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

Vom 11. Dezember 2018 (ABl. EU 2019 Nr. L. 4 S. 43)

Das Europäische Parlament und der Rat der Europäischen Union —

gestützt auf den Vertrag über die Arbeitsweise der Europäischen Union, insbesondere auf die Artikel 114 und Artikel 168 Absatz 4 Buchstabe b,
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]),

in Erwägung nachstehender Gründe:

(1) Die Richtlinie 2001/82/EG des Europäischen Parlaments und des Rates ([3]) und die Verordnung (EG) Nr. 726/2004 des Europäischen Parlaments und des Rates ([4]) bildeten den Rechtsrahmen der Union für Inverkehrbringen, Herstellung, Einfuhr, Ausfuhr, Abgabe, Vertrieb, Pharmakovigilanz, Kontrolle und Verwendung von Tierarzneimitteln.
(2) Vor dem Hintergrund der bisherigen Erfahrungen und nach der Bewertung der Funktionsweise des Binnenmarkts für Tierarzneimittel durch die Kommission sollte

[1] ABl. C 242, 23.7.2015, S. 54.

[2] Standpunkt des Europäischen Parlaments 25. Oktober 2018 (noch nicht im Amtsblatt veröffentlicht) und Beschluss des Rates vom 26. November 2018.

[3] Richtlinie 2001/82/EG des Europäischen Parlaments und des Rates vom Dienstag, 6. November 2001 zur Schaffung eines Gemeinschaftskodexes für Tierarzneimittel (ABl. L 311 vom 28.11.2001, S. 1).

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

© Dr. Manfred Rack, Lurgiallee 12, 60439 Frankfurt am Main

der Rechtsrahmen für Tierarzneimittel an den wissenschaftlichen Fortschritt, die aktuellen Marktbedingungen und die wirtschaftliche Realität angepasst werden, wobei gleichzeitig ein hohes Schutzniveau für Tiergesundheit, Tierschutz und Umwelt sowie der Schutz der öffentlichen Gesundheit gewährleistet werden.

(3) Der Rechtsrahmen für Tierarzneimittel sollte den Bedürfnissen der Tierarzneimittel-Unternehmen und dem Handel mit Tierarzneimitteln in der Union Rechnung tragen. Zudem sollten die wichtigsten Ziele integriert werden, die von der Kommission in ihrer Mitteilung vom 3. März 2010 mit dem Titel „Europa 2020 — Eine Strategie für intelligentes, nachhaltiges und integratives Wachstum“ genannt wurden.

(4) Die Erfahrung hat gezeigt, dass der Veterinärsektor bei Arzneimitteln wesentlich andere Bedürfnisse hat als der Humansektor. Vor allem sind die Triebkräfte für die Investitionstätigkeit auf den Märkten für Human- und Tierarzneimittel verschieden. Im Veterinärsektor beispielsweise gibt es viele verschiedene Tierarten, was sowohl zu einem fragmentierten Markt als auch dazu führt, dass umfangreiche Investitionen zur Erweiterung der Zulassung von Tierarzneimitteln, die für eine Tierart bereits zugelassen sind, auf eine andere Tierart erforderlich sind. Ferner folgen die Preisgestaltungsmechanismen im Veterinärsektor einer völlig anderen Logik. Daher sind die Preise für Tierarzneimittel typischerweise erheblich niedriger als für Humanarzneimittel. Die Tierarzneimittel herstellende pharmazeutische Industrie ist nur einen Bruchteil so groß wie die Humanarzneimittel herstellende. Daher sollte ein Rahmen von Rechtsvorschriften ausgearbeitet werden, der den Merkmalen und Besonderheiten dieses Sektors gerecht wird, der nicht als Modell für den Humanarzneimittelmarkt dienen kann.

(5) Die vorliegende Verordnung zielt darauf ab, die Verwaltungslast zu verringern, den Binnenmarkt weiterzuentwickeln, die Verfügbarkeit von Tierarzneimitteln zu verbessern und gleichzeitig das höchste Maß an Schutz der Gesundheit von Mensch und Tier und der Umwelt zu gewährleisten.

(6) Die Kennzeichnung von Tierarzneimittelpackungen mit Hilfe von Identifizierungscodes ist in mehreren Mitgliedstaaten üblich. Diese Mitgliedstaaten haben auf nationaler Ebene integrierte elektronische Systeme für das reibungslose Funktionieren solcher Codes entwickelt, die mit nationalen Datenbanken verknüpft sind. Die Einführung eines einheitlichen unionsweiten Systems war jedoch bislang nicht Gegenstand einer Bewertung der Kosten und administrativen Konsequenzen. Stattdessen sollten die Mitgliedstaaten die Möglichkeit haben, auf nationaler Ebene zu entscheiden, ob

© Dr. Manfred Rack, Lurgiallee 12, 60439 Frankfurt am Main

sie ein System für Identifizierungscodes auf der äußeren Umhüllung der Tierarzneimittel einführen.

(7) Allerdings werden derzeit auf nationaler Ebene jeweils unterschiedliche Systeme für Identifizierungscodes verwendet, und es gibt kein Standardformat. Es sollte die Möglichkeit vorgesehen werden, einen einheitlichen Identifizierungscode zu entwickeln, für den die Kommission einheitliche Regeln erlassen sollte. Die Einführung von Regeln für solche Identifizierungscodes durch die Kommission würde die Mitgliedstaaten nicht daran hindern, sich für oder gegen die Verwendung eines solchen Identifizierungscodes zu entscheiden.

(8) Trotz der Maßnahmen, die Landwirte und andere Marktteilnehmer auf der Grundlage der auf EU-Ebene erlassenen Vorschriften über die Gesundheit gehaltener Tiere, eine gute Tierhaltungspraxis, gute Hygiene, Futtermittel, Bewirtschaftung und Biosicherheit ergreifen müssen, können die Tiere von vielen verschiedenen Krankheiten befallen werden, die sich sowohl aus Gründen der Tiergesundheit als auch aus Gründen des Tierschutzes mit Tierarzneimitteln verhüten oder behandeln lassen. Die Folgen von Tierseuchen und der Maßnahmen zu ihrer Bekämpfung können verheerend sein für einzelne Tiere, ganze Tierbestände, Tierhalter und die Wirtschaft. Auf den Menschen übertragbare Tierseuchen können auch eine große Gefahr für die öffentliche Gesundheit darstellen. Daher sollten in der Union ausreichende und wirksame Tierarzneimittel verfügbar sein, damit ein hohes Niveau bei der öffentlichen Gesundheit und der Tiergesundheit gewährleistet ist und die Sektoren Landwirtschaft und Aquakultur sich entwickeln können.

(9) Mit dieser Verordnung sollen hohe Standards für Qualität, Sicherheit und Wirksamkeit von Tierarzneimitteln gesetzt werden, um allgemein verbreiteten Bedenken im Hinblick auf den Schutz der Gesundheit von Mensch und Tier und der Umwelt zu begegnen. Gleichzeitig sollte die Verordnung für eine Angleichung der Regeln für die Zulassung (Genehmigung für das Inverkehrbringen) und das Inverkehrbringen von Tierarzneimitteln auf dem Unionsmarkt sorgen.

(10) Diese Verordnung sollte nicht für Tierarzneimittel gelten, die keinen industriellen Prozess durchlaufen haben, wie zum Beispiel unverarbeitetes Blut.

(11) Zu den Antiparasitika gehören auch Stoffe mit abstoßender Wirkung, die zur Verwendung als Tierarzneimittel vorgesehen sind.

(12) Bisher liegen keine ausreichenden Informationen über traditionelle pflanzliche Erzeugnisse zur Behandlung von Tieren vor, die die Einführung eines vereinfachten

© Dr. Manfred Rack, Lurgiallee 12, 60439 Frankfurt am Main

Systems ermöglicht hätten. Daher sollte die Kommission die Möglichkeit der Einführung eines solchen vereinfachten Systems auf der Grundlage der von den Mitgliedstaaten übermittelten Informationen über die Verwendung dieser Erzeugnisse in ihrem Hoheitsgebiet prüfen.

(13) Diese Verordnung gilt für Tierarzneimittel, einschließlich jener Produkte, die in der Richtlinie 2001/82/EG als „Vormischungen“ bezeichnet wurden und die in der vorliegenden Verordnung als eine pharmazeutische Form eines Tierarzneimittels angesehen werden, bis diese Produkte in Arzneifuttermitteln oder Zwischenprodukten enthalten sind; denn dann gilt die Verordnung (EU) 2019/4 des Europäischen Parlaments und des Rates ([5]) unter Ausschluss dieser Verordnung.

(14) Um die ordnungsgemäße Verabreichung und angemessene Dosierung bestimmter Tierarzneimittel, die den Tieren oral in Futtermitteln oder Trinkwasser verabreicht werden sollen, insbesondere bei der Behandlung von Tiergruppen, zu gewährleisten, sollte eine solche Verabreichung in den Produktinformationen ordnungsgemäß beschrieben werden. Zusätzliche Anweisungen für die Reinigung der für die Verabreichung dieser Produkte verwendeten Geräte sollten festgelegt werden, um Kreuzkontaminationen zu vermeiden und antimikrobielle Resistenzen zu verringern. Um die wirksame und sichere Verwendung von Tierarzneimitteln zu verbessern, die für die orale Verabreichung über andere Wege als Arzneifuttermittel zugelassen und vorgeschrieben sind, wie z. B. das Mischen von Trinkwasser mit einem Tierarzneimittel oder das manuelle Vermischen eines Tierarzneimittels in Futtermittel, das der Tierhalter an der Lebensmittelgewinnung dienende Tiere verabreicht, sollte die Kommission erforderlichenfalls delegierte Rechtsakte erlassen. Die Kommission sollte die wissenschaftlichen Empfehlungen der mit der Verordnung (EG) Nr. 726/2004 eingerichteten Europäischen Arzneimittel-Agentur (im Folgenden „die Agentur“) berücksichtigen, beispielsweise in Bezug auf Maßnahmen zur Minimierung der Über- oder Unterdosierung, der unbeabsichtigten Verabreichung an Nichtzieltiere, der Gefahr der Kreuzkontamination und der Verbreitung dieser Produkte in der Umwelt.

(15) Mit Blick auf die Harmonisierung des Binnenmarkts für Tierarzneimittel in der Union und den freieren Verkehr mit ihnen sollten die Verfahren für die Zulassung sol-

[5] Verordnung (EU) 2019/4 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 11. Dezember 2018 über die Herstellung, das Inverkehr¬bringen und die Verwendung von Arzneifuttermitteln sowie zur Aufhebung der Richtlinie 90/167/EWG des Rates (siehe Seite 1 dieses Amtsblatts).

© Dr. Manfred Rack, Lurgiallee 12, 60439 Frankfurt am Main

cher Produkte so geregelt werden, dass alle Antragsteller dieselben Bedingungen vorfinden und dass für alle betroffenen Kreise ein transparenter Rahmen besteht.

(16) Tierarzneimittel, deren Zulassung in der gesamten Union gelten soll, müssen über ein zentralisiertes Verfahren zugelassen werden; dies sollte auch für neue Wirkstoffe und Produkte gelten, die künstlich hergestellte Gewebe oder Zellen enthalten oder aus ihnen bestehen, darunter Tierarzneimittel für neuartige Therapien mit Ausnahme von Blutbestandteilen wie Plasma, Thrombozytenkonzentrate oder Erythrozyten. Um eine möglichst optimale Verfügbarkeit von Tierarzneimitteln in der Union zu gewährleisten, sollte der Zugang von kleinen und mittleren Unternehmen zum zentralisierten Zulassungsverfahren mit allen geeigneten Mitteln ermöglicht und ihre Nutzung gleichzeitig so erweitert werden, dass künftig für jedes Tierarzneimittel Zulassungsanträge gestellt werden können, auch für Generika von im nationalen Verfahren zugelassenen Tierarzneimitteln.

(17) Der Ersatz oder die Zugabe eines neuen Antigens oder eines neuen Stammes bei bereits zugelassenen immunologischen Tierarzneimitteln gegen beispielsweise Vogelgrippe, Blauzungenkrankheit, Maul- und Klauenseuche oder Pferdegrippe sollte nicht als Zusatz eines neuen Wirkstoffs angesehen werden.

(18) Das nationale Verfahren für die Zulassung von Tierarzneimitteln sollte beibehalten werden, um den Bedürfnissen in unterschiedlichen geografischen Gebieten der Union und den Geschäftsmodellen kleiner und mittlerer Unternehmen (KMU) gerecht zu werden. Es sollte gewährleistet sein, dass in einem Mitgliedstaat erteilte Zulassungen in anderen Mitgliedstaaten anerkannt werden.

(19) Um den Antragstellern und insbesondere KMU Hilfestellung bei der Erfüllung der Anforderungen dieser Verordnung zu geben, sollten die Mitgliedstaaten für die Beratung der Antragsteller sorgen. Diese Beratung sollte zusätzlich zu den Anleitungen und anderen Beratungs- und Hilfsangeboten der Agentur geleistet werden.

