenn die Daten zur Biodistribution auf die Gefahr einer Übertragung in die Keimbahn hindeuten.

– Immunogenität und Immunotoxizität: Potenzielle immunogene und immunotoxische Wirkungen sind zu untersuchen.

4.3. Besondere Anforderungen an somatische Zelltherapeutika und biotechnologisch bearbeitete Gewebeprodukte

4.3.1. *Pharmakologie*

a) Die primären pharmakologischen Studien müssen sich für den Nachweis des Wirkprinzips eignen. Die Wechselwirkung der zellbasierten Arzneimittel mit dem umgebenden Gewebe ist zu untersuchen.

b) Es ist zu ermitteln, welche Arzneimittelmenge benötigt wird, um die gewünschte Wirkung/die wirksame Dosis zu erreichen, und welche Dosierungshäufigkeit je nach Art des Arzneimittels erforderlich ist.

c) Sekundäre pharmakologische Studien sind zu berücksichtigen, um potenzielle physiologische Wirkungen zu beurteilen, die nicht mit der erwünschten therapeutischen Wirkung des somatischen Zelltherapeutikums, des biotechnologisch bearbeiteten Gewebeprodukts oder der Zusatzstoffe zusammenhängen, da biologisch aktive Moleküle zusätzlich zu dem (den) betreffenden Protein(en) gebildet werden können oder das (die) betreffende(n) Protein(e) an unerwünschten Zielorten wirken kann (können).

4.3.2. *Pharmakokinetik*

a) Konventionelle pharmakokinetische Studien zu Resorption, Verteilung, Stoffwechsel und Ausscheidung sind nicht vorgeschrieben. Allerdings sind je nach Art des Arzneimittels Parameter wie Lebensfähigkeit, Lebensdauer, Verteilung, Wachstum, Differenzierung und Migration zu untersuchen; andernfalls ist dies im Antrag aufgrund der Art des betreffenden Arzneimittels hinreichend zu begründen.

b) Bei somatischen Zelltherapeutika und biotechnologisch bearbeiteten Gewebeprodukten, die systemisch aktive Biomoleküle erzeugen, ist die Verteilung, Dauer und Menge der Expression dieser Moleküle zu untersuchen.

4.3.3. *Toxikologie*

a) Die Toxizität des Fertigarzneimittels ist zu bewerten. Einzelversuche mit dem (den) Wirkstoff(en), den Hilfsstoffen, den Zusatzstoffen und sämtlichen prozessbedingten Verunreinigungen sind zu berücksichtigen.

b) Die Beobachtungsdauer kann jene von standardmäßigen Toxizitätsstudien übersteigen, und die voraussichtliche Lebensdauer des Arzneimittels ist ebenso zu berücksichtigen wie sein pharmakodynamisches und pharmakokinetisches Profil. Die Dauer ist zu begründen.

c) Konventionelle Karzinogenitäts- und Genotoxizitätsstudien sind nicht erforderlich, mit Ausnahme von Studien zur Tumorigenität des Arzneimittels.

d) Potenzielle immunogene und immunotoxische Wirkungen sind zu untersuchen.

e) Bei zellbasierten Arzneimitteln, die Tierzellen enthalten, ist auf die damit verbundenen besonderen Sicherheitsbedenken wie die Übertragung xenogener Erreger auf den Menschen einzugehen.

5. BESONDERE ANFORDERUNGEN ZU MODUL 5

5.1. Besondere Anforderungen an alle Arzneimittel für neuartige Therapien

5.1.1. Die besonderen Anforderungen in diesem Abschnitt von Teil IV gelten zusätzlich zu den Anforderungen, die in Teil I Modul 5 dieses Anhangs dargelegt sind.

5.1.2. Bedarf es zur klinischen Anwendung von Arzneimitteln für neuartige Therapien einer besonderen Begleittherapie und sind damit chirurgische Eingriffe verbunden, ist das gesamte Therapieverfahren zu untersuchen und zu beschreiben. Es sind Informationen über die Standardisierung und Optimierung dieser Verfahren während der klinischen Entwicklung vorzulegen.

Falls Medizinprodukte, die während der chirurgischen Eingriffe zur Anwendung, Implantation oder Verabreichung des Arzneimittels für neuartige Therapien verwendet werden, Folgen für die Wirksamkeit oder Unbedenklichkeit dieses Arzneimittels haben können, sind Informationen über diese Medizinprodukte vorzulegen.

Die speziellen Fachkenntnisse für die Anwendung, Implantation, Verabreichung oder Nachsorge sind festzulegen. Falls erforderlich ist ein Programm für die Schulung von Fachkräften des Gesundheitswesens in Verwendung, Anwendung, Implantation oder Verabreichung dieser Arzneimittel vorzulegen.

5.1.3. Da sich das Herstellungsverfahren von Arzneimitteln für neuartige Therapien aufgrund ihrer Natur während der klinischen Entwicklung verändern kann, können zusätzliche Studien zum Nachweis der Vergleichbarkeit erforderlich sein.

5.1.4. Im Laufe der klinischen Entwicklung ist auch auf Risiken einzugehen, die durch potenzielle Krankheitserreger oder die Verwendung von Material tierischer Herkunft bedingt sind, sowie auf die Maßnahmen, die zur Beherrschung dieser Risiken ergriffen werden.

5.1.5. Die gewählte Dosierung und der Verwendungsplan sind in Dosisfindungsstudien festzulegen.

5.1.6. Die Wirksamkeit ist im Hinblick auf den angegebenen Verwendungszweck durch relevante Ergebnisse klinischer Studien zu belegen, in denen klinisch aussagekräftige Endpunkte für den Verwendungszweck eingesetzt wurden. Unter bestimmten klinischen Voraussetzungen kann der Nachweis der Langzeitwirksamkeit erforderlich sein. Die Strategie zur Beurteilung der Langzeitwirksamkeit ist darzustellen.

5.1.7. In den Risikomanagementplan ist eine Strategie für die Langzeitbeobachtung von Unbedenklichkeit und Wirksamkeit aufzunehmen.

5.1.8. Bei kombinierten Arzneimitteln für neuartige Therapien sind die Unbedenklichkeits- und Wirksamkeitsstudien für das kombinierte Arzneimittel als Ganzes zu konzipieren und an diesem durchzuführen.

5.2. Besondere Anforderungen an Gentherapeutika

5.2.1. Studien zur Pharmakokinetik am Menschen

Die Studien zur Pharmakokinetik am Menschen müssen Folgendes beinhalten:

a) Studien zur Ausscheidung des Gentherapeutikums;

b) Studien zur Biodistribution;

c) pharmakokinetische Studien über das Arzneimittel und die durch Genexpression entstandenen wirksamen Anteile (z. B. exprimierte Proteine oder Genomsignaturen).

5.2.2. Studien zur Pharmakodynamik am Menschen

In Studien zur Pharmakodynamik am Menschen sind die Expression und die Funktion der Nukleinsäuresequenz nach Verabreichung des Gentherapeutikums zu untersuchen.

5.2.3. Studien zur Unbedenklichkeit

In Unbedenklichkeitsstudien ist Folgendes zu untersuchen:

a) Entstehen eines replikationskompetenten Vektors,

b) Entstehen neuer Stämme,

c) Austausch bestehender Genomsequenzen („Reassortment“),

d) neoplastische Vermehrung aufgrund von Insertionsmutagenese.

5.3. Besondere Anforderungen an somatische Zelltherapeutika

5.3.1 *Somatische Zelltherapeutika, bei denen die Wirkungsweise auf der Produktion bestimmter aktiver Biomoleküle beruht*

Bei somatischen Zelltherapeutika, bei denen die Wirkungsweise auf der Produktion eines oder mehrerer bestimmter aktiver Biomoleküle beruht, ist das pharmakokinetische Profil (insbesondere die Verteilung, Dauer und Menge der Expression dieser Moleküle) sofern möglich, zu untersuchen.

5.3.2. *Biodistribution, Persistenz und dauerhaftes Anwachsen von Bestandteilen somatischer Zelltherapeutika*

Die Biodistribution, Persistenz und das dauerhafte Anwachsen von Bestandteilen somatischer Zelltherapeutika sind in der klinischen Entwicklung zu untersuchen.

5.3.3. *Studien zur Unbedenklichkeit*

In Unbedenklichkeitsstudien ist Folgendes zu untersuchen:

a) Verteilung und Anwachsen nach Verabreichung,

b) ektopisches Anwachsen,

c) onkogene Transformation und Beständigkeit der Zell-/Gewebelinie.

5.4. Besondere Anforderungen an biotechnologisch bearbeitete Gewebeprodukte

5.4.1 *Studien zur Pharmakokinetik*

Sind konventionelle Pharmakokinetikstudien für biotechnologisch bearbeitete Gewebeprodukte nicht relevant, sind in der klinischen Entwicklung die Biodistribution, die Persistenz und der Abbau der Bestandteile der biotechnologisch bearbeiteten Gewebeprodukte zu untersuchen.

5.4.2. *Studien zur Pharmakodynamik*

Die Pharmakodynamikstudien sind im Hinblick auf die Besonderheiten der biotechnologisch bearbeiteten Gewebeprodukte zu konzipieren und auszugestalten. Der Nachweis des Wirkprinzips und der Kinetik des Arzneimittels zur Erzielung der bezweckten Regeneration, Wiederherstellung oder Ersetzung ist zu erbringen. Dabei sind geeignete pharmakodynamische Marker zu berücksichtigen, die sich auf Verwendungszweck und Struktur beziehen.

5.4.3. *Studien zur Unbedenklichkeit*

Es gilt Abschnitt 5.3.3.

ANHANG III

Qualifikationen einer sachkundigen Person

1. Die sachkundige Person gemäß Artikel 155 muss im Besitz eines Nachweises über einen akademischen oder einen von dem betreffenden Mitgliedstaat als gleichwertig anerkannten Ausbildungsgang von mindestens vier Jahren Dauer sein, der theoretischen und praktischen Unterricht in einem oder mehreren der nachstehenden wissenschaftlichen Fachgebiete umfasst: Pharmazie, Medizin, Veterinärmedizin, Chemie, pharmazeutische Chemie und Technologie, Biologie, biomedizinische Technik und Biotechnologie sowie Chemieingenieurswesen.

   Die Mindestdauer des akademischen Ausbildungsgangs oder des von dem betreffenden Mitgliedstaat als gleichwertig anerkannten Ausbildungsgangs kann jedoch dreieinhalb Jahre betragen, wenn auf den Ausbildungsgang eine theoretische und praktische Ausbildung von mindestens einem Jahr folgt, die ein Praktikum von mindestens sechs Monaten in einer Apotheke mit Publikumsverkehr umfasst und durch eine Prüfung auf Hochschulniveau abgeschlossen wird.

   Bestehen in einem Mitgliedstaat zwei akademische oder zwei von dem betreffenden Mitgliedstaat als gleichwertig anerkannte Ausbildungsgänge, von denen sich der eine über vier, der andere über drei Jahre erstreckt, so ist davon auszugehen, dass der Nachweis über den akademischen oder als gleichwertig anerkannten Ausbildungsgang von drei Jahren Dauer die Anforderung an die Dauer nach Unterabsatz 2 erfüllt, sofern die Nachweise über die beiden Ausbildungsgänge von diesem Mitgliedstaat als gleichwertig anerkannt werden.

Der Ausbildungsgang umfasst theoretischen und praktischen Unterricht in wenigstens folgenden Grundfächern:

a) Physik,

b) Allgemeine und anorganische Chemie,

c) Organische Chemie,

d) Analytische Chemie,

e) Pharmazeutische Chemie, einschließlich Arzneimittelanalyse,

f) Biochemie,

g) Physiologie,

h) Mikrobiologie,

i) Pharmakologie,

j) Pharmazeutische Technologie,

k) Toxikologie.

Der Unterricht in diesen Fächern muss so ausgewogen sein, dass er dem Betreffenden die Erfüllung der Verpflichtungen nach Artikel 157 ermöglicht.

Soweit eine Person keinen Nachweis über die in Unterabsatz 1 genannten formalen Qualifikationen hat oder die im vorliegenden Absatz festgelegten Kriterien anderweitig nicht erfüllt, stellt die zuständige Behörde des Mitgliedstaats sicher, dass der Betreffende den Nachweis ausreichender Kenntnisse in den jeweiligen Fächern erbringt.

2. Die sachkundige Person muss praktische Erfahrung – mindestens zwei Jahre in Vollzeit oder während eines gleichwertigen, verhältnismäßig längeren Zeitraums – in einem oder mehreren Unternehmen mit Herstellungserlaubnis beziehungsweise in Einrichtungen mit Herstellungserlaubnis, die keiner Wirtschaftstätigkeit nachgehen, erworben haben und während dieser Zeit ausreichende Kenntnisse in den Bereichen Herstellung, Prüfung, Lieferketten, gute Herstellungspraxis und pharmazeutische Qualitätssysteme sowie Regulierungsverfahren und Inhalt des Dossiers erlangt haben, um die Qualität von Arzneimitteln zu gewährleisten. Sofern die Dauer des Universitätsstudiums oder des von dem betreffenden Mitgliedstaat als gleichwertig anerkannten Ausbildungsgangs im Sinne von Absatz 1 mindestens fünf Jahre beträgt, kann die zuständige Behörde des Mitgliedstaats die Dauer der praktischen Erfahrung um ein Jahr verkürzen.

3. Eine Person, die in einem Mitgliedstaat bei Beginn der Anwendung der Zweiten Richtlinie 75/319/EWG des Rates[1] die Tätigkeit der in Artikel 155 genannten Person ausübt, ohne den Bestimmungen dieses Anhangs zu entsprechen, ist befugt, diese Tätigkeit in der Union weiter auszuüben.

---

1 Zweite Richtlinie 75/319/EWG des Rates vom 20. Mai 1975 zur Angleichung der Rechts- und Verwaltungsvorschriften über Arzneispezialitäten (ABl. L 147 vom 9.6.1975, S. 13, ELI: http://data.europa.eu/eli/dir/1975/319/oj).

4. Die Inhaber eines Diploms, Zeugnisses oder sonstigen Nachweises über einen akademischen oder von dem betreffenden Mitgliedstaat als gleichwertig anerkannten Ausbildungsgang in einem wissenschaftlichen Fachgebiet, das sie zur Ausübung der Tätigkeiten der in Artikel 155 genannten qualifizierten Person gemäß den Rechtsvorschriften dieses Mitgliedstaats befähigt, können, wenn sie ihre Ausbildung vor dem 21. Mai 1975 begonnen haben, die Befähigung erlangen, in diesem Mitgliedstaat die Aufgaben der in Artikel 155 genannten Person wahrzunehmen, sofern sie vor dem 21. Mai 1985 bereits mindestens zwei Jahre lang in einem oder mehreren Unternehmen oder einer oder mehreren Einrichtungen ohne Erwerbszweck, denen eine Herstellungserlaubnis erteilt wurde, unter unmittelbarer Aufsicht einer in Artikel 155 genannten qualifizierten Person eine überwachende Tätigkeit bei der Herstellung ausgeübt haben und auf dem Gebiet der qualitativen und quantitativen Analyse der Wirkstoffe sowie der Versuche und Prüfungen, die erforderlich sind, um die Qualität der Arzneimittel zu gewährleisten, tätig gewesen sind.

ANHANG IV

Angaben auf der Kennzeichnung

Die äußere Umhüllung oder – sofern nicht vorhanden – die Primärverpackung jedes Arzneimittels muss die nachstehenden Angaben aufweisen:

a) den Namen des Arzneimittels, einschließlich in Brailleschrift, gegebenenfalls gefolgt von der Stärke, auch in Brailleschrift, und der Darreichungsform, gegebenenfalls auch in Brailleschrift, und gegebenenfalls den Hinweis, ob es zur Anwendung für Säuglinge, Kinder oder Erwachsene bestimmt ist;

b) enthält das Arzneimittel bis zu drei Wirkstoffe, den internationalen Freinamen (INN), sofern er nicht bereits Teil des Namens des Arzneimittels ist, oder, falls dieser nicht existiert, die gebräuchliche Bezeichnung;

c) qualitative und quantitative Zusammensetzung an Wirkstoffen nach Dosis oder Einheit oder je nach Form der Verabreichung für ein bestimmtes Volumen oder Gewicht unter Verwendung der gebräuchlichen Bezeichnungen;

d) Darreichungsform und Inhalt nach Gewicht, Volumen oder Dosierungseinheiten des Arzneimittels;

e) ein Verzeichnis der Hilfsstoffe mit bekannter Wirkungsweise, die in den nach Artikel 80 veröffentlichten ausführlichen Angaben vorgesehen sind;

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

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

h) gegebenenfalls ein besonderer Warnhinweis für das Arzneimittel;

i) unverschlüsseltes Verfalldatum (Monat/Jahr);

j) besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Lagerung, falls zutreffend;

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

l) Name und Anschrift des Zulassungsinhabers und gegebenenfalls der Name des Vertreters des Zulassungsinhabers;

m) Nummer der Zulassung;

n) Chargennummer des Herstellers;

o) Gebrauchsanweisungen bei nicht verschreibungspflichtigen Arzneimitteln;

p) im Fall der in Artikel 70 Absatz 1 genannten Arzneimittel – außer radioaktiven Arzneimitteln – Sicherheitsmerkmale, die es Herstellern, Großhändlern, Apothekern und anderen natürlichen oder juristischen Personen, die zur Abgabe von Arzneimitteln an die Öffentlichkeit ermächtigt oder befugt sind, und den zuständigen Behörden der Mitgliedstaaten oder gegebenenfalls der Agentur ermöglichen,

i) die Echtheit des Arzneimittels zu überprüfen und

ii) einzelne Packungen zu identifizieren;

sowie eine Vorrichtung, die es ermöglicht zu überprüfen, ob die äußere Umhüllung manipuliert worden ist.