(20) Um einen unnötigen Verwaltungs- und Finanzaufwand für Antragsteller und zuständige Behörden zu vermeiden, sollte eine ausführliche Bewertung eines Antrags auf Zulassung eines Tierarzneimittels nur einmal durchgeführt werden. Daher sollten besondere Verfahren für die gegenseitige Anerkennung nationaler Zulassungen festgelegt werden.

(21) Zudem sollte in den Verfahren der gegenseitigen Anerkennung geregelt sein, dass Meinungsverschiedenheiten zwischen zuständigen Behörden in einer Koordinierungsgruppe für die gegenseitige Anerkennung von Tierarzneimitteln und de-

© Dr. Manfred Rack, Lurgiallee 12, 60439 Frankfurt am Main

zentralisierte Verfahren (im Folgenden „die Koordinierungsgruppe“) unverzüglich geklärt werden. In dieser Verordnung werden auch neue Aufgaben für die Koordinierungsgruppe festgelegt, einschließlich der Erstellung einer jährlichen Liste von Referenztierarzneimitteln, die bei der Harmonisierung der Fachinformation zu berücksichtigen sind, der Empfehlungen zur Pharmakovigilanz und ihrer Beteiligung am Signalmanagementprozess.

(22) Wenn ein Mitgliedstaat, die Kommission oder der Zulassungsinhaber den begründeten Verdacht hat, dass ein Tierarzneimittel ein ernsthaftes Risiko für die Gesundheit von Mensch oder Tier oder für die Umwelt darstellen könnte, sollte auf Unionsebene eine wissenschaftliche Bewertung des Produkts durchgeführt werden, die zu einem einheitlichen Beschluss über den Gegenstand der Meinungsverschiedenheit führt, der für den betroffenen Mitgliedstaat verbindlich ist und auf der Grundlage einer umfassenden Nutzen-Risiko-Bewertung gefasst wird.

(23) Kein Tierarzneimittel sollte in der Union in Verkehr gebracht werden, solange es nicht zugelassen ist und seine Qualität, Sicherheit und Wirksamkeit nachgewiesen worden sind.

(24) Bei Tierarzneimitteln, die für der Lebensmittelgewinnung dienende Tierarten bestimmt sind, sollte eine Zulassung nur erteilt werden, wenn die darin enthaltenen pharmakologisch wirksamen Stoffe gemäß der Verordnung (EU) Nr. 470/2009 des Europäischen Parlaments und des Rates ([6]) und sämtlicher auf ihrer Grundlage erlassenen Rechtsakte für die betroffenen Tierarten genehmigt wurden.

(25) Es kann jedoch Situationen geben, in denen kein geeignetes zugelassenes Tierarzneimittel verfügbar ist. Ausnahmsweise sollten Tierärzte dann für die von ihnen behandelten Tiere unter Befolgung strenger Regeln und ausschließlich im Interesse der Tiergesundheit und des Tierschutzes andere Arzneimittel verschreiben dürfen. Bei der Lebensmittelgewinnung dienenden Tieren sollten die Tierärzte dafür sorgen, dass angemessene Wartezeiten verordnet werden, damit schädliche Rückstände solcher Arzneimittel nicht in die Lebensmittelkette gelangen, und wenn Antimikro-

[6] Verordnung (EG) Nr. 470/2009 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 6. Mai 2009 über die Schaffung eines Gemeinschaftsverfahrens für die Festsetzung von Höchstmengen für Rückstände pharmakologisch wirksamer Stoffe in Lebensmitteln tierischen Ursprungs, zur Aufhebung der Verordnung (EWG) Nr. 2377/90 des Rates und zur Änderung der Richtlinie 2001/82/EG des Europäischen Parlaments und des Rates und der Verordnung (EG) Nr. 726/2004 des Europäischen Parlaments und des Rates (ABl. L 152 vom 16.6.2009, S. 11).

© Dr. Manfred Rack, Lurgiallee 12, 60439 Frankfurt am Main

benmittel verabreicht werden, ist daher besondere Sorgfalt geboten.

(26) Die Mitgliedstaaten sollten die Möglichkeit haben, ausnahmsweise ohne eine Zulassung den Einsatz von Tierarzneimitteln zu genehmigen, wenn dies für die Bekämpfung von Tierseuchen, die von der Union in einer Liste geführt werden, oder neu auftretende Tierseuchen erforderlich ist, und wenn die Seuchenlage in einem Mitgliedstaat dies verlangt.

(27) Im Interesse einfacher Regeln für die Änderung von Zulassungen von Tierarzneimitteln sollte nur bei Änderungen, die Auswirkungen auf die öffentliche oder die Tiergesundheit oder auf die Umwelt haben können, eine wissenschaftliche Bewertung erforderlich sein.

(28) Die Richtlinie 2010/63/EU des Europäischen Parlaments und des Rates ([7]) enthält Bestimmungen zum Schutz der für wissenschaftliche Zwecke verwendeten Tiere, die auf dem Grundsatz der Vermeidung, Verminderung und Verbesserung beruhen. Klinische Prüfungen für Tierarzneimittel sind vom Anwendungsbereich dieser Richtlinie ausgenommen. Die Gestaltung und Durchführung klinischer Prüfungen, die wesentliche Informationen über die Sicherheit und Wirksamkeit eines Tierarzneimittels liefern, sollte diese Grundsätze der Vermeidung, Verminderung und Verbesserung, sofern sie die Haltung und Verwendung lebender Tiere für wissenschaftliche Zwecke betreffen, berücksichtigen und sollte optimiert werden, damit sie möglichst zufriedenstellende Ergebnisse liefern, aber möglichst wenig Tierversuche verwenden. Die Verfahren solcher klinischer Prüfungen sind so zu gestalten, dass sie den Tieren möglichst keine Schmerzen, keine Leiden und keinen Stress verursachen und die Grundsätze der Richtlinie 2010/63/EU berücksichtigen. Dazu gehören nach Möglichkeit die Anwendung alternativer Prüfmethoden sowie die Leitlinien der internationalen Zusammenarbeit bei der Harmonisierung der technischen Anforderungen an die Zulassung von Tierarzneimitteln (VICH).

(29) Es ist anerkannt, dass ein besserer Zugang zu Informationen die Öffentlichkeit sensibilisiert und ihr Gelegenheit für Äußerungen gibt, die von den Behörden gebührend berücksichtigt werden können. Die Öffentlichkeit sollte daher Zugang zu den Informationen in der Produktdatenbank, der Pharmakovigilanz-Datenbank und der Herstellungs- und Großhandelsvertriebsdatenbank haben, nachdem die zuständige

[7] 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).

© Dr. Manfred Rack, Lurgiallee 12, 60439 Frankfurt am Main

Behörde alle vertraulichen Geschäftsdaten gelöscht hat. Die Verordnung (EG) Nr. 1049/2001 des Europäischen Parlaments und des Rates ([8]) verschafft dem Recht auf Zugang der Öffentlichkeit zu Dokumenten größtmögliche Wirksamkeit und legt die allgemeinen Grundsätze und die Ausnahmen für einen solchen Zugang fest. Die Agentur sollte daher einen möglichst uneingeschränkten Zugang zu den Dokumenten gewähren, wobei sie das Recht auf Information sorgfältig gegen geltende Datenschutzanforderungen abwägt. Gemäß der Verordnung (EG) Nr. 1049/2001 sollten im Wege von Ausnahmen bestimmte öffentliche und private Interessen, beispielsweise im Hinblick auf personenbezogene Daten und vertrauliche Angaben kommerzieller Art, geschützt werden.

(30) Die Unternehmen sind wenig daran interessiert, Tierarzneimittel für eher kleine Märkte zu entwickeln. Um die Verfügbarkeit von Tierarzneimitteln innerhalb der Union für solche Märkte zu verbessern, sollte es in einigen Fällen möglich sein, Zulassungen zu erteilen, ohne dass ein komplettes Dossier für den Antrag vorgelegt wird; Grundlage wären dann eine Nutzen-Risiko-Bewertung der Situation und erforderlichenfalls besondere Verpflichtungen. Solche Zulassungen sollten insbesondere bei Tierarzneimitteln für Tierarten von geringerer wirtschaftlicher Bedeutung oder für die Behandlung bzw. Verhütung von Krankheiten, die selten oder geografisch begrenzt auftreten, erteilt werden.

(31) Bei allen neuen Zulassungsanträgen sollten Umweltverträglichkeitsprüfungen verbindlich vorgeschrieben sein und aus zwei Phasen bestehen. In der ersten Phase sollte die Belastung der Umwelt durch das Arzneimittel abgeschätzt und seine Wirkstoffe und sonstigen Bestandteile bewertet werden, in der zweiten Phase sollte eine Bewertung der wirksamen Rückstände erfolgen.

(32) Besteht die Befürchtung, dass ein pharmazeutisch wirksamer Stoff eine ernste Gefahr für die Umwelt darstellen könnte, kann es angebracht sein, diesen Stoff im Rahmen des Umweltrechts der Union zu untersuchen. Insbesondere gemäß der Richtlinie 2000/60/EG des Europäischen Parlaments und des Rates ([9]) kann es an-

[8] Verordnung (EG) Nr. 1049/2001 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 30. Mai 2001 über den Zugang der Öffentlichkeit zu Dokumenten des Europäischen Parlaments, des Rates und der Kommission (ABl. L 145 vom 31.5.2001, S. 43).

[9] 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).

© Dr. Manfred Rack, Lurgiallee 12, 60439 Frankfurt am Main

gebracht sein, zu prüfen, ob dieser Stoff in die Überwachungsliste für Oberflächengewässer aufgenommen werden sollte, damit dazu Überwachungsdaten gesammelt werden können. Es kann angebracht sein, den Stoff in die Liste der prioritären Stoffe aufzunehmen und eine Umweltqualitätsnorm dafür festzulegen sowie Maßnahmen zur Senkung der Emissionen des Stoffes in die Umwelt zu bestimmen. Zu diesen Maßnahmen könnten Maßnahmen zur Senkung der Emissionen, die bei der Produktion entstehen, gehören, indem die besten verfügbaren Techniken (BVT) gemäß der Richtlinie 2010/75/EU des Europäischen Parlaments und des Rates ([10]) befolgt werden, und zwar insbesondere dann, wenn die Emission pharmazeutischer Wirkstoffe bei der Aus- oder Überarbeitung einschlägiger Referenzdokumente zu den besten verfügbaren Techniken (BREF) und deren beigefügten BVT-Schlussfolgerungen als wesentliches Umweltproblem eingestuft wird.

(33) Prüfungen, vorklinische Studien und klinische Prüfungen bedeuten für die Unternehmen größere Investitionen, die unumgänglich sind, um die für einen Zulassungsantrag erforderlichen Daten vorlegen zu können oder eine Rückstandshöchstmenge für pharmakologisch wirksame Stoffe des Tierarzneimittels festzulegen. Diese Investitionen sollten geschützt werden, um — insbesondere im Bereich der Tierarzneimittel für Tierarten von geringerer wirtschaftlicher Bedeutung und der antimikrobiellen Wirkstoffe — einen Anreiz für Forschung und Innovation zu bieten, sodass gewährleistet ist, dass die benötigten Tierarzneimittel in der Union verfügbar sind. Einer zuständigen Behörde oder der Agentur übermittelte Daten sollten aus diesem Grund gegen eine Verwendung durch andere Antragsteller geschützt sein. Dieser Schutz sollte jedoch zeitlich begrenzt sein, um Wettbewerb zu ermöglichen. Ein ähnlicher Investitionsschutz sollte auf Studien angewandt werden, die eine neue Darreichungsform, einen neuen Verabreichungsweg oder eine neue Dosierung unterstützen, wodurch die antimikrobielle oder antiparasitäre Resistenz verringert oder das Nutzen-Risiko-Verhältnis verbessert wird.

(34) Bestimmte Angaben und Unterlagen, die gewöhnlich mit einem Zulassungsantrag vorgelegt werden müssen, sollten entfallen, wenn es sich bei einem Tierarzneimittel um das Generikum eines Tierarzneimittels handelt, das in der Union zugelas-

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

© Dr. Manfred Rack, Lurgiallee 12, 60439 Frankfurt am Main

sen wird oder bereits zugelassen ist.

(35) Die mögliche Wirkung eines Produkts auf die Umwelt hängt anerkanntermaßen ab von der verwendeten Menge und dem entsprechenden Anteil des pharmakologisch wirksamen Stoffes, der in die Umwelt gelangen kann. Wenn es also Hinweise darauf gibt, dass ein Bestandteil eines Arzneimittels, für das ein Zulassungsantrag als generisches Tierarzneimittel gestellt wurde, eine Gefahr für die Umwelt ist, sollten zum Schutz der Umwelt Daten über die möglichen Umweltauswirkungen verlangt werden. In solchen Fällen sollten die Antragsteller die Daten möglichst gemeinsam erheben, um Kosten einzusparen und Versuche an Wirbeltieren zu verringern. Die Einführung einer unionsweit einheitlichen Bewertung der Umwelteigenschaften von Tierarzneimittelwirkstoffen mittels eines wirkstoffbasierten Prüfungssystems (im Folgenden „Monografie“) ist möglicherweise eine Alternative. Die Kommission sollte daher dem Europäischen Parlament und dem Rat einen Bericht über eine Studie vorlegen, in der die Durchführbarkeit eines Monografiesystems und anderer denkbarer Alternativen zur Umweltverträglichkeitsprüfung von Tierarzneimitteln geprüft wird, den sie bei Bedarf mit einem Legislativvorschlag flankiert.