ANHANG V

Inhalt der Fachinformation

Die Fachinformation gemäß Artikel 65 muss folgende Angaben in der nachstehenden Reihenfolge enthalten:

(1) Name des Arzneimittels, gefolgt von der Stärke und der Darreichungsform;

(2) Qualitative und quantitative Zusammensetzung aus Wirkstoffen und des Hilfsstoffs, deren Kenntnis für eine zweckgemäße Verabreichung des Mittels erforderlich ist. Die übliche gebräuchliche Bezeichnung oder die chemische Beschreibung wird verwendet;

(3) Darreichungsform;

(4) klinische Angaben:

4.1 therapeutische Indikationen,

4.2 Dosierung und Art der Verabreichung bei Erwachsenen und – soweit erforderlich – bei Kindern,

4.3 Gegenanzeigen,

4.4 besondere Warn- und Vorsichtshinweise für den Gebrauch und bei immunologischen Arzneimitteln alle besonderen Vorsichtsmaßnahmen, die von Personen, die mit immunologischen Arzneimitteln zu tun haben, und von Personen, die diese Arzneimittel Patienten verabreichen, zu treffen sind, sowie alle gegebenenfalls von dem Patienten zu treffenden Vorsichtsmaßnahmen,

4.5 medikamentöse und sonstige Wechselwirkungen,

4.6 Verwendung bei Schwangerschaft, in der Stillzeit, in Zeiten, in denen eine Schwangerschaft angestrebt wird, und Informationen über die Auswirkungen auf die Fruchtbarkeit,

4.7 Auswirkungen auf die Fähigkeit zur Bedienung von Maschinen und zum Führen von Kraftfahrzeugen,

4.8 unerwünschte Nebenwirkungen, einschließlich eines Standardtexts, durch den Angehörige der Gesundheitsberufe ausdrücklich aufgefordert werden, vermutete Nebenwirkungen über das nationale Meldesystem zu melden, wobei die zur Verfügung stehenden unterschiedlichen Arten der Meldung (Meldung auf elektronischem Weg, dem Postweg oder sonstigen Wegen) gemäß Artikel 110 Absatz 1 Unterabsatz 2 anzugeben sind,

4.9 Überdosierung (Symptome, Notfallmaßnahmen, Gegenmittel);

(5) pharmakologische Eigenschaften:

5.1 pharmakodynamische Eigenschaften,

5.2 pharmakokinetische Eigenschaften,

5.3 nichtklinische Sicherheitsdaten;

(6) pharmazeutische Angaben:

6.1 Liste der Hilfsstoffe,

6.2 Hauptinkompatibilitäten,

6.3 Haltbarkeitsdauer und nötigenfalls Haltbarkeitsdauer nach Rekonstitution oder Verdünnung des Arzneimittels oder bei erstmaliger Öffnung der Primärverpackung,

6.4 Vorsichtsmaßnahmen für die Lagerung,

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses,

6.6 gegebenenfalls zu treffende Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung von Arzneimitteln oder der davon stammenden Abfallmaterialien; im Falle antimikrobieller Mittel zusätzlich einen Warnhinweis, dass eine unsachgemäße Beseitigung des Arzneimittels zur Entstehung antimikrobieller Resistenzen beiträgt;

(7) Name und Adresse des Zulassungsinhabers;

(8) Zulassungsnummern;

(9) Datum der Erteilung der Erstzulassung oder der Verlängerung der Zulassung;

(10) Datum der Überarbeitung des Textes;

(11) für radioaktive Arzneimittel alle zusätzlichen Einzelheiten der internen Strahlungsdosimetrie;

(12) für radioaktive Arzneimittel zusätzliche detaillierte Anweisungen für die ex-temporane Zubereitung und die Qualitätskontrolle für diese Zubereitung und gegebenenfalls Höchstlagerzeit, während der eine Zwischenzubereitung wie ein Eluat oder das gebrauchsfertige radioaktive Arzneimittel seinen vorgesehenen Spezifikationen entspricht.

ANHANG VI

Inhalt der Packungsbeilage

Die Packungsbeilage gemäß Artikel 67 muss folgende Angaben in der nachstehenden Reihenfolge enthalten:

(1) zur Identifizierung des Arzneimittels:

a) den Namen des Arzneimittels, gefolgt von der Stärke und der Darreichungsform, und gegebenenfalls den Hinweis, ob es zur Anwendung für Säuglinge, Kinder oder Erwachsene bestimmt ist; die gebräuchliche Bezeichnung muss aufgeführt werden, wenn das Arzneimittel nur einen Wirkstoff enthält und sein Name ein Fantasiename ist;

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

(2) die therapeutischen Indikationen;

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

a) Gegenanzeigen,

b) entsprechende Vorsichtsmaßnahmen für die Verwendung,

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

d) besondere Warnhinweise;

(4) die für eine ordnungsgemäße Verwendung erforderlichen üblichen Anweisungen, insbesondere

a) die Dosis und Dosierung,

b) Verabreichungsart, einschließlich aller erforderlichen Schritte für die Vorbereitung und die Verwendung aller für die Messung oder die Verabreichung notwendigen Vorrichtungen, und gegebenenfalls Verabreichungsweg,

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

sowie gegebenenfalls je nach Art des Arzneimittels:

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

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

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

g) gegebenenfalls Hinweis auf das Risiko, dass das Absetzen des Arzneimittels Entzugserscheinungen auslösen kann,

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

(5) eine Beschreibung der Nebenwirkungen, die bei normaler Anwendung des Arzneimittels eintreten können, und der gegebenenfalls zu ergreifenden Gegenmaßnahmen, einschließlich eines Standardtexts, durch den die Patienten ausdrücklich aufgefordert werden, vermutete Nebenwirkungen ihren Ärzten, Apothekern, Angehörigen von Gesundheitsberufen oder unmittelbar über das nationale Meldesystem zu melden, wobei die zur Verfügung stehenden unterschiedlichen Arten der Meldung (Meldung auf elektronischem Weg, dem Postweg oder sonstigen Wegen) gemäß Artikel 110 Absatz 1 Unterabsatz 2 anzugeben sind;

(6) folgende Verweise:

a) das auf der Kennzeichnung angegebene Verfalldatum sowie eine Warnung davor, das Arzneimittel nach Überschreiten dieses Datums zu verwenden,

b) gegebenenfalls Hinweis auf Vorsichtsmaßnahmen für die Lagerung,

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

d) vollständige qualitative Zusammensetzung (Wirkstoffe und Hilfsstoffe) sowie quantitative Zusammensetzung an Wirkstoffen unter Verwendung gebräuchlicher Bezeichnungen für jede Aufmachung des Arzneimittels,

e) Darreichungsform und Inhalt nach Gewicht, Volumen oder Dosierungseinheiten für jede Aufmachung des Arzneimittels,

f) Informationen darüber, wo die Packungsbeilage in für Menschen mit Behinderungen zugänglichen Formaten verfügbar ist,

g) Name, Anschrift und E-Mail-Adresse des Zulassungsinhabers und gegebenenfalls Name des Vertreters des Zulassungsinhabers in den Mitgliedstaaten,

h) Name und Anschrift des Herstellers;

(7) das Datum der letzten Überarbeitung der Packungsbeilage;

(8) Bei antimikrobiellen Mitteln einen Abschnitt gemäß Artikel 72 Absatz 2, der das weltweite Zeichen für antimikrobielle Resistenz, spezifische Informationen über das betreffende Arzneimittel und Informationen über antimikrobielle Resistenzen und über die Bedeutung des angemessenen Einsatzes sowie der angemessenen Entsorgung antimikrobieller Mittel enthält.

In der in Nummer 3 genannten Aufzählung:

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

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

c) sind die Hilfsstoffe anzugeben, deren Kenntnis für eine sichere und wirksame Verwendung des Arzneimittels wichtig ist.

ANHANG VII

Bereiche für angepasste Rahmen nach Artikel 31

Arzneimittel, die Phagen enthalten, in Fällen, in denen das Arzneimittel je nach dem spezifischen klinischen Kontext eine variable Zusammensetzung aufweist.

ANHANG VIII

Entsprechungstabelle

Richtlinie 2001/83/EC	Verordnung (EG) Nr. 1901/2006	Diese Richtlinie
Artikel 2 Absatz 1	–	Artikel 1 Absätze 1 und 2
Artikel 2 Absatz 3	–	Artikel 1 Absatz 3 und Artikel 146 Absatz 1 Satz 2
Artikel 2 Absatz 2	–	Artikel 1 Absatz 4
Artikel 3 Absätze 1 und 2	–	Artikel 1 Absatz 5 Unterabsatz 1 Buchstaben a und b
–	–	Artikel 1 Absatz 5 Unterabsatz 2
Artikel 3 Absatz 3	–	Artikel 1 Absatz 6 Buchstabe a
–	–	Artikel 1 Absatz 6 Buchstabe b
Artikel 4 Absatz 5	–	Artikel 1 Absatz 7
Artikel 4 Absatz 3	–	Artikel 1 Absatz 8
Artikel 4 Absatz 4	–	Artikel 1 Absatz 9
–	–	Artikel 2
Artikel 3 Absatz 7	–	Artikel 3 Absätze 1, 2 und 3
–	–	Artikel 3 Absätze 4 bis 8
Artikel 5 Absatz 1	–	Artikel 4 Absatz 1
–	–	Artikel 4 Absätze 2 und 3
Artikel 5 Absatz 2	–	Artikel 4 Absatz 4
Artikel 5 Absatz 3	–	Artikel 4 Absatz 5

Richtlinie 2001/83/EC	Verordnung (EG) Nr. 1901/2006	Diese Richtlinie
Artikel 5 Absatz 4	–	Artikel 4 Absatz 6
Artikel 1 Nummer 2	–	Artikel 5 Absatz 1 Nummer 1
Artikel 1 Nummer 3	–	Artikel 5 Absatz 1 Nummer 2
Artikel 1 Nummer 3a	–	Artikel 5 Absatz 1 Nummer 3
Anhang I Teil I Abschnitt 3.2.1.1 Buchstabe b Unterabsatz 1	–	Artikel 5 Absatz 1 Nummer 4
–	–	Artikel 5 Absatz 1 Nummer 5
Artikel 1 Nummer 3b	–	Artikel 5 Absatz 1 Nummer 6
–	–	Artikel 5 Absatz 1 Nummer 7
Artikel 1 Nummer 4a	–	Artikel 5 Absatz 1 Nummer 8
–	–	Artikel 5 Absatz 1 Nummer 9
Artikel 1 Nummer 4 Buchstabe b	–	Artikel 5 Absatz 1 Nummer 10
–	–	Artikel 5 Absatz 1 Nummer 11
Artikel 10 Absatz 2 Buchstabe a	–	Artikel 5 Absatz 1 Nummer 12
Artikel 10 Absatz 2 Buchstabe b	–	Artikel 5 Absatz 1 Nummer 13
Anhang I Teil I Abschnitt 3.2.1.1 Buchstabe b Unterabsatz 3	–	Artikel 5 Absatz 1 Nummer 14
–	–	Artikel 5 Absatz 1 Nummer 15
–	–	Artikel 5 Absatz 1 Nummer 16
–	–	Artikel 5 Absatz 1 Nummer 17
–	–	Artikel 5 Absatz 1 Nummer 18
Artikel 1 Nummer 6	–	Artikel 5 Absatz 1 Nummer 19

Richtlinie 2001/83/EC	Verordnung (EG) Nr. 1901/2006	Diese Richtlinie
Artikel 1 Nummer 7	–	Artikel 5 Absatz 1 Nummer 20
Artikel 1 Nummer 8	–	Artikel 5 Absatz 1 Nummer 21
Artikel 1 Nummer 9	–	Artikel 5 Absatz 1 Nummer 22
–	–	Artikel 5 Absatz 1 Nummer 23
–	–	Artikel 5 Absatz 1 Nummer 24
–	–	Artikel 5 Absatz 1 Nummer 25
–	–	Artikel 5 Absatz 1 Nummer 26
–	–	Artikel 5 Absatz 1 Nummer 27
–	–	Artikel 5 Absatz 1 Nummer 28
–	–	Artikel 5 Absatz 1 Nummer 29
Artikel 1 Nummer 4 Buchstabe a	–	Artikel 5 Absatz 1 Nummer 30
–	–	Artikel 5 Absatz 1 Nummer 31
Anhang I Teil IV Abschnitt 2.1	–	Artikel 5 Absatz 1 Nummer 32
Anhang I Teil IV Abschnitt 2.2	–	Artikel 5 Absatz 1 Nummer 33
–	–	Artikel 5 Absatz 1 Nummer 34
–	–	Artikel 5 Absatz 1 Nummer 35
–	–	Artikel 5 Absatz 1 Nummer 36
–	–	Artikel 5 Absatz 1 Nummer 37
Artikel 1 Nummer 28c	–	Artikel 5 Absatz 1 Nummer 38
Artikel 1 Nummer 28b	–	Artikel 5 Absatz 1 Nummer 39
–	–	Artikel 5 Absatz 1 Nummer 40

Richtlinie 2001/83/EC	Verordnung (EG) Nr. 1901/2006	Diese Richtlinie
Artikel 1 Nummer 28	–	Artikel 5 Absatz 1 Nummer 41
–	–	Artikel 5 Absatz 1 Nummer 42
–	–	Artikel 5 Absatz 1 Nummer 43
–	–	Artikel 5 Absatz 1 Nummer 44
–	–	Artikel 5 Absatz 1 Nummer 45
Artikel 1 Nummer 16	–	Artikel 5 Absatz 1 Nummer 46
Artikel 1 Nummer 28a	–	Artikel 5 Absatz 1 Nummer 47
Artikel 1 Nummer 18a	–	Artikel 5 Absatz 1 Nummer 48
Artikel 1 Nummer 26	–	Artikel 5 Absatz 1 Nummer 49
Artikel 1 Nummer 24	–	Artikel 5 Absatz 1 Nummer 50
Artikel 1 Nummer 23	–	Artikel 5 Absatz 1 Nummer 51
Artikel 1 Nummer 25	–	Artikel 5 Absatz 1 Nummer 52
Artikel 1 Nummer 20	–	Artikel 5 Absatz 1 Nummer 53
Artikel 1 Nummer 21	–	Artikel 5 Absatz 1 Nummer 54
Artikel 1 Nummer 22	–	Artikel 5 Absatz 1 Nummer 55
Artikel 1 Nummer 33	–	Artikel 5 Absatz 1 Nummer 56
–	–	Artikel 5 Absatz 1 Nummer 57
–	–	Artikel 5 Absatz 1 Nummer 58
–	–	Artikel 5 Absatz 1 Nummer 59
Artikel 1 Nummer 26a	–	Artikel 5 Absatz 1 Nummer 60
Artikel 1 Nummer 15	–	Artikel 5 Absatz 1 Nummer 61

Richtlinie 2001/83/EC	Verordnung (EG) Nr. 1901/2006	Diese Richtlinie
Artikel 1 Nummer 28d	–	Artikel 5 Absatz 1 Nummer 62
Artikel 1 Nummer 28e	–	Artikel 5 Absatz 1 Nummer 63
Artikel 1 Nummer 11	–	Artikel 5 Absatz 1 Nummer 64
Artikel 1 Nummer 12	–	Artikel 5 Absatz 1 Nummer 65
Artikel 1 Nummer 13	–	Artikel 5 Absatz 1 Nummer 66
Artikel 1 Nummer 5	–	Artikel 5 Absatz 1 Nummer 67
Artikel 1 Nummer 29	–	Artikel 5 Absatz 1 Nummer 68
Artikel 1 Nummer 30	–	Artikel 5 Absatz 1 Nummer 69
Artikel 1 Nummer 31	–	Artikel 5 Absatz 1 Nummer 70
Artikel 1 Nummer 32	–	Artikel 5 Absatz 1 Nummer 71
Artikel 16c Absatz 2	–	Artikel 5 Absatz 1 Nummer 72
–	–	Artikel 5 Absatz 1 Nummer 73
–	–	Artikel 5 Absatz 1 Nummer 74
Artikel 46a Absatz 1	–	Artikel 5 Absatz 1 Nummer 75
Artikel 1 Nummer 17	–	Artikel 5 Absatz 1 Nummer 76
Artikel 1 Nummer 17a	–	Artikel 5 Absatz 1 Nummer 77
Artikel 1 Nummer 18	–	Artikel 5 Absatz 1 Nummer 78
–	–	Artikel 5 Absatz 2
Artikel 6 Absatz 1	–	Artikel 6
Artikel 8 Absatz 1	–	Artikel 7 Absatz 1

Richtlinie 2001/83/EC	Verordnung (EG) Nr. 1901/2006	Diese Richtlinie
Artikel 8 Absatz 3 Unterabsatz 1 einleitender Teil	–	Artikel 7 Absatz 2
Artikel 8 Absatz 3 Unterabsätze 2 und 3	–	Artikel 7 Absätze 3 und 4
–	Artikel 7 und 8	Artikel 7 Absatz 5
–	Artikel 9	Artikel 7 Absatz 6
–	–	Artikel 7 Absatz 7
Artikel 12 Absatz 1	–	Artikel 8 Absatz 1
Artikel 12 Absatz 2	–	Artikel 8 Absatz 2
Artikel 20 Absatz 1	–	Artikel 9
Artikel 10 Absatz 1 Unterabsatz 1	–	Artikel 10 Absatz 1
Artikel 10 Absatz 1 Unterabsatz 2	–	–
Artikel 10 Absatz 2 Buchstabe b Satz 5	–	Artikel 10 Absatz 2 Buchstaben a und b
Artikel 10 Absatz 1 Unterabsatz 3	–	Artikel 10 Absatz 3 Unterabsätze 1 und 2
Artikel 10 Absatz 2 Buchstabe b Satz 4	–	Artikel 10 Absatz 3 Unterabsatz 3
Artikel 10 Absatz 2 Buchstabe b Sätze 2 und 3	–	Artikel 10 Absatz 4