(36) Der Schutz technischer Unterlagen sollte für neue Tierarzneimittel sowie für Daten gelten, die zur Unterstützung von Innovationen bei Arzneimitteln entwickelt wurden, für die eine Zulassung besteht oder die sich auf eine bestehende Zulassung beziehen. In diesem Fall kann sich der Antrag auf Zulassung oder Änderung einer Zulassung zum Teil auf Daten beziehen, die mit einem früheren Antrag auf Zulassung oder Änderung einer Zulassung vorgelegt wurden, und er sollte neue Daten enthalten, die zur Unterstützung der erforderlichen Innovation des bestehenden Produkts entwickelt wurden.

(37) Unterschiede im Herstellungsprozess von biologischen Produkten oder eine Änderung in dem verwendeten Hilfsstoff kann zu Unterschieden in den Produktmerkmalen von Generika führen. In Zulassungsanträgen für biologische Tierarzneimittel-Generika sollte die Bio-Äquivalenz daher nachgewiesen werden, um zu gewährleisten, dass Qualität, Sicherheit und Wirksamkeit nach den bestehenden Erkenntnissen gleich sind.

(38) Um einen unnötigen Verwaltungs- und Finanzaufwand sowohl für die zuständigen Behörden als auch für die Pharmaindustrie zu vermeiden, sollten Zulassungen für Tierarzneimittel in der Regel unbefristet gelten. Bedingungen für die Verlängerung von Zulassungen sollten nur ausnahmsweise auferlegt werden und müssen substan-

© Dr. Manfred Rack, Lurgiallee 12, 60439 Frankfurt am Main

ziell begründet sein.

(39) In einigen Fällen kann eine wissenschaftliche Risikobewertung allein anerkanntermaßen nicht alle Informationen für eine Risikomanagement-Entscheidung liefern, und es sollten auch andere einschlägige Faktoren, beispielsweise sozioökonomische und politische Faktoren, Umwelt und Tierschutz sowie die Durchführbarkeit von Kontrollen, einbezogen werden.

(40) Wenn starke Bedenken im Hinblick auf die öffentliche oder die Tiergesundheit bestehen, wissenschaftlich aber keine Klarheit zu gewinnen ist, können geeignete Maßnahmen ergriffen werden, wobei Artikel 5 Absatz 7 des WTO-Übereinkommens über die Anwendung gesundheitspolizeilicher und pflanzenschutzrechtlicher Maßnahmen zu beachten ist, der für die Union in der Mitteilung der Kommission vom 2. Februar 2000 über die Anwendbarkeit des Vorsorgeprinzips ausgelegt wurde. Unter solchen Umständen sollten sich die Mitgliedstaaten oder die Kommission bemühen, weitere Informationen zu erlangen, die für eine objektivere Bewertung dieser Bedenken erforderlich sind, und sie sollten die Maßnahme innerhalb eines vertretbaren Zeitraums entsprechend überprüfen.

(41) Antimikrobielle Resistenzen gegen Human- und Tierarzneimittel sind in der Union und weltweit ein wachsendes Gesundheitsproblem. Aufgrund der Komplexität des Problems, seiner grenzüberschreitenden Dimension und der hohen wirtschaftlichen Belastung gehen deren Auswirkungen über ihre schwerwiegenden Folgen für die Gesundheit von Mensch und Tier hinaus und sind zu einem globalen Anliegen der öffentlichen Gesundheit geworden, das die gesamte Gesellschaft betrifft und dringend ein koordiniertes bereichsübergreifendes Handeln gemäß dem Konzept „Eine Gesundheit“ erfordert. Diese Maßnahmen umfassen die Stärkung des umsichtigen Einsatzes antimikrobieller Wirkstoffe, die Vermeidung ihrer routinemäßigen prophylaktischen und metaphylaktischen Verwendung, Maßnahmen zur Einschränkung der Verwendung antimikrobieller Wirkstoffe bei Tieren, die für die Verhütung oder Behandlung lebensbedrohlicher Infektionen beim Menschen von entscheidender Bedeutung sind, sowie die Förderung von und Anreize für die Entwicklung neuer antimikrobieller Wirkstoffe. Auf den Etiketten von antimikrobiellen Wirkstoffen für Veterinäranwendungen müssen daher auch geeignete Warnungen und Anleitungen erscheinen. Verwendungen, die in den Zulassungsbedingungen für neue oder wichtige antimikrobielle Wirkstoffe für Menschen nicht abgedeckt sind, sollten im Veterinärsektor beschränkt werden. Die Werbebestimmungen für antimikrobielle Wirkstoffe

© Dr. Manfred Rack, Lurgiallee 12, 60439 Frankfurt am Main

für Tiere sollten strenger gefasst werden, und in den Zulassungsanforderungen sollte hinreichend auf Risiken und Nutzen antimikrobiell wirksamer Tierarzneimittel eingegangen werden.

(42) Es ist notwendig, das Risiko der Entwicklung antimikrobieller Resistenzen gegen Human- und Tierarzneimittel zu mindern. Anträge für antimikrobiell wirksame Tierarzneimittel sollten daher Informationen über die möglichen Risiken, dass die Anwendung dieses Arzneimittels zu einer Entwicklung antimikrobieller Resistenzen bei Mensch oder Tier oder mit ihnen in Verbindung stehenden Organismen führen kann, enthalten. Um ein hohes Niveau der Gesundheit von Mensch und Tier zu gewährleisten, sollten antimikrobiell wirksame Tierarzneimittel nur nach einer sorgfältigen wissenschaftlichen Nutzen-Risiko-Bewertung zugelassen werden. Erforderlichenfalls sollten mit der Zulassung Bedingungen festgelegt werden, die die Verwendung des Tierarzneimittels beschränken. Solche Bedingungen sollten Beschränkungen für Verwendungen des Tierarzneimittels umfassen, die nicht von den Zulassungsbedingungen abgedeckt sind, insbesondere nicht von der Fachinformation (Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels).

(43) Die kombinierte Verwendung mehrerer antimikrobiell wirksamer Stoffe kann ein besonderes Risiko im Hinblick auf die Entwicklung von antimikrobiellen Resistenzen darstellen Eine solche kombinierte Verwendung sollte daher bei der Zulassung eines Tierarzneimittels berücksichtigt werden.

(44) Die Entwicklung neuer antimikrobieller Wirkstoffe hat nicht mit der Zunahme der Resistenz gegen etablierte antimikrobielle Wirkstoffe Schritt gehalten. In Anbetracht des Innovationsengpasses bei der Entwicklung neuer antimikrobieller Wirkstoffe ist es wesentlich, dass die Wirksamkeit etablierter antimikrobieller Wirkstoffe möglichst lange erhalten bleibt. Die Verwendung von antimikrobiellen Wirkstoffen in bei Tieren verwendeten Arzneimitteln kann das Auftreten und die Verbreitung resistenter Mikroorganismen beschleunigen und den wirksamen Einsatz der jetzt schon beschränkten Anzahl etablierter antimikrobieller Wirkstoffe zur Behandlung von Infektionen beim Menschen beeinträchtigen. Die missbräuchliche Verwendung antimikrobieller Wirkstoffe sollte daher verboten sein. Antimikrobielle Arzneimittel sollten zur Prophylaxe nur in genau festgelegten Fällen einem einzelnen Tier oder einer beschränkten Zahl von Tieren verabreicht werden, wenn das Risiko einer Infektion sehr hoch ist und die Folgen wahrscheinlich schwerwiegend sein werden. Antimikrobielle Arzneimittel sollten nur in Ausnahmefällen zur Prophylaxe verwendet und dann nur einem einzelnen

© Dr. Manfred Rack, Lurgiallee 12, 60439 Frankfurt am Main

Tier verabreicht werden. Antimikrobielle Arzneimittel sollten nur dann zur Metaphylaxe verwendet werden, wenn das Risiko der Ausbreitung einer Infektion oder einer Infektionskrankheit in einer Gruppe von Tieren hoch ist und wenn keine angemessenen Alternativen zur Verfügung stehen. Mit solchen Beschränkungen sollte eine Reduzierung der prophylaktischen und metaphylaktischen Verwendung bei Tieren möglich sein, damit die Verwendung antimikrobieller Wirkstoffe bei Tieren insgesamt zurückgeht.

(45) Zur Stärkung der jeweiligen nationalen Politik der Mitgliedstaaten in Bezug auf die umsichtige Verwendung von antimikrobiellen Wirkstoffen, insbesondere von solchen, die für die Behandlung von Infektionen bei Menschen wichtig sind, aber auch für die Verwendung in der Veterinärmedizin erforderlich sind, kann es notwendig sein, die Verwendung dieser Wirkstoffe einzuschränken oder zu verbieten. Den Mitgliedstaaten sollte es daher gestattet sein, auf der Grundlage wissenschaftlicher Empfehlungen restriktive Bedingungen für ihre Verwendung festzulegen, z. B. indem sie ihre Verschreibung von der Durchführung von Untersuchungen auf Empfindlichkeit gegenüber antimikrobiellen Wirkstoffen abhängig machen, um sicherzustellen, dass keine anderen antimikrobiellen Wirkstoffe zur Verfügung stehen, die für die Behandlung einer diagnostizierten Krankheit ausreichend wirksam oder geeignet sind.

(46) Um die Wirksamkeit bestimmter antimikrobieller Wirkstoffe bei der Behandlung von Infektionen beim Menschen möglichst lange zu erhalten, dürfen diese antimikrobiellen Wirkstoffe unter Umständen nur beim Menschen angewandt werden. Es sollte daher die Möglichkeit geschaffen werden, im Anschluss an wissenschaftliche Empfehlungen der Agentur die Entscheidung zu treffen, dass bestimmte antimikrobielle Wirkstoffe nicht auf dem Markt im Veterinärsektor bereitgestellt werden. Bei solchen Entscheidungen über die Verwendung von antikmikrobiellen Wirkstoffen sollte die Kommission auch die verfügbaren Empfehlungen der Europäischen Behörde für Lebensmittelsicherheit (EFSA) und anderer einschlägiger EU-Agenturen berücksichtigen, die ihrerseits auch alle einschlägigen Empfehlungen internationaler Organisationen wie der Weltgesundheitsorganisation (WHO), der Weltorganisation für Tiergesundheit (OIE) und des Codex Alimentarius berücksichtigen.

(47) Die nicht vorschriftsmäßige Verabreichung und Verwendung von antimikrobiellen Wirkstoffen stellt ein Risiko für die Gesundheit von Mensch und Tier dar. Antimikrobiell wirksame Tierarzneimittel sollten daher nur auf tierärztliche Verordnung erhältlich sein. Tierärzten kommt eine Schlüsselrolle bei der umsichtigen Verwendung von

© Dr. Manfred Rack, Lurgiallee 12, 60439 Frankfurt am Main

antimikrobiellen Wirkstoffen zu, und sie sollten folglich die antimikrobiell wirksamen Arzneimittel auf der Grundlage ihrer Kenntnisse über antimikrobielle Resistenzen, ihrer epidemiologischen und klinischen Kenntnisse und ihres Wissens über die Risikofaktoren für das einzelne Tier oder die Gruppe von Tieren verschreiben. Darüber hinaus sollten die Tierärzte ihre berufsständische Disziplinarordnung achten. Insbesondere sollten Tierärzte dafür Sorge tragen, dass sie bei der Verschreibung von Arzneimitteln nicht in einen Interessenkonflikt geraten und dass sie insbesondere bei der Verschreibung dieser Arzneimittel weder durch direkte noch durch indirekte wirtschaftliche Anreize beeinflusst werden, wobei ihre rechtmäßige Tätigkeit im Einzelhandel nach nationalem Recht anerkannt wird. Die Bereitstellung von Tierarzneimitteln durch sie sollte daher auf die für die Behandlung der ihnen anvertrauten Tiere erforderliche Menge beschränkt werden.

(48) Die umsichtige Verwendung von antimikrobiellen Wirkstoffen ist für die Bekämpfung des Problems von antimikrobiellen Resistenzen von zentraler Bedeutung. Alle betroffenen Interessenträger sollten gemeinsam den umsichtigen Einsatz von Antibiotika fördern. Daher ist es wichtig, dass die Beratung über die umsichtige Verwendung von antimikrobiellen Wirkstoffen in der Veterinärmedizin Berücksichtigung findet und weiterentwickelt wird. Die Erkennung von Risikofaktoren und die Erstellung von Kriterien für den Beginn der Verabreichung von antimikrobiellen Wirkstoffen sowie die Bestimmung von alternativen Maßnahmen können möglicherweise dabei hilfreich sein, die unnötige Verwendung von antimikrobiellen Arzneimitteln unter anderem bei der Metaphylaxe zu vermeiden. Darüber hinaus sollte es den Mitgliedstaaten gestattet sein, weitergehende restriktive Maßnahmen im Rahmen der nationalen Politik für die umsichtige Verwendung von antimikrobiellen Wirkstoffen zu ergreifen, sofern diese Maßnahmen das Funktionieren des Binnenmarkts nicht unangemessen beeinträchtigen.