Richtlinie 2001/83/EC	Verordnung (EG) Nr. 1901/2006	Diese Richtlinie
–	–	Artikel 10 Absatz 5
Artikel 10 Absatz 3	–	Artikel 11
Artikel 10 Absatz 4	–	Artikel 12
–	–	Artikel 13
Artikel 10a	–	Artikel 14
Artikel 10c	–	Artikel 15
–	–	Artikel 16
Artikel 6 Absatz 2	–	Artikel 17 Absatz 1
Artikel 7	–	Artikel 17 Absatz 2
–	–	Artikel 18
–	–	Artikel 19
–	–	Artikel 20
–	–	Artikel 21
–	–	Artikel 22
–	–	Artikel 23
–	–	Artikel 24
–	–	Artikel 25
–	–	Artikel 26
–	–	Artikel 27
–	–	Artikel 28
–	–	Artikel 29
–	–	Artikel 30

Richtlinie 2001/83/EC	Verordnung (EG) Nr. 1901/2006	Diese Richtlinie
–	–	Artikel 31
Artikel 19 Absatz 1	–	Artikel 32 Absatz 1 Buchstabe a
Artikel 19 Absatz 2	–	Artikel 32 Absatz 1 Buchstabe b
Artikel 19 Absatz 3 Satz 1	–	Artikel 32 Absatz 1 Buchstabe c
–	–	Artikel 32 Absatz 1 Buchstaben d und e
–	–	Artikel 32 Absatz 2
Artikel 19 Absatz 3 Satz 2	–	Artikel 32 Absatz 3
–	–	Artikel 32 Absatz 4
–	–	Artikel 32 Absatz 5
–	–	Artikel 32 Absatz 6
–	–	Artikel 32 Absatz 7
–	–	Artikel 32 Absatz 8
Artikel 17 Absatz 1 Unterabsatz 1	–	Artikel 33
–	–	Artikel 34
–	–	Artikel 35
Artikel 17 Absatz 1 Unterabsatz 2	–	Artikel 36 Absätze 1 und 2 und Artikel 38
–	–	Artikel 36 Absatz 3
Artikel 28 Absatz 1	–	Artikel 37 Absätze 1, 2 und 6 und Artikel 39 Absätze 1 und 2

Richtlinie 2001/83/EC	Verordnung (EG) Nr. 1901/2006	Diese Richtlinie
–	–	Artikel 37 Absatz 3
–	–	Artikel 37 Absatz 4
–	–	Artikel 37 Absatz 5
Artikel 28 Absätze 4 und 5	–	Artikel 37 Absätze 7 und 9 und Artikel 39 Absätze 6, 7 und 9
–	–	Artikel 37 Absatz 8
Artikel 28 Absatz 3	–	Artikel 37 Absatz 9 und Artikel 39 Absatz 9
Artikel 28 Absatz 2	–	Artikel 38 Absatz 1 und Artikel 39 Absätze 1 bis 5
–	–	Artikel 39 Absatz 8
Artikel 27	–	Artikel 40 Absatz 1 Buchstaben a, b und c, und Artikel 40 Absätze 2 bis 7
–	–	Artikel 40 Absatz 1 Buchstaben d und e
Artikel 29 Absätze 1, 2 und 3	–	Artikel 41 Absätze 1, 2 und 3
Artikel 29 Absatz 4 Satz 1	–	Artikel 41 Absatz 4
Artikel 29 Absatz 6	–	Artikel 41 Absatz 5
Artikel 30 Absatz 1	–	Artikel 42
Artikel 30 Absatz 2	–	Artikel 43 Absätze 1 und 2
–	–	Artikel 43 Absätze 3 und 4
Artikel 32 Absätze 1, 2 und 3	–	Artikel 44 Absätze 1, 2 und 3
Artikel 32 Absatz 4 Unterabsatz 1 einleitender Teil und Buchstaben a bis d	–	Artikel 44 Absatz 4 Unterabsatz 1 einleitender Teil und Buchstaben a bis d

Richtlinie 2001/83/EC	Verordnung (EG) Nr. 1901/2006	Diese Richtlinie
–	–	Artikel 44 Absatz 4 Buchstabe e
Artikel 32 Absatz 4 Unterabsätze 2 und 3	–	Artikel 44 Absatz 4 Unterabsätze 2 und 3
Artikel 32 Absatz 5	–	Artikel 44 Absatz 5
Artikel 33 und 34	–	Artikel 45
Artikel 21	–	Artikel 46 Absätze 1 bis 5
–	–	Artikel 46 Absatz 6
Artikel 21a Absatz 1	–	Artikel 47 Absatz 1 Buchstaben a bis f
–	–	Artikel 47 Absatz 1 Buchstaben g bis j
Artikel 21a Absatz 2	–	Artikel 47 Absatz 2
Artikel 22	–	Artikel 48 Absätze 1 und 2
–	–	Artikel 49
Artikel 26 Absatz 1	–	Artikel 50 Absatz 1 Buchstaben b, c und d
–	–	Artikel 50 Absatz 1 Buchstaben e und f
Artikel 26 Absätze 2 und 3	–	Artikel 50 Absatz 1 Buchstabe a und Artikel 50 Absatz 3
–	Artikel 23 Absatz 1	Artikel 51 Absätze 1 und 2
–	Artikel 23 Absatz 2 Unterabsatz 1 einleitender Teil und Buchstaben a und b	Artikel 51 Absatz 3

Richtlinie 2001/83/EC	Verordnung (EG) Nr. 1901/2006	Diese Richtlinie
–	Artikel 23 Absatz 2 Unterabsatz 2	Artikel 51 Absatz 4
–	Artikel 23 Absatz 3 Unterabsatz 2	Artikel 51 Absatz 5
–	Artikel 24	Artikel 51 Absatz 6
–	Artikel 28 Absatz 1 Unterabsatz 2 und Artikel 28 Absatz 2	Artikel 52 Absatz 1
–	Artikel 28 Absatz 3	Artikel 52 Absatz 2
–	Artikel 29 Unterabsätze 1 und 2	Artikel 52 Absatz 3
–	Artikel 29 Absatz 3	Artikel 52 Absatz 4
Artikel 70	–	Artikel 53
Artikel 71 Absatz 1	–	Artikel 54 Absatz 1 Buchstaben a bis d
–	–	Artikel 54 Absatz 1 Buchstaben e und f
–	–	Artikel 54 Absatz 2
Artikel 71 Absatz 2	–	Artikel 54 Absatz 3
Artikel 71 Absatz 3	–	Artikel 54 Absatz 4
Artikel 71 Absatz 4	–	Artikel 54 Absatz 5
–	–	Artikel 54 Absatz 6
Artikel 71 Absatz 5	–	Artikel 54 Absatz 7
Artikel 72	–	Artikel 55

Richtlinie 2001/83/EC	Verordnung (EG) Nr. 1901/2006	Diese Richtlinie
Artikel 74	–	Artikel 56 Absatz 1
–	–	Artikel 56 Absatz 2
Artikel 74a	–	Artikel 57
Artikel 6 Absatz 1a	–	Artikel 58 Absatz 1
Artikel 23a Absatz 1	–	Artikel 58 Absatz 2
–	–	Artikel 58 Absatz 3
–	–	Artikel 58 Absatz 4
Artikel 81 Absatz 3	–	Artikel 58 Absatz 4 Unterabsatz 2
–	–	Artikel 58 Absatz 5
–	–	Artikel 58 Absatz 6
Artikel 8 Absatz 2	–	Artikel 58 Absatz 7
–	–	Artikel 58 Absatz 8
–	–	Artikel 58 Absatz 9
Artikel 23a Absatz 3	–	Artikel 58 Absatz 10
–	–	Artikel 59
–	–	Artikel 60
–	–	Artikel 61
–	Artikel 33	Artikel 62
–	Artikel 35	Artikel 63
Artikel 25	–	Artikel 64

Richtlinie 2001/83/EC	Verordnung (EG) Nr. 1901/2006	Diese Richtlinie
Artikel 11 Absatz 1 einleitender Teil	–	Artikel 65 Absatz 1
Artikel 11 Absatz 2	–	Artikel 65 Absatz 2
Artikel 58	–	Artikel 66 Absatz 1
Artikel 63 Absatz 2 Unterabsatz 1 Satz 1	–	Artikel 66 Absatz 2
–	–	Artikel 66 Absatz 3
–	–	Artikel 66 Absatz 4
Artikel 58	–	Artikel 66 Absatz 5
–	–	Artikel 66 Absatz 6
–	–	Artikel 66 Absatz 7
–	–	Artikel 66 Absatz 8
Artikel 59 Absatz 1 Unterabsatz 1 einleitender Teil	–	Artikel 67 Absatz 1
Artikel 59 Absatz 3	–	Artikel 67 Absatz 2
Artikel 54 einleitender Teil	–	Artikel 68 Absatz 1
–	–	Artikel 68 Absatz 2
Artikel 55	–	Artikel 69
Artikel 54a	–	Artikel 70
Artikel 66	–	Artikel 71 Absätze 1, 2 und 3

Richtlinie 2001/83/EC	Verordnung (EG) Nr. 1901/2006	Diese Richtlinie
Artikel 67	–	Artikel 71 Absatz 4
–	–	Artikel 72
Artikel 56	–	Artikel 73
Artikel 56a	–	Artikel 74
Artikel 57	–	Artikel 75 Absatz 1 Buchstaben a bis d, und Artikel 75 Absatz 2
–	–	Artikel 75 Absatz 1 Buchstabe e
Artikel 62	–	Artikel 76
Artikel 63 Absatz 1 Unterabsätze 1 und 2, und Artikel 63 Absatz 2 Unterabsatz 1 Satz 2	–	Artikel 77 Absätze 1 und 2
–	–	Artikel 77 Absatz 3
Artikel 63 Absatz 3 Satz 2	–	Artikel 77 Absatz 4
Artikel 63 Absatz 3 Satz 1	–	Artikel 78 einleitender Teil und Buchstaben a und b
–	–	Artikel 78 Buchstaben c, d und e
Artikel 61	–	Artikel 79
Artikel 65	–	Artikel 80 Buchstaben a und c bis g
–	–	Artikel 80 Buchstaben b und h

Richtlinie 2001/83/EC	Verordnung (EG) Nr. 1901/2006	Diese Richtlinie
Artikel 60	–	Artikel 81
Artikel 64	–	Artikel 82
–	–	Artikel 83
–	–	Artikel 84 Absatz 1
Artikel 10 Absatz 5	–	Artikel 84 Absatz 2
–	–	Artikel 84 Absatz 3
–	–	Artikel 84 Absatz 4
–	–	Artikel 85
–	–	Artikel 86
Artikel 10 Absatz 6	–	Artikel 87 Absatz 1 Buchstaben a, b und c, und Artikel 87 Absatz 3
–	–	Artikel 87 Absatz 1 Buchstaben d und e
–	–	Artikel 87 Absatz 2
–	Artikel 36 Absatz 1	Artikel 88 Absatz 1
–	Artikel 36 Absatz 2	Artikel 88 Absatz 2
–	Artikel 36 Absatz 3	Artikel 88 Absatz 3
–	Artikel 36 Absatz 5	Artikel 88 Absatz 4
Artikel 22a Absatz 1 Unterabsatz 1	–	Artikel 89 Absatz 1 Unterabsatz 1 einleitender Teil und Buchstaben a und b
–	–	Artikel 89 Absatz 1 Unterabsatz 1 Buchstaben c und d

Richtlinie 2001/83/EC	Verordnung (EG) Nr. 1901/2006	Diese Richtlinie
–	–	Artikel 89 Absatz 1 Unterabsatz 2
Artikel 22a Absatz 1 Unterabsatz 2	–	Artikel 89 Absatz 1 Unterabsatz 3
Artikel 22a Absätze 2 und 3	–	Artikel 89 Absätze 2 und 3
Artikel 22b	–	Artikel 90
Artikel 22c Absatz 1	–	Artikel 91
Artikel 23 Absätze 1, 2 und 3	–	Artikel 92 Absätze 1, 2 und 3
Artikel 23 Absatz 4 Unterabsatz 1	–	Artikel 92 Absatz 4
Artikel 23 Absatz 4 Unterabsatz 2	–	Artikel 92 Absatz 5
–	–	Artikel 92 Absatz 6
–	–	Artikel 93
–	–	Artikel 94 Absatz 1
Artikel 23b Absatz 1	–	Artikel 94 Absatz 2
Artikel 23b Absatz 2	–	Artikel 94 Absatz 3 Sätze 1 und 2
Artikel 23b Absatz 2a	–	Artikel 94 Absatz 4 einleitender Teil und Buchstaben a und b
–	–	Artikel 94 Absatz 4 Buchstaben c, d und e
Artikel 35	–	Artikel 95
–	–	Artikel 96

Richtlinie 2001/83/EC	Verordnung (EG) Nr. 1901/2006	Diese Richtlinie
–	Artikel 45 Absatz 1Unterabsatz 2	Artikel 97 Absatz 1
–	Artikel 46 Absatz 3	Artikel 97 Absatz 3
–	Artikel 46 Absatz 4	Artikel 97 Absatz 4
–	Artikel 46 Absatz 5	Artikel 97 Absatz 5
Artikel 31 Absatz 1 Unterabsatz 1	–	Artikel 98 Absatz 1 Unterabsatz 1 Satz 1
Artikel 31 Absatz 1 Unterabsätze 2 bis 5	–	Artikel 98 Absatz 1 Unterabsätze 2 bis 5
Artikel 31 Absätze 2, 3 und 4	–	Artikel 98 Absätze 2, 3 und 4
Artikel 101	–	Artikel 99
Artikel 102 Absatz 1 Buchstaben a bis e	–	Artikel 100 Absatz 1
Artikel 102 Absatz 2	–	Artikel 100 Absatz 2
Artikel 103	–	Artikel 101
Artikel 104 Absätze 1 und 2	–	Artikel 102 Absätze 1, 2 und 3
Artikel 104 Absatz 3 Unterabsatz 1	–	Artikel 102 Absatz 4
Artikel 104 Absatz 3 Unterabsatz 2	–	Artikel 102 Absatz 5
Artikel 104 Absatz 4	–	Artikel 102 Absatz 6
–	–	Artikel 102 Absatz 7

Richtlinie 2001/83/EC	Verordnung (EG) Nr. 1901/2006	Diese Richtlinie
Artikel 104a	–	Artikel 103
Artikel 105	–	Artikel 104
Artikel 106	–	Artikel 105 Absatz 1 einleitender Teil und Buchstaben a bis d
Artikel 73	–	Artikel 105 Absatz 1 Buchstabe e
–	–	Artikel 105 Absatz 1 Buchstabe f
–	–	Artikel 105 Absatz 2
Artikel 107l	–	Artikel 106
Artikel 106a	–	Artikel 107
Artikel 107	–	Artikel 108 Absätze 1 bis 5
–	–	Artikel 108 Absatz 6
–	–	Artikel 109
Artikel 107a Absatz 1 Unterabsatz 1 Satz 1	–	Artikel 110 Absatz 1 Unterabsatz 1 Satz 1
–	–	Artikel 110 Absatz 1 Unterabsatz 1 Satz 2
Artikel 107a Absatz 1 Unterabsatz 1 Satz 2	–	Artikel 110 Absatz 1 Unterabsatz 1 Satz 3
Artikel 107a Absatz 1 Unterabsatz 2	–	Artikel 110 Absatz 1 Unterabsatz 2
Artikel 107a Absätze 2 bis 6	–	Artikel 110 Absätze 2 bis 6

Richtlinie 2001/83/EC	Verordnung (EG) Nr. 1901/2006	Diese Richtlinie
Artikel 107b Absatz 1 Unterabsatz 1	–	Artikel 111 Absatz 1 Unterabsatz 1
Artikel 107b Absatz 1 Unterabsätze 2 und 3	–	Artikel 111 Absatz 1 Satz 1 und Artikel 111 Absatz 2
Artikel 107b Absätze 2 und 3	–	Artikel 111 Absätze 3 und 4
Artikel 107c	–	Artikel 112
Artikel 107d	–	Artikel 113
Artikel 107e	–	Artikel 114
Artikel 107f	–	Artikel 115
Artikel 107g	–	Artikel 116
Artikel 107h	–	Artikel 117
Artikel 107i	–	Artikel 118
Artikel 107j	–	Artikel 119
Artikel 107k	–	Artikel 120
Artikel 107m	–	Artikel 121
Artikel 107n	–	Artikel 122
Artikel 107o	–	Artikel 123
Artikel 107p	–	Artikel 124
Artikel 107q	–	Artikel 125
Artikel 108	–	Artikel 126
Artikel 108a	–	Artikel 127

Richtlinie 2001/83/EC	Verordnung (EG) Nr. 1901/2006	Diese Richtlinie
Artikel 108b	–	Artikel 128
Artikel 13	–	Artikel 129
Artikel 14	–	Artikel 130
–	–	Artikel 131 Absatz 2 Buchstaben a, b, c und e bis h
Artikel 15	–	Artikel 131 Absatz 2 Buchstaben d und i
–	–	Artikel 132
Artikel 39	–	Artikel 133
Artikel 68	–	Artikel 134 Absatz 1 Unterabsatz 1 Buchstaben a, b, c und e bis k, Artikel 134 Absatz 1 Unterabsatz 2 und Artikel 134 Absatz 2
Artikel 69	–	Artikel 134 Absatz 1 Unterabsatz 1 Buchstaben l und m
Artikel 100	–	Artikel 135
Artikel 124	–	Artikel 136
Artikel 16 Absätze 1 und 2	–	Artikel 137 Absätze 1 und 2
Artikel 16 Absatz 3 und Artikel 53, 85 und 119	–	Artikel 137 Absatz 3
Artikel 16a	–	Artikel 138
Artikel 16b	–	Artikel 139
Artikel 16c	–	Artikel 140