(49) Die internationale Dimension der Entwicklung von antimikrobiellen Resistenzen muss bei der Bewertung der Nutzen-Risiko-Bilanz bestimmter antimikrobiell wirksame Tierarzneimittel in der Union berücksichtigt werden. Gegen antimikrobielle Wirkstoffe resistente Organismen können durch den Verzehr von Erzeugnissen tierischen Ursprungs, die aus der Union stammen oder aus Drittländern eingeführt werden, durch den direkten Kontakt mit Tieren oder Menschen oder auf anderem Wege auf Menschen und Tiere in der Union und in Drittländern übergehen. Maßnahmen zur Beschränkung der Verwendung von antimikrobiell wirksame Tierarzneimittel in der

© Dr. Manfred Rack, Lurgiallee 12, 60439 Frankfurt am Main

Union sollten daher auf wissenschaftlichen Empfehlungen beruhen und im Kontext der Zusammenarbeit mit Drittländern und internationalen Organisationen erwogen werden. Aus diesen Gründen sollte in nicht diskriminierender und verhältnismäßiger Weise sichergestellt werden, dass die Marktteilnehmer in Drittländern bestimmte grundlegende Bedingungen hinsichtlich antimikrobieller Resistenzen für Tiere und Erzeugnisse tierischen Ursprungs, die in die Union ausgeführt werden, erfüllen. Diese Maßnahmen sollten den Verpflichtungen der Union aus einschlägigen internationalen Übereinkommen entsprechen und zur internationalen Bekämpfung der Resistenz gegen antimikrobielle Wirkstoffe beitragen, insbesondere im Einklang mit dem globalen Aktionsplan der WHO und der Strategie der OIE zur Eindämmung antimikrobieller Resistenzen und der umsichtigen Verwendung von antimikrobiellen Wirkstoffen.

(50) Es fehlen auf Unionsebene immer noch ausreichend detaillierte und vergleichbare Daten, um Tendenzen festzustellen und mögliche Risikofaktoren auszumachen, die als Grundlage für die Entwicklung von Maßnahmen zur Begrenzung des durch antimikrobielle Resistenzen entstehenden Risikos und zur Beobachtung der Wirkung der bereits eingeführten Maßnahmen dienen könnten. Daher ist es von Bedeutung, dass weiterhin solche Daten erhoben werden und dass sie schrittweise weiterentwickelt werden. Diese Daten sollten, sofern vorhanden, zusammen mit Daten über die Verwendung von antimikrobiellen Wirkstoffen beim Menschen sowie Daten über gegen antimikrobielle Wirkstoffe resistente Organismen, die bei Tieren, bei Menschen und in Lebensmitteln nachgewiesen wurden, analysiert werden. Damit die gesammelten Daten wirksam verwendet werden können, sollten geeignete technische Regeln für die Erhebung und den Austausch von Daten festgelegt werden. Die Mitgliedstaaten sollten dafür zuständig sein, Daten über den Verkauf und die Verwendung antimikrobieller Wirkstoffe bei Tieren zu erheben; die Agentur sollte die Koordination übernehmen. Es sollte möglich sein, weitere Anpassungen bei der Verpflichtung zur Datenerhebung vorzunehmen, wenn die Verfahren in den Mitgliedstaaten zur Erhebung von Daten über den Verkauf und die Verwendung antimikrobieller Wirkstoffe ausreichend zuverlässig sind.

(51) Die meisten der Tierarzneimittel auf dem Markt wurden unter nationalen Verfahren zugelassen. Weil die Fachinformation von Tierarzneimitteln, die nach nationalen Verfahren in mehr als einem Mitgliedstaat zugelassen sind, nicht harmonisiert ist, wird der Verkehr mit Tierarzneimitteln in der Union zusätzlich und unnötig behindert.

© Dr. Manfred Rack, Lurgiallee 12, 60439 Frankfurt am Main

Die Fachinformation muss deshalb harmonisiert werden, zumindest, was die Dosierung, Verwendung und Warnungen der Tierarzneimittel anbelangt.

(52) Um die Verwaltungslast zu verringern und die Verfügbarkeit von Tierarzneimitteln in den Mitgliedstaaten zu optimieren, sollten vereinfachte Regeln für die Gestaltung der Verpackung und Kennzeichnung festgelegt werden. Die schriftlichen Informationen sollten kürzer ausfallen, und nach Möglichkeit könnten Piktogramme und Abkürzungen entwickelt und als Alternative zu solchen schriftlichen Informationen verwendet werden. Piktogramme und Abkürzungen sollten für die gesamte Union vereinheitlicht werden. Es sollte darauf geachtet werden, dass diese Regeln die Gesundheit von Mensch oder Tier oder den Umweltschutz nicht gefährden.

(53) Die Mitgliedstaaten sollten zudem die Sprache des Textes wählen können, der in der Fachinformation, auf der Kennzeichnung und in der Packungsbeilage der in ihrem Hoheitsgebiet zugelassenen Tierarzneimittel verwendet wird.

(54) Um die Verfügbarkeit von Tierarzneimitteln in der Union zu verbessern, sollte es möglich sein, einem bestimmten Zulassungsinhaber in einem Mitgliedstaat mehr als eine Zulassung für ein bestimmtes Tierarzneimittel zu erteilen. In diesem Fall sollten alle produktbezogenen Merkmale des Tierarzneimittels und die Daten zur Unterstützung der Anträge für das Tierarzneimittel identisch sein. Mehrfachanträge für ein bestimmtes Tierarzneimittel sollten jedoch nicht benutzt werden, um die Grundsätze der gegenseitigen Anerkennung zu umgehen; diese Art von Anträgen in verschiedenen Mitgliedstaaten sollte daher im Verfahrensrahmen für die gegenseitige Anerkennung stattfinden.

(55) Es sind Bestimmungen über die Pharmakovigilanz erforderlich, um die Gesundheit von Mensch und Tier sowie die Umwelt zu schützen. Die Sammlung von Informationen über mutmaßlich unerwünschte Ereignisse sollte zur sinnvollen Verwendung von Tierarzneimitteln beitragen.

(56) Nach Verabreichung eines Tierarzneimittels an ein Tier festgestellte Umweltvorfälle sollten ebenso wie mutmaßlich unerwünschte Ereignisse gemeldet werden. Solche Vorkommnisse können beispielsweise darin bestehen, dass die Kontamination des Bodens durch einen Stoff auf ein für die Umwelt schädliches Niveau ansteigt oder dass Tierarzneimittel in hohen Konzentrationen in aus Oberflächenwasser hergestelltem Trinkwasser enthalten sind.

(57) Die zuständigen Behörden, die Agentur und die Zulassungsinhaber sollten die Meldung mutmaßlich unerwünschter Ereignisse, insbesondere durch Tierärzte und

© Dr. Manfred Rack, Lurgiallee 12, 60439 Frankfurt am Main

andere Angehörige der Gesundheitsberufe, fördern und erleichtern, wenn solche Ereignisse während der Ausübung ihrer Tätigkeit auftreten, und dafür sorgen, dass Tierärzte angemessene Rückmeldungen über ihre Meldungen erhalten.

(58) Die bisherigen Erfahrungen haben deutlich gemacht, dass das Pharmakovigilanz-System verbessert werden muss. Dieses System sollte die Integration und Beobachtung von Daten auf Unionsebene ermöglichen. Die Union hat ein Interesse daran, dass die Pharmakovigilanz-Systeme zur Überwachung von Tierarzneimitteln für alle zugelassenen Tierarzneimittel miteinander vereinbar sind. Gleichzeitig sind Änderungen aufgrund einer internationalen Harmonisierung von Begriffsbestimmungen, Terminologie und technologischen Entwicklungen auf dem Gebiet der Pharmakovigilanz zu berücksichtigen.

(59) Die Zulassungsinhaber sollten für die laufende Überwachung zuständig sein, damit die kontinuierliche Bewertung der Nutzen-Risiko-Bilanz der von ihnen in Verkehr gebrachten Tierarzneimittel sichergestellt ist. Sie sollten Berichte über mutmaßlich unerwünschte Ereignisse im Zusammenhang mit ihren Tierarzneimitteln sammeln, auch über solche bei Verwendungen, die nicht von den Bedingungen der erteilten Zulassung abgedeckt sind.

(60) Die Behörden müssen Ressourcen verstärkt gemeinsam nutzen, und die Wirksamkeit des Pharmakovigilanz-Systems muss erhöht werden. Die erhobenen Daten sollten in ein einziges Berichtsportal hochgeladen werden, damit die Informationen gemeinsam genutzt werden können. Die zuständigen Behörden sollten diese Daten nutzen, um die kontinuierliche Bewertung der Nutzen-Risiko-Bilanz der Tierarzneimittel auf dem Markt zu gewährleisten.

(61) In bestimmten Fällen oder unter dem Blickwinkel der Gesundheit von Mensch und Tier oder der Umwelt müssen die zum Zeitpunkt der Zulassung verfügbaren Sicherheits- und Wirksamkeitsdaten mit Informationen ergänzt werden, die nach dem Inverkehrbringen des Tierarzneimittels bekanntwurden. Es sollte daher möglich sein, den Zulassungsinhaber dazu zu verpflichten, Studien nach der Zulassung durchzuführen.

(62) Auf Unionsebene sollte eine Pharmakovigilanz-Datenbank eingerichtet werden, in der Informationen über mutmaßlich unerwünschte Ereignisse für alle in der Union zugelassenen Tierarzneimittel aufgezeichnet und integriert werden. Diese Datenbank sollte die Feststellung mutmaßlich unerwünschter Ereignisse verbessern und die Pharmakovigilanz sowie die Arbeitsteilung zwischen den zuständigen Behörden för-

© Dr. Manfred Rack, Lurgiallee 12, 60439 Frankfurt am Main

dern. Diese Datenbank sollte Regelungen des Datenaustauschs mit den bestehenden nationalen Pharmakovigilanz-Datenbanken beinhalten.

(63) Die Verfahren, die die zuständigen Behörden und die Agentur zur Bewertung der Informationen über ihnen gemeldeten mutmaßlich unerwünschten Ereignisse einführen, sollten mit Maßnahmen zur guten Pharmakovigilanzpraxis übereinstimmen und gegebenenfalls auf einem gemeinsamen Standard beruhen, der sich aus den derzeitigen Leitlinien der Kommission für die Pharmakovigilanz bei Tierarzneimitteln ableitet. Die dabei von der zuständigen Behörde oder der Agentur durchgeführte Bewertung kann eine der Maßnahmen sein, mit denen ermittelt wird, ob sich eine Änderung bei der Nutzen-Risiko-Bilanz dieser Tierarzneimittel ergeben hat. Es wird jedoch darauf hingewiesen, dass der Signalmanagementprozess der „Königsweg“ zum Erreichen dieses Zwecks ist, weshalb ihm gebührende Aufmerksamkeit geschenkt werden sollte. Dieser Signalmanagementprozess besteht aus Aufgaben der Erkennung von Anzeichen, Validierung, Bestätigung, Analyse und Prioritätensetzung, Bewertung und Handlungsempfehlung.

(64) Die gesamte Vertriebskette für Tierarzneimittel muss unter Kontrolle gestellt sein, von der Herstellung oder der Einfuhr in die Union bis zur Abgabe an den Endverbraucher. Tierarzneimittel aus Drittländern sollten entweder denselben Anforderungen genügen wie in der Union hergestellte Tierarzneimittel oder Anforderungen, die anerkanntermaßen gleichwertig sind.

(65) Parallelhandel ist der Handel von Produkten zwischen zwei Mitgliedstaaten, und er unterscheidet sich von Einfuhren, da dabei Produkte aus Drittländern in die Union gebracht werden. Der Parallelhandel mit Tierarzneimitteln, die im Rahmen eines nationalen, dezentralen, gegenseitigen oder nachträglichen Anerkennungsverfahrens zugelassen wurden, sollte geregelt werden, um sicherzustellen, dass die Grundsätze des freien Warenverkehrs nur zum Zwecke des Schutzes der Gesundheit von Mensch und Tier in harmonisierter Weise und unter Beachtung der Rechtsprechung des Gerichtshofs der Europäischen Union (im Folgenden „Gerichtshof“) eingeschränkt werden. Durch eingeführte Verwaltungsverfahren sollte kein übermäßiger Aufwand entstehen. Insbesondere sollte die Erteilung einer Lizenz für einen solchen Parallelhandel stets auf der Grundlage eines vereinfachten Verfahrens erfolgen.