Richtlinie 2001/83/EC	Verordnung (EG) Nr. 1901/2006	Diese Richtlinie
Artikel 16d	–	Artikel 141
Artikel 16e	–	Artikel 142
Artikel 16f	–	Artikel 143
Artikel 16g	–	Artikel 144
Artikel 16h Absatz 1	–	Artikel 145 Absatz 1
Artikel 16h Absatz 2	–	Artikel 145 Absatz 2
Artikel 16h Absätze 3 und 4	–	Artikel 145 Absätze 3 und 4
–	–	Artikel 145 Absatz 5
Artikel 40 Absatz 1	–	Artikel 146 Absatz 1
Artikel 40 Absatz 2 Unterabsatz 1	–	Artikel 146 Absatz 2 Unterabsatz 1
Artikel 42 Absatz 3	–	Artikel 146 Absatz 2 Unterabsatz 2
Artikel 40 Absatz 2 Unterabsatz 2	–	Artikel 146 Absatz 3 einleitender Teil und Buchstabe a
–	–	Artikel 146 Absatz 3 einleitender Teil und Buchstabe b
Artikel 40 Absatz 3	–	Artikel 146 Absatz 4
Artikel 40 Absatz 4	–	Artikel 146 Absatz 5
–	–	Artikel 147 Absatz 1 einleitender Teil und Buchstabe a

Richtlinie 2001/83/EC	Verordnung (EG) Nr. 1901/2006	Diese Richtlinie
Artikel 41 Absatz 1 Buchstaben a, b und c	–	Artikel 147 Absatz 1 einleitender Teil und Buchstaben b, c und d
-	–	Artikel 147 Absatz 2
Artikel 41 Absatz 2	–	Artikel 147 Absatz 3
Artikel 42 Absatz 1	–	Artikel 148 Absatz 1 Unterabsatz 1
Artikel 43	–	Artikel 148 Absatz 1 Unterabsatz 2
–	–	Artikel 148 Absatz 1 Unterabsatz 3
Artikel 42 Absatz 2	–	Artikel 148 Absatz 2
Artikel 44	–	Artikel 149
Artikel 45	–	Artikel 150
Artikel 46	–	Artikel 151 Absätze 1, 2 und 3
Artikel 46 Buchstabe f	–	Artikel 152
Artikel 47a	–	Artikel 153
Artikel 52b Absatz 1	–	Artikel 154 Absatz 1
Artikel 118b	–	Artikel 154 Absatz 2
Artikel 52b Absatz 2	–	Artikel 154 Absatz 3
Artikel 48 Absätze 1 und 2	–	Artikel 155 Absätze 1 und 2
-	–	Artikel 155 Absatz 3
Artikel 49 Absatz 1	–	Artikel 156 Absatz 1
–	–	Artikel 156 Absätze 2 und 3

Richtlinie 2001/83/EC	Verordnung (EG) Nr. 1901/2006	Diese Richtlinie
Artikel 51	–	Artikel 157 Absätze 1, 2 und 3
-	–	Artikel 157 Absatz 4
Artikel 52	–	Artikel 158 Absätze 1 und 2
-	–	Artikel 158 Absatz 3
Artikel 127	–	Artikel 159
Artikel 52a Absätze 1, 2, 3 und 4	–	Artikel 160 Absätze 1 bis 4
–	–	Artikel 160 Absatz 5
Artikel 52a Absatz 5	–	Artikel 160 Absatz 6
Artikel 52a Absatz 7	–	Artikel 160 Absatz 7
–	–	Artikel 160 Absatz 8
Artikel 46b Absätze 1, 2 und 3	–	Artikel 161 Absätze 1, 2 und 3
Artikel 46b Absatz 4 Satz 1	–	Artikel 161 Absatz 4
Artikel 111b	–	Artikel 162
Artikel 47 Absätze 1, 2 und 3	–	Artikel 163 Absätze 1 und 4
Artikel 85b Absatz 3	–	Artikel 163 Absatz 2
–	–	Artikel 163 Absatz 3
Artikel 47 Absatz 5	–	Artikel 164
Artikel 76 Absätze 1 und 2 und Artikel 76 Absatz 3 Satz 1	–	Artikel 165 Absätze 1, 2 und 3
–	–	Artikel 165 Absatz 4

Richtlinie 2001/83/EC	Verordnung (EG) Nr. 1901/2006	Diese Richtlinie
Artikel 76 Absatz 3 Satz 2	–	Artikel 165 Absatz 5
Artikel 76 Absatz 4	–	Artikel 165 Absatz 6
Artikel 77 Absätze 1 bis 5	–	Artikel 166 Absätze 1 bis 4 und Artikel 166 Absatz 5 Unterabsatz 1
Artikel 77 Absatz 6	–	Artikel 166 Absatz 5 Unterabsatz 2
Artikel 77 Absatz 7	–	Artikel 166 Absatz 6
Artikel 79	–	Artikel 167
–	–	Artikel 168 Absatz 1 Unterabsatz 1
Artikel 78 Absatz 1	–	Artikel 168 Absatz 1 Unterabsatz 2
–	–	Artikel 168 Absatz 1 Unterabsatz 3
Artikel 78 Absatz 2	–	Artikel 168 Absatz 2
–	–	Artikel 168 Absatz 3
–	–	Artikel 168 Absatz 4
–	–	Artikel 168 Absatz 5
–	–	Artikel 169 Absatz 1 Buchstabe a
Artikel 80 Absatz 1	–	Artikel 169 Absatz 1 Buchstaben b bis k
Artikel 1 Nummer 18	–	Artikel 169 Absatz 1 Buchstabe l
–	–	Artikel 169 Absatz 1 Buchstabe m
–	–	Artikel 169 Absatz 1 Buchstabe n
Artikel 80 Absätze 2, 3 und 4	–	Artikel 169 Absätze 2, 3 und 4

Richtlinie 2001/83/EC	Verordnung (EG) Nr. 1901/2006	Diese Richtlinie
–	–	Artikel 169 Absatz 5
Artikel 81	–	Artikel 170
Artikel 82	–	Artikel 171
Artikel 83	–	Artikel 172
Artikel 85a	–	Artikel 173
Artikel 85b Absatz 1	–	Artikel 174 Absatz 1
Artikel 85b Absatz 2 Unterabsatz 1	–	Artikel 174 Absatz 2 Unterabsatz 1
–	–	Artikel 174 Absatz 2 Unterabsatz 2
Artikel 85b Absatz 2 Unterabsatz 3	–	Artikel 174 Absatz 2 Unterabsatz 3
Artikel 85b Absatz 4	–	Artikel 174 Absatz 4
Artikel 85c Absätze 1 und 2	–	Artikel 175 Absätze 1 und 2
Artikel 85c Absatz 6	–	Artikel 175 Absatz 3
Artikel 85c Absatz 3	–	Artikel 176 Absätze 1 und 2
Artikel 85c Absatz 4	–	Artikel 177 Absatz 1
Artikel 85c Absatz 5	–	Artikel 177 Absatz 2
Artikel 85d	–	Artikel 177 Absatz 3
Artikel 86 Absatz 1	–	Artikel 178 Absatz 1 Unterabsatz 1 und Artikel 178 Absatz 1 Unterabsatz 2 Buchstaben a bis g

Richtlinie 2001/83/EC	Verordnung (EG) Nr. 1901/2006	Diese Richtlinie
–	–	Artikel 178 Absatz 1 Unterabsatz 2 Buchstabe h
Artikel 86 Absatz 2	–	Artikel 178 Absatz 2
Artikel 87	–	Artikel 179 Absätze 1, 2 und 3
–	–	Artikel 179 Absatz 4
Artikel 88 Absätze 1 bis 3	–	Artikel 180 Absätze 1 und 2 und Artikel 180 Absatz 3 Buchstabe a
–	–	Artikel 180 Absatz 3 Buchstabe b
Artikel 88 Absätze 4, 5 und 6	–	Artikel 180 Absätze 4, 5 und 6
–	–	Artikel 180 Absatz 7
–	–	Artikel 180 Absatz 8
Artikel 89	–	Artikel 181
Artikel 90	–	Artikel 182 Absatz 1
–	–	Artikel 182 Absatz 2
Artikel 91	–	Artikel 183
Artikel 92	–	Artikel 184
Artikel 93	–	Artikel 185
Artikel 94	–	Artikel 186
Artikel 95	–	Artikel 187
Artikel 96 Absatz 1	–	Artikel 188 Absatz 1
–	–	Artikel 188 Absatz 2

Richtlinie 2001/83/EC	Verordnung (EG) Nr. 1901/2006	Diese Richtlinie
Artikel 96 Absatz 2	–	Artikel 188 Absatz 3
Artikel 97 Absätze 1 bis 4	–	Artikel 189 Absätze 1 bis 4
–	–	Artikel 189 Absatz 5
Artikel 97 Absatz 5	–	Artikel 189 Absatz 6
Artikel 98	–	Artikel 190
Artikel 111 Absatz 1	–	Artikel 191 Absätze 1 und 2
Artikel 111 Absatz 1a	–	Artikel 191 Absatz 3 Buchstabe a
Artikel 111 Absatz 1b Unterabsatz 1	–	Artikel 191 Absatz 3 Buchstabe b
-	–	Artikel 191 Absatz 4
-	–	Artikel 191 Absatz 5 Buchstabe a
-	–	Artikel 191 Absatz 5 Buchstabe b
-	–	Artikel 191 Absatz 5 Buchstabe c
Artikel 111 Absatz 1d	–	Artikel 191 Absatz 5 Buchstaben d und h
Artikel 111 Absatz 1b Unterabsatz 2 Buchstaben a und b	–	Artikel 191 Absatz 5 Buchstaben e, f und g
Artikel 111 Absatz 1c	–	Artikel 191 Absatz 6
Artikel 111 Absatz 1g Buchstabe a	–	Artikel 191 Absatz 7 Buchstabe a
Artikel 111 Absatz 1g Buchstabe c	–	Artikel 191 Absatz 7 Buchstabe b
Artikel 111 Absatz 1g Buchstabe b	–	Artikel 191 Absatz 7 Buchstabe c
Artikel 111 Absatz 1g Buchstabe d	–	Artikel 191 Absatz 7 Buchstabe d

Richtlinie 2001/83/EC	Verordnung (EG) Nr. 1901/2006	Diese Richtlinie
Artikel 111 Absatz 1h	–	Artikel 191 Absatz 8
Artikel 111 Absatz 3 Unterabsatz 1	–	Artikel 191 Absatz 9
Artikel 111 Absatz 3 Unterabsatz 2	–	Artikel 191 Absatz 10
Artikel 111 Absatz 3 Unterabsatz 3	–	Artikel 191 Absatz 11
Artikel 111 Absatz 4	–	Artikel 191 Absatz 12
Artikel 111 Absatz 5 Unterabsatz 1	–	Artikel 191 Absatz 13
–	–	Artikel 191 Absatz 14
Artikel 111 Absatz 6	–	Artikel 191 Absatz 15
Artikel 111 Absatz 7	–	Artikel 191 Absatz 16
Artikel 111 Absatz 8	–	Artikel 191 Absatz 17
–	–	Artikel 192
Artikel 111a Absatz 1	–	Artikel 193 Absatz 1 einleitender Teil
–	–	Artikel 193 Absatz 1 Buchstaben a bis e
Artikel 111a Absatz 2	–	Artikel 193 Absatz 2
Artikel 112	–	Artikel 194
Artikel 113	–	Artikel 195

Richtlinie 2001/83/EC	Verordnung (EG) Nr. 1901/2006	Diese Richtlinie
Artikel 114	–	Artikel 196
Artikel 115	–	Artikel 197
Artikel 116 Absatz 1	–	Artikel 198 Absatz 1
–	–	Artikel 198 Absatz 2
Artikel 116 Absätze 2 und 3	–	Artikel 198 Absätze 3 und 4
Artikel 118 Absatz 1	–	Artikel 198 Absatz 5
Artikel 117 Absatz 1	–	Artikel 199 Absatz 1 einleitender Teil und Buchstaben a bis f
–	–	Artikel 199 Absatz 1 Buchstabe g
Artikel 117 Absätze 2 und 3	–	Artikel 199 Absätze 2 und 3
Artikel 117a Absätze 1 bis 3	–	Artikel 200
Artikel 118 Absatz 2	–	Artikel 201
Artikel 126	–	Artikel 202
–	–	Artikel 203
–	–	Artikel 204 Absatz 1
Artikel 118c	–	Artikel 204 Absatz 2
–	–	Artikel 204 Absatz 3
Artikel 122	–	Artikel 205
Artikel 123 Absätze 1, 2, 2a und 2b	–	Artikel 206 Absätze 1, 2, 3 und 4
–	–	Artikel 206 Absatz 5

Richtlinie 2001/83/EC	Verordnung (EG) Nr. 1901/2006	Diese Richtlinie
Artikel 123 Absätze 2c, 3 und 4	–	Artikel 206 Absätze 6, 7 und 8
Artikel 125	–	Artikel 207
Artikel 126a Absätze 1 bis 4	–	Artikel 208
Artikel 118a Absatz 1 und Artikel 118a Absatz 2 Unterabsatz 1	–	Artikel 209 Absatz 1 und Artikel 209 Absatz 2 Buchstaben a, b und c
–	–	Artikel 209 Absatz 2 Buchstaben d und e
Artikel 118a Absatz 2 Unterabsatz 2	–	Artikel 209 Absatz 3
Artikel 127b	–	Artikel 210
–	–	Artikel 211
Artikel 126b	–	Artikel 212
Artikel 8 Absatz 2a	–	Artikel 213 Absatz 1 Unterabsatz 1 Buchstabe a
Artikel 8 Absatz 2b Unterabsatz 1	–	Artikel 213 Absatz 1 Unterabsatz 1 Buchstabe b
Artikel 8 Absatz 2b Unterabsatz 2	–	Artikel 213 Absatz 1 Unterabsatz 2
Artikel 18a Absatz 1	–	Artikel 213 Absatz 2
–	–	Artikel 213 Absatz 3
Artikel 18a Absatz 2	–	Artikel 213 Absatz 4
Artikel 20 Absatz 2	–	Artikel 213 Absatz 5
Artikel 40 Absatz 1a Unterabsatz 1	–	Artikel 213 Absatz 6

Richtlinie 2001/83/EC	Verordnung (EG) Nr. 1901/2006	Diese Richtlinie
Artikel 40 Absatz 3a	–	Artikel 213 Absatz 7
Artikel 48 Absatz 3	–	Artikel 213 Absatz 8
Artikel 104 Absatz 3 Unterabsatz 3	–	Artikel 213 Absatz 9
Artikel 127d Absatz 1	–	Artikel 213 Absatz 10
Artikel 111c	–	Artikel 214
Artikel 127c	–	Artikel 215
Artikel 120	–	Artikel 216
Artikel 121 Absatz 1	–	Artikel 217 Absatz 1
Artikel 121 Absatz 2 Unterabsatz 1	–	Artikel 217 Absatz 2
Artikel 121 Absatz 3 Unterabsatz 1	–	Artikel 217 Absatz 3
Artikel 121 Absatz 4	–	Artikel 217 Absatz 4
-	–	Artikel 217 Absatz 5
Artikel 121a	–	Artikel 218
-	–	Artikel 219
-	–	Artikel 220
-	–	Artikel 221
-	–	Artikel 222
Artikel 129	–	Artikel 223
Artikel 130	–	Artikel 224

Richtlinie 2001/83/EC	Verordnung (EG) Nr. 1901/2006	Diese Richtlinie
Artikel 8 Absatz 3 Unterabsatz 1 Buchstaben a, b und c	–	Anhang I Nummern 1, 2 und 3
Artikel 8 Absatz 3 Unterabsatz 1 Buchstabe ca	–	Anhang I Nummern 4 und 5
Artikel 8 Absatz 3 Unterabsatz 1 Buchstaben d bis i	–	Anhang I Nummern 6 bis 12
–	–	Anhang I Nummer 13
Artikel 8 Absatz 3 Unterabsatz 1 Buchstaben ia bis m	–	Anhang I Nummern 14 bis 20
–	–	Anhang I Nummer 21
Artikel 9	–	Anhang I Nummer 22
–	–	Anhang I Nummer 23
Anhang I	–	Anhang II
Artikel 49 Absätze 2 und 3	–	Anhang III Nummern 1 und 2
Artikel 50 Absatz 1	–	Anhang III Nummer 3
Artikel 50 Absatz 2 Unterabsatz 1	–	Anhang III Nummer 4
Artikel 54	–	Anhang IV
Artikel 11 Absatz 1 Nummern 1 bis 4.7	–	Anhang V Nummern 1 bis 4.7

Richtlinie 2001/83/EC	Verordnung (EG) Nr. 1901/2006	Diese Richtlinie
Artikel 11 Absatz 1 Nummer 4.8 und Unterabsatz 4	–	Anhang V Nummer 4.8
Artikel 11 Absatz 1 Nummern 4.9 bis 12	–	Anhang V Nummern 4.9 bis 12
Artikel 59 Absatz 1 Unterabsatz 3	–	Anhang VI Nummern 1 bis 7
Artikel 59	–	Anhang VI
–	–	Anhang VII