(66) Um die Verbringung von Tierarzneimitteln zu erleichtern, und um zu verhindern, dass in einem Mitgliedstaat durchgeführte Kontrollen in einem anderen wiederholt werden, sollten für Tierarzneimittel, die in Drittländern hergestellt oder aus diesen

© Dr. Manfred Rack, Lurgiallee 12, 60439 Frankfurt am Main

eingeführt wurden, Mindestanforderungen gelten.

(67) Die Qualität der in der Union hergestellten Tierarzneimittel sollte dadurch garantiert werden, dass eine Übereinstimmung mit den Grundsätzen einer guten Herstellungspraxis für solche Arzneimittel unbeschadet ihrer endgültigen Bestimmung vorgeschrieben wird.

(68) Bei der guten Herstellungspraxis im Sinne dieser Verordnung sollten die EU-Standards und internationalen Standards des Tierschutzes berücksichtigt werden, wenn Wirkstoffe aus Tieren hergestellt werden. Maßnahmen zur Verhinderung oder Minimierung des Austritts von Wirkstoffen in die Umwelt sollten ebenfalls berücksichtigt werden. Solche Maßnahmen sollten erst nach einer Folgenabschätzung eingeführt werden.

(69) Um die einheitliche Anwendung der Grundsätze der guten Herstellungspraxis und der guten Vertriebspraxis zu gewährleisten, sollte die Zusammenstellung der Verfahren der Union für Inspektionen und den Informationsaustausch als Grundlage für die zuständigen Behörden bei der Durchführung von Kontrollen bei Herstellern und Großhändlern dienen.

(70) Obwohl inaktivierte immunologische Tierarzneimittel gemäß Artikel 2 Absatz 3 nach den Grundsätzen der guten Herstellungspraxis hergestellt werden sollten, sollten ausführliche Leitlinien der guten Herstellungspraxis eigens für diese Produkte erstellt werden, da sie auf eine Weise hergestellt werden, die sich von industriell hergestellten Produkten unterscheidet. Dadurch wird ihre Qualität sichergestellt, ohne dass dadurch die Herstellung und Verfügbarkeit beeinträchtigt werden.

(71) Unternehmen sollten eine Erlaubnis für den Großhandel mit Tierarzneimitteln besitzen und sollten sich nach den Grundsätzen der guten Vertriebspraxis richten, um zu gewährleisten, dass solche Arzneimittel in geeigneter Weise aufbewahrt, transportiert und gehandhabt werden. Die Mitgliedstaaten sollten dafür zuständig sein, für die Einhaltung dieser Bedingungen zu sorgen. Die Erlaubnis sollte in der gesamten Union gültig sein, und sie sollte auch für den Parallelhandel mit Tierarzneimitteln erforderlich sein.

(72) Im Interesse der Transparenz sollte auf Unionsebene eine Datenbank eingerichtet werden, um eine Liste der Großhändler zu veröffentlichen, bei denen nach einer Kontrolle der zuständigen Behörden eines Mitgliedstaats festgestellt wurde, dass sie dem geltenden Unionsrecht genügen.

(73) Die Bedingungen für die Abgabe von Tierarzneimitteln an die Öffentlichkeit soll-

© Dr. Manfred Rack, Lurgiallee 12, 60439 Frankfurt am Main

ten in der Union harmonisiert sein. Tierarzneimittel sollten nur von Personen abgegeben werden dürfen, die dafür eine Erlaubnis des Mitgliedstaats, in dem sie ansässig sind, besitzen. Um den Zugang zu Tierarzneimitteln in der Union zu verbessern, sollten Einzelhändler, die von der zuständigen Behörde des Mitgliedstaats, in dem sie ansässig sind, eine Erlaubnis für die Abgabe von Tierarzneimitteln besitzen, nicht verschreibungspflichtige Tierarzneimittel im Fernabsatz an Käufer in anderen Mitgliedstaaten verkaufen zu dürfen. Da es jedoch in einigen Mitgliedstaaten üblich ist, auch verschreibungspflichtige Tierarzneimittel im Fernabsatz zu verkaufen, sollten die Mitgliedstaaten die Möglichkeit haben, diese Praxis unter bestimmten Bedingungen und ausschließlich in ihrem Hoheitsgebiet fortzusetzen. In solch einem Fall sollten diese Mitgliedstaaten geeignete Maßnahmen ergreifen, mit denen unbeabsichtigte Konsequenzen eines solchen Absatzwegs vermieden und Regeln über angemessene Strafen eingeführt werden.

(74) Tierärzte sollten stets eine Verschreibung ausstellen, wenn sie ein verschreibungspflichtiges Tierarzneimittel nur abgeben, es aber nicht selbst verabreichen. Wenn Tierärzte solch ein Tierarzneimittel selbst verabreichen, sollte es den nationalen Vorschriften überlassen sein, festzulegen, ob eine Verschreibung ausgestellt werden muss. Tierärzte sollten aber in jedem Fall Aufzeichnungen über die von ihnen verabreichten Tierarzneimittel führen.

(75) Der illegale Verkauf von Tierarzneimitteln im Fernabsatz kann eine Bedrohung für die Gesundheit von Mensch und Tier darstellen, da auf diese Weise gefälschte oder minderwertige Arzneimittel in Umlauf kommen können. Dieser Bedrohung muss begegnet werden. Dabei sollte berücksichtigt werden, dass besondere Bedingungen für die Abgabe von Arzneimitteln an die Öffentlichkeit auf Unionsebene nicht harmonisiert worden sind und die Mitgliedstaaten daher nach den Vorgaben des Vertrags über die Arbeitsweise des Europäischen Union (AEUV) Bedingungen für die Abgabe von Arzneimitteln an die Öffentlichkeit aufstellen können.

(76) Bei der Prüfung der Vereinbarkeit der Bedingungen für die Abgabe von Arzneimitteln mit dem Unionsrecht hat der Gerichtshof im Zusammenhang mit Humanarzneimitteln den ganz besonderen Charakter von Arzneimitteln anerkannt, deren therapeutische Wirkungen sie substanziell von anderen Waren unterscheidet. Der Gerichtshof hat auch festgestellt, dass unter vom AEUV geschützten Gütern und Interessen die Gesundheit und das Leben des Menschen den höchsten Rang einnehmen und dass es Sache der Mitgliedstaaten ist, zu bestimmen, auf welchem Niveau

© Dr. Manfred Rack, Lurgiallee 12, 60439 Frankfurt am Main

sie den Schutz der öffentlichen Gesundheit gewährleisten wollen und wie dieses Niveau erreicht werden soll. Da sich dieses Niveau von einem Mitgliedstaat zum anderen unterscheiden kann, ist den Mitgliedstaaten in Bezug auf die Abgabe von Arzneimitteln an die Öffentlichkeit in ihrem Hoheitsgebiet ein gewisser Wertungsspielraum zuzuerkennen. Die Mitgliedstaaten sollten daher in der Lage sein, die Abgabe von Arzneimitteln im Fernabsatz durch Dienste der Informationsgesellschaft an Bedingungen zu knüpfen, die durch den Schutz der öffentlichen Gesundheit oder der Tiergesundheit gerechtfertigt sind. Diese Bedingungen sollten das Funktionieren des Binnenmarktes nicht unangemessen beeinträchtigen. In diesem Zusammenhang sollten die Mitgliedstaaten in der Lage sein, die Abgabe von Tierarzneimitteln, die zum Verkauf im Einzelhandel angeboten werden, an strengere Bedingungen zu knüpfen, die durch den Schutz der Gesundheit von Mensch und Tier oder der Umwelt gerechtfertigt sind, sofern diese Bedingungen dem Risiko angemessen sind und das Funktionieren des Binnenmarkts nicht unangemessen beeinträchtigen.

(77) Damit Qualität und Sicherheit der im Fernabsatz angebotenen Tierarzneimittel in hohem Maße gewährleistet sind, sollte die Öffentlichkeit dabei unterstützt werden, im Internet legale Anbieter solcher Arzneimittel zu finden. Es sollte ein gemeinsames und in der gesamten Union erkennbares Logo festgelegt werden, anhand dessen der Mitgliedstaat ermittelt werden kann, in dem die Person, die das Tierarzneimittel zum Verkauf im Fernabsatz anbietet, ansässig ist. Die Kommission sollte ein solches gemeinsames Logo entwerfen. Internetseiten, auf denen der Öffentlichkeit Tierarzneimittel zum Verkauf im Fernabsatz angeboten werden, sollten mit der Internetseite der jeweils zuständigen Behörde verlinkt werden. Auf den Internetseiten der zuständigen Behörden der Mitgliedstaaten sowie auf der Internetseite der Agentur sollte eine Erläuterung zur Verwendung des gemeinsamen Logos gegeben werden. Alle diese Internetseiten sollten miteinander verlinkt sein, um der Öffentlichkeit umfassende Informationen zu bieten.

(78) In den Mitgliedstaaten sollte es weiterhin Rücknahmesysteme für die Entsorgung der Abfälle von Tierarzneimitteln geben, damit den Risiken, die solche Produkte für die Gesundheit von Mensch und Tier sowie die Umwelt bergen, begegnet werden kann.

(79) Die Werbung, auch für nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel, könnte Auswirkungen auf die Gesundheit von Mensch und Tier haben und den Wettbewerb verzerren. Die Werbung bei Tierarzneimitteln sollte daher bestimmte Kriterien erfüllen.

© Dr. Manfred Rack, Lurgiallee 12, 60439 Frankfurt am Main

Personen, die zur Verschreibung oder Abgabe von Tierarzneimitteln befugt sind, können die Informationen in der Werbung aufgrund ihrer Kenntnisse, ihrer Ausbildung und ihrer Erfahrungen im Bereich Tiergesundheit korrekt bewerten. Die Werbung für Tierarzneimittel bei Personen, die das mit ihrer Verwendung verbundene Risiko nicht korrekt einschätzen können, kann zum Missbrauch oder zur Überdosierung von Arzneimitteln führen, was der Gesundheit von Mensch oder Tier oder der Umwelt schaden kann. Um den Gesundheitszustand von Tieren in ihrem Hoheitsgebiet zu erhalten, sollten die Mitgliedstaaten jedoch unter eingeschränkten Bedingungen auch an professionelle Tierhalter gerichtete Werbung für immunologische Tierarzneimittel zulassen können.

(80) Was die Werbung für Tierarzneimittel betrifft, so hat die Erfahrung der Mitgliedstaaten gezeigt, dass es notwendig ist, auf die Unterscheidung zwischen Futtermitteln und Biozidprodukten einerseits und Tierarzneimitteln andererseits hinzuweisen, da diese Unterscheidung in der Werbung häufig falsch dargestellt wird.

(81) Bei den Werbevorschriften in dieser Verordnung handelt es sich um besondere Vorschriften, die die allgemeinen Vorschriften der Richtlinie 2006/114/EG des Europäischen Parlaments und des Rates ergänzen ([11]).

(82) Wenn ein Arzneimittel in einem Mitgliedstaat zugelassen ist und in diesem Mitgliedstaat von einem Tierarzt für ein bestimmtes Tier oder eine bestimmte Gruppe von Tieren verschrieben wurde, sollte eine Anerkennung der Verschreibung und die Abgabe des Arzneimittels in einem anderen Mitgliedstaat grundsätzlich möglich sein. Die Beseitigung regulatorischer und administrativer Hindernisse für eine solche Anerkennung sollte sich nicht darauf auswirken, dass die Tierärzte möglicherweise berufsständisch oder ethisch verpflichtet sind, die Abgabe der in der Verschreibung genannten Arzneimittel zu verweigern.

(83) Die Durchführung des Grundsatzes der Anerkennung von tierärztlichen Verschreibungen sollte durch die Festlegung einer Musterverschreibung für Tierärzte erleichtert werden, die alle wesentlichen Informationen enthält, die erforderlich sind, um die sichere und wirksame Verwendung des Arzneimittels zu gewährleisten. Die Mitgliedstaaten sollten nicht daran gehindert werden, in ihre tierärztlichen Verschreibungen weitere Angaben aufzunehmen, solange dies nicht einer Anerkennung von

[11] 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).

© Dr. Manfred Rack, Lurgiallee 12, 60439 Frankfurt am Main

tierärztlichen Verschreibungen aus anderen Mitgliedstaaten entgegensteht.

(84) Informationen über Tierarzneimittel sind wesentlich, damit Gesundheitsberufe, Behörden und Unternehmen sachkundige Entscheidungen treffen können. Ein zentraler Aspekt ist die Schaffung einer Datenbank der Union, in der Informationen über die in der Union gewährten Marktzulassungen zusammengetragen werden. Diese Datenbank sollte die Transparenz insgesamt verbessern, den Informationsfluss zwischen Behörden kanalisieren und fördern sowie verhindern, dass Meldungen an verschiedene Stellen erforderlich sind.

(85) Die Überprüfung der Einhaltung der Rechtsvorschriften durch Kontrollen ist von wesentlicher Bedeutung, um sicherzustellen, dass die mit dieser Verordnung verfolgten Ziele in der gesamten Union effektiv erreicht werden. Die zuständigen Behörden der Mitgliedstaaten sollten daher befugt sein, auf allen Stufen der Produktion und der Verwendung von Tierarzneimitteln und des Handels mit ihnen Kontrollen durchzuführen. Um die Wirksamkeit der Kontrollen zu wahren, sollten die zuständigen Behörden die Möglichkeit haben, diese unangekündigt durchzuführen.

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

(87) In bestimmten Fällen können Mängel im Kontrollsystem von Mitgliedstaaten das Erreichen der mit dieser Verordnung verfolgten Ziele erheblich behindern und womöglich Risiken für die Gesundheit von Mensch und Tier und für die Umwelt verursachen. Damit ein harmonisierter Ansatz für die Kontrollen in der gesamten Union gewährleistet ist, sollte die Kommission in den Mitgliedstaaten Audits durchführen können, um das Funktionieren der nationalen Kontrollsysteme zu überprüfen. Diese Audits sollten so durchgeführt werden, dass kein unnötiger Verwaltungsaufwand entsteht, und sie sollten nach Möglichkeit mit den Mitgliedstaaten und mit allen anderen Audits der Kommission abgestimmt werden, die gemäß Verordnung (EU) 2017/625 des Europäischen Parlaments und des Rates ([12]) durchzuführen sind.

[12] Verordnung (EU) 2017/625 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 15. März 2017 über

© Dr. Manfred Rack, Lurgiallee 12, 60439 Frankfurt am Main

(88) Um bei der Durchführung dieser Verordnung durch die Mitgliedstaaten Transparenz, Unparteilichkeit und Einheitlichkeit zu gewährleisten, ist es erforderlich, dass die Mitgliedstaaten ein geeignetes Sanktionssystem schaffen, in dessen Rahmen wirksame, verhältnismäßige und abschreckende Sanktionen für Verstöße gegen diese Verordnung verhängt werden können, da Verstöße einen Schaden für die öffentliche und die Tiergesundheit und für die Umwelt nach sich ziehen können.

(89) Unternehmen und Behörden müssen oft eine Unterscheidung treffen zwischen Tierarzneimitteln, Futtermittelzusatzstoffen, Bioziden und anderen Produkten. Um eine uneinheitliche Behandlung solcher Produkte zu vermeiden, die Rechtssicherheit zu erhöhen und den Entscheidungsfindungsprozess der Mitgliedstaaten zu fördern, sollte eine Koordinierungsgruppe der Mitgliedstaaten eingesetzt werden; eine ihrer Aufgaben sollte es sein, von Fall zu Fall eine Empfehlung abzugeben, ob ein Produkt als Tierarzneimittel definiert werden kann. Damit Rechtssicherheit gewährleistet ist, kann die Kommission entscheiden, ob ein bestimmtes Produkt ein Tierarzneimittel ist.

(90) Mit Blick auf die besonderen Merkmale homöopathischer Tierarzneimittel, vor allem die Bestandteile dieser Produkte, ist es wünschenswert, ein besonderes, vereinfachtes Verfahren für die Registrierung einzurichten, und die Packungsbeilagen bei bestimmten homöopathischen Tierarzneimitteln, die ohne Anwendungsgebiete in Verkehr gebracht werden, gesondert zu regeln. Die Qualität homöopathischer Arzneimittel ist unabhängig von ihrer Verwendung, weshalb keine besonderen Bestimmungen für die erforderlichen Qualitätsanforderungen an solche Produkte gelten sollten. Auch wenn die Verwendung homöopathischer Tierarzneimittel, die gemäß dieser Verordnung zugelassen wurden, genauso geregelt ist wie die Verwendung anderer

---

amtliche Kontrollen und andere amtliche Tätigkeiten zur Gewährleistung der Anwendung des Lebens- und Futtermittelrechts und der Vorschriften über Tiergesund-heit und Tierschutz, Pflanzengesundheit und Pflanzenschutzmittel, zur Änderung der Verordnungen (EG) Nr. 999/2001, (EG) Nr. 396/2005, (EG) Nr. 1069/2009, (EG) Nr. 1107/2009, (EU) Nr. 1151/2012, (EU) Nr. 652/2014, (EU) 2016/429 und (EU) 2016/2031 des Europäischen Parlaments und des Rates, der Verordnungen (EG) Nr. 1/2005 und (EG) Nr. 1099/2009 des Rates sowie der Richtlinien 98/58/EG, 1999/74/EG, 2007/43/EG, 2008/119/EG und 2008/120/EG des Rates und zur Aufhebung der Verordnungen (EG) Nr. 854/2004 und (EG) Nr. 882/2004 des Europäischen Parlaments und des Rates, der Richtlinien 89/608/EWG, 89/662/EWG, 90/425/EWG, 91/496/EEG, 96/23/EG, 96/93/EG und 97/78/EG des Rates und des Beschlusses 92/438/EWG des Rates (Verordnung über amtliche Kontrollen) (ABl. L 95 vom 7.4.2017, S. 1).

© Dr. Manfred Rack, Lurgiallee 12, 60439 Frankfurt am Main

zugelassener Tierarzneimittel, wird die Verwendung registrierter homöopathischer Tierarzneimittel durch diese Verordnung nicht geregelt. Die Verwendung solcher registrierten homöopathischer Tierarzneimittel unterliegt dem nationalen Recht, und zwar auch im Fall von homöopathischen Tierarzneimitteln, die gemäß der Richtlinie 2001/83/EG des Europäischen Parlaments und des Rates ([13]) registriert sind.

(91) Zum Schutz der öffentlichen und der Tiergesundheit sowie der Umwelt sollten die der Agentur mit dieser Verordnung übertragenen Aktivitäten, Dienstleistungen und Aufgaben angemessen finanziert werden. Diese Aktivitäten, Dienstleistungen und Aufgaben sollten über durch die Agentur von den Unternehmen erhobene Gebühren finanziert werden. Die Mitgliedstaaten sollten aber weiterhin das Recht haben, Gebühren für auf nationaler Ebene ausgeführte Tätigkeiten und Aufgaben zu erheben.

(92) Es ist allgemein anerkannt, dass die bestehenden Anforderungen an die technischen Unterlagen zu Qualität, Sicherheit und Wirksamkeit von Tierarzneimitteln, die bei der Beantragung einer Zulassung in Anhang I der Richtlinie 2001/82/EG (zuletzt geändert durch die Richtlinie 2009/9/EG der Kommission ([14])) vorzulegen sind, in der Praxis ausreichend gut funktionieren. Daher ist es nicht unbedingt notwendig, wesentliche Änderungen an diesen Anforderungen vorzunehmen. Diese Anforderungen müssen jedoch angepasst werden, um den festgestellten Abweichungen vom internationalen wissenschaftlichen Fortschritt und den neuesten Entwicklungen, einschließlich der Leitlinien von VICH, der WHO sowie der Standards der Organisation für wirtschaftliche Zusammenarbeit und Entwicklung (OECD), Rechnung zu tragen, wobei auch die Notwendigkeit zu berücksichtigen ist, eigens Anforderungen für neuartige Therapien mit Tierarzneimitteln festzulegen, ohne dass die geltenden Vorschriften dadurch wesentlich überabreitet werden und vor allem ihre Struktur nicht geändert wird.

(93) Damit die vorliegende Verordnung unter anderem an die wissenschaftlichen Entwicklungen des Sektors angepasst wird, damit die Kommission ihre Aufsichtsbefugnisse wirksam ausüben kann und harmonisierte Standards in der Union eingeführt

[13] 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).

[14] Richtlinie 2009/9/EG der Kommission vom 10. Februar 2009 zur Änderung der Richtlinie 2001/82/EG des Europäischen Parlaments und des Rates zur Schaffung eines Gemeinschaftskodexes für Tierarzneimittel (ABl. L 44 vom 14.2.2009, S. 10).

© Dr. Manfred Rack, Lurgiallee 12, 60439 Frankfurt am Main

werden können, sollte der Kommission die Befugnis übertragen werden, Rechtsakte gemäß Artikel 290 AEUV zu erlassen, um Kriterien für die Bestimmung der antimikrobiellen Wirkstoffe, die für die Behandlung bestimmter Infektionen beim Menschen vorbehalten bleiben müssen, festzulegen; die Anforderungen für die Erhebung von Daten über antimikrobielle Arzneimittel sowie Regeln für die Verfahren zur Datenerhebung und Qualitätssicherung zu bestimmen; die Regeln zu schaffen, mit denen eine wirksame und sichere Anwendung von Tierarzneimitteln sichergestellt werden soll, die für die orale Verabreichung auf anderem Wege als Arzneifuttermittel zugelassen und verschrieben wurden; Einzelheiten für den Inhalt und das Format der Angaben in Bezug auf Equide im einzigen, lebenslang gültigen Identifizierungsdokument festzulegen; die Bestimmungen über die Wartezeit im Hinblick auf neue wissenschaftliche Erkenntnisse zu ändern; die erforderlichen genauen Bestimmungen zur Anwendung der Bestimmungen über das Verbot der Verabreichung antimikrobieller Arzneimittel an Tiere, um ihr Wachstum zu fördern oder den Ertrag zu erhöhen, und der Verwendung bestimmter antimikrobieller Arzneimittel durch Unternehmen in Drittstaaten zu erlassen; das Verfahren für die Verhängung von Geldbußen oder Zwangsgeldern sowie die Bedingungen und Methoden für ihre Einziehung festzulegen; und Anhang II zu ändern, damit (i) die Anforderungen an die technischen Unterlagen zu Qualität, Unbedenklichkeit und Wirksamkeit von Tierarzneimitteln an den Fortschritt in Technik und Wissenschaft angepasst werden und (ii) er detailliert genug ist, um Rechtsicherheit und Vereinheitlichung sicherzustellen sowie nötige Aktualisierungen vorzunehmen. Es ist von besonderer Bedeutung, dass die Kommission im Zuge ihrer Vorbereitungsarbeit angemessene Konsultationen, auch auf der Ebene von Sachverständigen, durchführt, die mit den Grundsätzen in Einklang stehen, die in der Interinstitutionellen Vereinbarung vom 13. April 2016 über bessere Rechtsetzung ([15]) 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.

(94) Zur Gewährleistung einheitlicher Bedingungen für die Durchführung dieser Ver-

[15] ABl. L 123 vom 12.5.2016, S. 1.

© Dr. Manfred Rack, Lurgiallee 12, 60439 Frankfurt am Main

ordnung sollten der Kommission Durchführungsbefugnisse übertragen werden. Diese Befugnisse sollten gemäß der Verordnung (EU) Nr. 182/2011 des Europäischen Parlaments und des Rates ausgeübt werden ([16]).

(95) Tierärzte, die Dienstleistungen in einem anderen Mitgliedstaat anbieten, sollten die dort jeweils geltenden nationalen Vorschriften gemäß der Richtlinie 2005/36/EG des Europäischen Parlaments und des Rates ([17]) und der Richtlinie 2006/123/EG des Europäischen Parlaments und des Rates ([18]) befolgen.

(96) Unter Berücksichtigung der wesentlichen Änderungen, die an den geltenden Bestimmungen vorgenommen werden sollten und mit Blick auf das Ziel, das Funktionieren des Binnenmarktes zu verbessern, ist eine Verordnung das geeignete Rechtsinstrument, um die Richtlinie 2001/82/EG zu ersetzen und klare, ausführliche und direkt anwendbare Bestimmungen zu erhalten. Außerdem gewährleistet eine Verordnung, dass rechtliche Bestimmungen in der gesamten Union gleichzeitig und in harmonisierter Weise durchgeführt werden.

(97) Da das Ziel dieser Verordnung, nämlich zum Schutz der Gesundheit von Mensch und Tier sowie der Umwelt Bestimmungen über Tierarzneimittel festzulegen und das Funktionieren des Binnenmarktes zu verbessern, auf Ebene der Mitgliedstaaten nicht ausreichend verwirklicht werden kann und daher wegen ihrer Wirkungen besser auf Unionsebene zu verwirklichen ist, 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 Verhältnismäßigkeitsprinzip geht diese Verordnung nicht über das für die Erreichung dieser Ziele erforderliche Maß hinaus —

Haben folgende Verordnung erlassen:

---

[16] 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).

[17] Richtlinie 2005/36/EG des Europäischen Parlaments und des Rates vom 7. September 2005 über die Anerkennung von Berufsqualifikationen (ABl. L 255 vom 30.9.2005, S. 22).

[18] Richtlinie 2006/123/EG des Europäischen Parlaments und des Rates vom 12. Dezember 2006 über Dienstleistungen im Binnenmarkt (ABl. L 376 vom 27.12.2006, S. 36).

© Dr. Manfred Rack, Lurgiallee 12, 60439 Frankfurt am Main

Kapitel 1 Gegenstand, Anwendungsbereich Und Begriffsbestimmungen:

Artikel 1 Gegenstand

Mit dieser Verordnung werden Inverkehrbringen, Herstellung, Einfuhr, Ausfuhr, Abgabe, Vertrieb, Pharmakovigilanz, Kontrolle und Verwendung von Tierarzneimitteln geregelt.

Artikel 2 Anwendungsbereich

(1) Diese Verordnung gilt für Tierarzneimittel, die gewerblich zubereitet wurden, oder bei deren Zubereitung ein industrielles Verfahren angewendet wurde, und die in Verkehr gebracht werden sollen.

(2) Zusätzlich zu den in Absatz 1 des vorliegenden Artikels genannten Produkten gelten die Artikel 94 und 95 auch für Wirkstoffe, die als Ausgangsmaterial für Tierarzneimittel verwendet werden.

(3) Zusätzlich zu den in Absatz 1 dieses Artikels genannten Produkten gelten die Artikel 94, 105, 108, 117, 120, 123 und 134 auch für inaktivierte immunologische Tierarzneimittel, die auf der Basis von — aus einem zu einer epidemiologischen Einheit gehörenden Tier oder Tieren — isolierten pathogenen Organismen und Antigenen hergestellt und für die Behandlung dieses Tieres oder dieser Tiere in derselben epidemiologischen Einheit oder für die Behandlung eines oder mehrerer Tiere eines Bestands mit einer gesicherten epidemiologischen Verbindung verwendet werden.

(4) Abweichend von Absatz 1 und Absatz 2 des vorliegenden Artikels gelten nur die Artikel 55, 56, 94, 117, 119, 123 und 134 sowie Kapitel IV Abschnitt 5 für gemäß Artikel 5 Absatz 6 zugelassene Tierarzneimittel.

(5) Abweichend von Absatz 1 des vorliegenden Artikels gelten die Artikel 5 bis 15, 17 bis 33, 35 bis 54, 57 bis 72, 82 bis 84, 95, 98, 106, 107, 110, 112 bis 116, 128, 130 und 136 nicht für homöopathische Tierarzneimittel, die gemäß Artikel 86 registriert sind.

(6) Zusätzlich zu den in Absatz 1 des vorliegenden Artikels genannten Produkten gilt Kapitel VII außerdem für:

a) Stoffe, die anabole, infektionshemmende, antiparasitäre, entzündungshemmende, hormonale, narkotisierende oder psychotrope Eigenschaften aufweisen und die bei Tieren verwendet werden dürfen;

© Dr. Manfred Rack, Lurgiallee 12, 60439 Frankfurt am Main

b) Tierarzneimittel, die in einer Apotheke oder von einer nach nationalem Recht hierzu befugten Person nach tierärztlicher Verschreibung für ein bestimmtes Tier oder eine kleine Gruppe von Tieren zubereitet wurden („formula magistralis“);

c) Tierarzneimittel, die in einer Apotheke nach Vorschrift eines Arzneibuchs zubereitet wurden und für die unmittelbare Abgabe an den Endverbraucher bestimmt sind („formula officinalis“). Diese „formula officinalis“ bedarf einer tierärztlichen Verschreibung, wenn sie für — der Lebensmittelgewinnung dienende — Tiere gedacht ist.

(7) Diese Verordnung gilt nicht für

a) Tierarzneimittel, die autologe oder allogene Zellen oder Gewebe enthalten, die keinem industriellen Prozess unterzogen wurden,

b) Tierarzneimittel auf der Basis radioaktiver Isotope,

c) Futtermittel-Zusatzstoffe gemäß Artikel 2 Absatz 2 Buchstabe a der Verordnung (EG) Nr. 1831/2003 des Europäischen Parlaments und des Rates ([19]);

d) Tierarzneimittel, die für Versuche in Forschung und Entwicklung bestimmt sind,

e) Arzneifuttermittel und Zwischenerzeugnisse nach Artikel 3 Absatz 2 Buchstabe a und b der Verordnung (EU) 2019/4 des Europäischen Parlaments und des Rates;

(8) Diese Verordnung lässt mit Ausnahme des zentralisierten Zulassungsverfahrens die nationalen Gebührenbestimmungen unberührt.

(9) Diese Verordnung hindert einen Mitgliedstaat nicht daran, in seinem Hoheitsgebiet nationale Kontrollmaßnahmen für Suchtstoffe und psychotrope Stoffe beizubehalten oder einzuführen, die er für angebracht hält.

Artikel 3 Kollisionsnorm

(1) Fällt ein Tierarzneimittel gemäß Artikel 2 Absatz 1 der vorliegenden Verordnung gleichzeitig in den Geltungsbereich der Verordnung (EU) Nr. 528/2012 des Europäi-

[19] Verordnung (EG) Nr. 1831/2003 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 22. September 2003 über Zusatzstoffe zur Verwendung in der Tierernährung (ABl. L 268 vom 18.10.2003, S. 29).

© Dr. Manfred Rack, Lurgiallee 12, 60439 Frankfurt am Main

schen Parlaments und des Rates ([20]) oder der Verordnung (EG) Nr. 1831/2003 und ergibt sich ein Konflikt zwischen der vorliegenden Verordnung und der Verordnung (EU) Nr. 528/2012 oder der Verordnung (EG) Nr. 1831/2003, so hat die vorliegende Verordnung Vorrang.

(2) Für die Zwecke von Absatz 1 des vorliegenden Artikels kann die Kommission mittels Durchführungsrechtsakten bestimmen, ob ein spezifisches Erzeugnis oder eine Gruppe von Erzeugnissen als Tierarzneimittel einzustufen ist. Diese Durchführungsrechtsakte werden nach dem in Artikel 145 Absatz 2 genannten Prüfverfahren erlassen.

Artikel 4 Begriffsbestimmungen

Für die Zwecke dieser Verordnung bezeichnet der Ausdruck

1. „Tierarzneimittel“ alle Stoffe oder Stoffzusammenstellungen, die mindestens eine der nachstehenden Voraussetzungen erfüllen:
   a) Sie sind zur Heilung oder zur Verhütung von Tierkrankheiten bestimmt;
   b) sie sind dazu bestimmt, im oder am tierischen Körper angewendet oder einem Tier verabreicht zu werden, um entweder die physiologischen Funktionen durch eine pharmakologische, immunologische oder metabolische Wirkung wiederherzustellen, zu korrigieren oder zu beeinflussen;
   c) sie sind dazu bestimmt, bei Tieren zum Zweck einer medizinischen Diagnose verwendet zu werden;
   d) sie sind zur Euthanasie von Tieren bestimmt;
2. „Stoffe“ alle Stoffe folgenden Ursprungs:
   a) menschlichen Ursprungs;
   b) tierischen Ursprungs;
   c) pflanzlichen Ursprungs;
   d) chemischen Ursprungs;

[20] 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).

© Dr. Manfred Rack, Lurgiallee 12, 60439 Frankfurt am Main

3. „Wirkstoff“ jeder Stoff oder ein Gemisch von Stoffen, der dazu bestimmt ist, bei der Herstellung eines Tierarzneimittels verwendet zu werden und der bzw. das im Falle der Verwendung bei der Herstellung dieses Arzneimittels zu einem seiner wirksamen Bestandteile wird;
4. „Hilfsstoff“ jeder Bestandteil eines Tierarzneimittels mit Ausnahme von Wirkstoffen oder Verpackungsmaterial;
5. „immunologische Tierarzneimittel“ Tierarzneimittel, die dazu bestimmt sind, Tieren verabreicht zu werden, um eine aktive oder passive Immunität zu erzeugen oder um den Immunitätszustand zu diagnostizieren;
6. „biologische Tierarzneimittel“ Tierarzneimittel, bei denen ein Wirkstoff ein biologischer Stoff ist;
7. „biologische Stoffe“ Stoffe, die von einer biologischen Quelle produziert oder aus ihr extrahiert werden und bei denen die Bestimmung ihrer Merkmale und Qualität eine Kombination physikalisch-chemisch-biologischer Tests sowie Kenntnisse des Produktionsprozesses und seiner Kontrolle erfordert;
8. „Referenztierarzneimittel“ ein Tierarzneimittel, das gemäß den in Artikel 5 Absatz 1 genannten Artikeln 44, 47, 49, 52, 53 oder 54 auf Antrag nach Artikel 8 zugelassen ist;
9. „generisches Tierarzneimittel“ ein Tierarzneimittel, das die gleiche qualitative und quantitative Zusammensetzung aus Wirkstoffen und die gleiche Darreichungsform wie das Referenztierarzneimittel aufweist und dessen Bioäquivalenz mit dem Referenztierarzneimittel nachgewiesen wurde;
10. „homöopathische Tierarzneimittel“ Tierarzneimittel, die nach einem — im Europäischen Arzneibuch oder, falls dort nicht enthalten, nach einem in den offiziell gebräuchlichen Arzneibüchern der Mitgliedstaaten beschriebenen — homöopathischen Zubereitungsverfahren aus homöopathischen Ursubstanzen hergestellt worden sind;
11. „antimikrobielle Resistenz“ die Fähigkeit eines Mikroorganismus, in einer Konzentration eines antimikrobiellen Stoffes zu überleben oder zu wachsen, die üblicherweise ausreicht, Mikroorganismen derselben Art zu hemmen oder abzutöten;
12. „antimikrobielle Wirkstoffe“ jeder zur Therapie oder Abwehr von Infektionen oder Infektionskrankheiten eingesetzte Stoff mit unmittelbarer Wirkung auf

© Dr. Manfred Rack, Lurgiallee 12, 60439 Frankfurt am Main

Mikroorganismen, einschließlich Antibiotika, Virostatika, Antimykotika und Antiprotozoika;

13. „Antiparasitikum“ ein Stoff, der Parasiten abtötet oder ihre Entwicklung unterbricht und zur Behandlung oder Verhütung einer durch Parasiten verursachten oder übertragenen Infektion, eines entsprechenden Befalls oder einer entsprechenden Krankheit verwendet wird, einschließlich Stoffe mit repellierender Wirkung;

14. „Antibiotikum“ jeder Stoff mit unmittelbarer Wirkung auf Bakterien, der zur Therapie oder Abwehr von Infektionen oder Infektionskrankheiten eingesetzt wird;

15. „Metaphylaxe“ die Verabreichung eines Arzneimittels an eine Gruppe von Tieren nach einer Diagnose einer klinischen Erkrankung bei einem Teil der Gruppe mit dem Ziel, die klinisch erkrankten Tiere zu behandeln und die Ausbreitung der Erkrankung auf die Tiere einzudämmen, die in engem Kontakt stehen und gefährdet sind und die möglicherweise bereits subklinisch infiziert sind;

16. „Prophylaxe“ die Verabreichung eines Arzneimittels an ein Tier oder eine Gruppe von Tieren, bevor klinische Anzeichen einer Erkrankung auftreten, um eine Erkrankung oder Infektion zu verhindern;

17. „klinische Prüfung“ eine Studie, die dazu bestimmt ist, unter Feldbedingungen die Sicherheit oder Wirksamkeit eines Tierarzneimittels unter normalen Bedingungen der Tierhaltung oder im Rahmen einer normalen tierärztlichen Praxis zum Zweck der Erlangung einer Zulassung oder die Änderung einer solchen Zulassung zu untersuchen;

18. „vorklinische Studie“ eine Studie, auf die die Definition einer klinischen Prüfung nicht zutrifft und die dazu bestimmt ist, die Sicherheit oder Wirksamkeit eines Tierarzneimittels für die Erlangung einer Zulassung oder die Änderung einer solchen Zulassung zu untersuchen;

19. „Nutzen-Risiko-Bilanz“ eine Bewertung der positiven Wirkung des Tierarzneimittels im Verhältnis zu folgenden Risiken in Zusammenhang mit der Anwendung des Produkts:

    a) jedes Risiko im Zusammenhang mit der Qualität, Sicherheit und Wirksamkeit des Tierarzneimittels für die Gesundheit von Mensch oder Tier,

© Dr. Manfred Rack, Lurgiallee 12, 60439 Frankfurt am Main

b) jedes Risiko unerwünschter Auswirkungen auf die Umwelt,

c) jedes Risiko im Zusammenhang mit einer Resistenzentwicklung;

20. „gebräuchlicher Name“ der von der Weltgesundheitsorganisation (WHO) empfohlene internationale Freiname für einen Stoff oder in Ermangelung dessen der gemeinhin verwendete Name;

21. „Name des Tierarzneimittels“ entweder ein nicht zu Verwechslungen mit dem gebräuchlichen Namen führender Phantasiename oder ein gebräuchlicher oder wissenschaftlicher Name in Verbindung mit einem Markenzeichen oder dem Namen des Zulassungsinhabers;

22. „Stärke“ der Anteil an Wirkstoffen in einem Tierarzneimittel, ausgedrückt als Menge pro Dosierungs-, Volumen- oder Gewichtseinheit je nach Darreichungsform;

23. „zuständige Behörde“ eine Behörde, die von einem Mitgliedstaat gemäß Artikel 137 benannt wurde;

24. „Kennzeichnung“ auf der Primärverpackung oder der äußeren Umhüllung angebrachte Angaben;

25. „Primärverpackung“ das Behältnis oder jede andere Form der Verpackung, die unmittelbar mit dem Tierarzneimittel in Berührung kommt;

26. „äußere Umhüllung“ die Verpackung, die die Primärverpackung enthält;

27. „Packungsbeilage“ den Beipackzettel zum Tierarzneimittel, der Informationen enthält, um eine sichere und wirksame Verwendung zu gewährleisten;

28. „Zugangsbescheinigung“ ein vom Dateneigner oder seinem Vertreter unterzeichnetes Originaldokument, in dem festgestellt wird, dass die betreffenden Daten gegenüber den zuständigen Behörden, der mit der Verordnung (EG) Nr. 726/2004 eingerichteten Europäischen Arzneimittel-Agentur (im Folgenden „Agentur“) oder der Kommission zum Zwecke dieser Verordnung zum Vorteil des Antragstellers verwendet werden dürfen;

29. „begrenzter Markt“ einen Markt für einen der nachstehenden Arzneimitteltypen:

a) Tierarzneimittel für die Behandlung oder Prävention von Krankheiten, die selten oder geografisch begrenzt auftreten;

© Dr. Manfred Rack, Lurgiallee 12, 60439 Frankfurt am Main

b) Tierarzneimittel für andere Tierarten als Rinder, Schafe für die Fleischerzeugung, Schweine, Hühner, Hunde und Katzen;

30. „Pharmakovigilanz“ wissenschaftliche und andere Tätigkeiten im Zusammenhang mit der Erkennung, Bewertung, dem Verständnis und der Verhütung mutmaßlich unerwünschter Ereignisse oder anderer Probleme im Zusammenhang mit einem Arzneimittel;

31. „Pharmakovigilanz-Stammdokumentation“ eine detaillierte Beschreibung des Pharmakovigilanz-Systems, das der Inhaber der Zulassung auf eines oder mehrere zugelassene Tierarzneimittel anwendet;

32. „Kontrolle“ jede Tätigkeit einer zuständigen Behörde zur Überprüfung der Einhaltung dieser Verordnung;

33. „tierärztliche Verschreibung“ ein von einem Tierarzt ausgestelltes Dokument für ein Tierarzneimittel oder ein Humanarzneimittel für dessen Verwendung bei Tieren;

34. „Wartezeit“ der Zeitraum, der zwischen der letzten Verabreichung des Tierarzneimittels an ein Tier und der Erzeugung von Lebensmitteln von diesem Tier mindestens einzuhalten und unter normalen Anwendungsbedingungen erforderlich ist, um sicherzustellen, dass solche Lebensmittel keine Rückstände in einer Konzentration enthalten, die für die öffentliche Gesundheit schädlich ist;

35. „Inverkehrbringen“ die erstmalige Bereitstellung eines Tierarzneimittels auf dem gesamten Unionsmarkt oder in einem oder mehreren Mitgliedstaaten, je nach Anwendbarkeit;

36. „Großhandelsvertrieb“ jede Tätigkeit mit oder ohne Gewinnerzielungsabsicht, die in der Beschaffung, der Lagerung, der Abgabe oder der Ausfuhr von Tierarzneimitteln besteht, mit Ausnahme der Abgabe von Tierarzneimitteln im Einzelhandel an die Öffentlichkeit;

37. „Wassertierart“ in Artikel 4 Absatz 3 der Verordnung (EG) Nr. 2016/429 des Europäischen Parlaments und des Rates ([21]) genannte Tierart;

[21] Verordnung (EU) 2016/429 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 9. März 2016 zu Tierseuchen und zur Änderung und Aufhebung einiger Rechtsakte im Bereich der Tiergesundheit („Tiergesundheitsrecht“) (ABl. L 84 vom 31.3.2016, S. 1).

© Dr. Manfred Rack, Lurgiallee 12, 60439 Frankfurt am Main

38. „der Lebensmittelgewinnung dienende Tiere“ der Lebensmittelgewinnung dienende Tiere im Sinne von Artikel 2 Buchstabe b der Verordnung (EG) Nr. 470/2009;

39. „Änderung“ eine Änderung der Bedingungen für die Zulassung eines Tierarzneimittels gemäß Artikel 36;

40. „Werbung für Tierarzneimittel“ jede Äußerung in Zusammenhang mit Tierarzneimitteln zur Förderung der Abgabe, des Vertriebs, des Verkaufs, der Verschreibung oder der Verwendung von Tierarzneimitteln, einschließlich der Abgabe von Zuwendungen und Werbegaben;

41. „Signalmanagementprozess“ ein Verfahren zur aktiven Überwachung von Pharmakovigilanz-Daten über Tierarzneimittel, mit dem Ziel, die Pharmakovigilanz-Daten zu bewerten und zu ermitteln, ob sich die Nutzen-Risiko-Bilanz von Tierarzneimitteln ändert, mit dem Ziel, Risiken für die öffentliche und die Tiergesundheit sowie auf den Umweltschutz zu entdecken;

42. „potenziell ernsthaftes Risiko für die Gesundheit von Mensch oder Tier oder für die Umwelt“ eine Situation, in der eine erheblich hohe Wahrscheinlichkeit für eine ernste Gefahr besteht, dass die Gesundheit von Mensch oder Tier oder die Umwelt durch die Verwendung eines Tierarzneimittels beeinträchtigt werden;

43. „Tierarzneimittel für neuartige Therapien“

    a) ein Tierarzneimittel, das speziell für die Gentherapie, die regenerative Medizin, die Gewebezüchtung, die Blutproduktherapie oder die Phagentherapie entwickelt wurde;

    b) ein Tierarzneimittel aus der Nanotechnologie oder

    c) jede andere Therapie, mit der in der Veterinärmedizin Neuland beschritten wird;

44. „epidemiologische Einheit“ eine epidemiologische Einheit im Sinne von Artikel 4 Nummer 39 der Verordnung (EU) 2016/429;

© Dr. Manfred Rack, Lurgiallee 12, 60439 Frankfurt am Main

Kapitel II Zulassungen - Allgemeine Bestimmungen Und Regeln Für Die Antragstellung

Abschnitt 1 Allgemeine Bestimmungen

Artikel 5 Zulassungen

(1) Ein Tierarzneimittel darf nur in Verkehr gebracht werden, wenn eine zuständige Behörde bzw. die Kommission eine Zulassung für dieses Mittel, gemäß Artikel 44, 47, 49, 52, 53 oder 54 erteilt hat.

(2) Eine Zulassung für ein Tierarzneimittel gilt unbefristet.

(3) Beschlüsse über die Erteilung, die Versagung, die Aussetzung bzw. das Ruhen oder den Widerruf oder die Änderung einer Zulassung werden veröffentlicht.

(4) Die Zulassung eines Tierarzneimittels kann nur einem in der Union niedergelassenen Antragsteller erteilt werden. Die Anforderung, in der Union niedergelassen zu sein, gilt auch für die Zulassungsinhaber.

(5) Die Zulassung eines Tierarzneimittels für eine oder mehrere der Lebensmittelgewinnung dienende Tierart(en) darf nur erteilt werden, wenn der pharmakologisch wirksame Stoff für die betreffenden Tierarten nach der Verordnung (EG) Nr. 470/2009 und etwaigen auf deren Grundlage erlassenen Vorschriften zulässig ist.

(6) Die Mitgliedstaaten können für Tierarzneimittel, die für ausschließlich als Heimtiere gehaltene Tiere bestimmt sind, bei denen es sich um in Aquarien oder Teichen gehaltene Tiere, Zierfische, Ziervögel, Brieftauben, Terrarium-Tiere, Kleinnager sowie Frettchen und Hauskaninchen handelt, Ausnahmen von dem vorliegenden Artikel zulassen, sofern diese Tierarzneimittel nicht einer tierärztlichen Verschreibungspflicht unterliegen und sofern in dem Mitgliedstaat alle notwendigen Vorkehrungen getroffen werden, um eine missbräuchliche Verwendung dieser Tierarzneimittel für andere Tiere zu verhindern.

Artikel 6 Vorlage von Zulassungsanträgen

(1) Zulassungsanträge werden bei der zuständigen Behörde gestellt, sofern sie die Erteilung einer Zulassung gemäß einem der folgenden Verfahren betreffen:

a) nationales Verfahren gemäß den Artikeln 46 und 47,

b) dezentralisiertes Verfahren gemäß den Artikeln 48 und 49,

c) Verfahren der gegenseitigen Anerkennung gemäß den Artikeln 51 und 52,

© Dr. Manfred Rack, Lurgiallee 12, 60439 Frankfurt am Main

d) und das anschließende Anerkennungsverfahren gemäß Artikel 53.

(2) Zulassungsanträge, die die Erteilung einer Zulassung nach dem zentralisierten Zulassungsverfahren gemäß den Artikeln 42 bis 45 betreffen, werden bei der Agentur gestellt.

(3) Anträge gemäß den Absätzen 1 und 2 werden elektronisch gestellt, und die von der Agentur zur Verfügung gestellten Formate sind zu verwenden.

(4) Der Antragsteller ist für die Genauigkeit der eingereichten Angaben und Unterlagen für seinen Antrag verantwortlich.

(5) Die zuständige Behörde bzw. gegebenenfalls die Agentur teilt dem Antragsteller innerhalb von 15 Tagen nach Antragseingang mit, ob alle gemäß Artikel 8 erforderlichen Angaben und Unterlagen eingereicht wurden und ob der Antrag gültig ist.

(6) Ist die zuständige Behörde bzw. gegebenenfalls die Agentur der Auffassung, dass der Antrag unvollständig ist, so teilt sie dies dem Antragsteller mit und setzt eine Frist für die Vorlage der fehlenden Angaben und Unterlagen. Legt der Antragsteller die fehlenden Angaben und Unterlagen nicht innerhalb der gesetzten Frist vor, so gilt der Antrag als zurückgenommen.

(7) Legt der Antragsteller nicht innerhalb von sechs Monaten nach Erhalt der in Artikel 49 Absatz 7, Artikel 52 Absatz 8 oder Artikel 53 Absatz 2 genannten Informationen eine vollständige Übersetzung der erforderlichen Unterlagen vor, so gilt der Antrag als zurückgenommen.

Artikel 7 Sprachenregelung

(1) Die Sprache(n) der Fachinformation sowie der Angaben auf der Etikettierung und der Packungsbeilage ist bzw. sind, sofern der Mitgliedstaat nichts anderes bestimmt, eine Amtssprache oder mehrere Amtssprachen des Mitgliedstaats, in dem das Tierarzneimittel auf dem Markt bereitgestellt wird.

(2) Ein Tierarzneimittel kann in mehreren Sprachen gekennzeichnet werden.

Abschnitt 2 Anforderungen an das Dossier

Artikel 8 Mit dem Antrag vorzulegende Daten

(1) Ein Zulassungsantrag muss Folgendes enthalten:

a) die Informationen gemäß Anhang I,

© Dr. Manfred Rack, Lurgiallee 12, 60439 Frankfurt am Main

b) technische Unterlagen, die für den Nachweis der Qualität, Sicherheit und Wirksamkeit des Tierarzneimittels gemäß den Anforderungen des Anhangs II erforderlich sind,

c) eine Zusammenfassung der Pharmakovigilanz-Stammdokumentation.

(2) Betrifft der Antrag ein antimikrobielles Tierarzneimittel, so sind zusätzlich zu den in Absatz 1 genannten Informationen, technischen Unterlagen und der Zusammenfassung folgende Informationen vorzulegen:

a) Unterlagen zu den unmittelbaren oder mittelbaren Risiken für die öffentliche Gesundheit, die Tiergesundheit oder für die Umwelt, die sich aus der Anwendung des antimikrobiellen Tierarzneimittels bei Tieren ergeben,

b) Informationen über Maßnahmen zur Begrenzung des Risikos der Entwicklung antimikrobieller Resistenzen im Zusammenhang mit der Anwendung des Tierarzneimittels.

(3) Betrifft der Antrag ein Tierarzneimittel, das für der Lebensmittelgewinnung dienende Tiere bestimmt ist und pharmakologisch wirksame Stoffe enthält, die gemäß der Verordnung (EG) Nr. 470/2009 und allen anderen auf Grundlage jener Verordnung angenommenen Rechtsakten für die entsprechende Tierart nicht zulässig sind, wird zusätzlich zu den in Absatz 1 des vorliegenden Artikels genannten Informationen, technischen Unterlagen und der Zusammenfassung ein Dokument vorgelegt, mit dem bescheinigt wird, dass bei der Agentur ein gültiger Antrag auf Festsetzung von Rückstandshöchstmengen gemäß jener Verordnung eingereicht wurde.

(4) Absatz 3 des vorliegenden Artikels gilt nicht für Tierarzneimittel, die für Equide bestimmt sind, die in dem in Artikel 114 Absatz 1 Buchstabe c der Verordnung (EU) 2016/429 genannten lebenslangen gültigen Identifizierungsdokument und in allen auf Grundlage jener Verordnung angenommenen Rechtsakten als nicht zur Schlachtung für den menschlichen Verzehr bestimmt deklariert wurden, und deren Wirkstoffe gemäß der Verordnung (EG) Nr. 470/2009 und allen anderen auf Grundlage jener Verordnung angenommenen Rechtsakten nicht zulässig sind.

(5) Betrifft der Antrag ein Tierarzneimittel, das genetisch veränderte Organismen im Sinne von Artikel 2 der Richtlinie 2001/18/EG des Europäischen Parlaments und des Rates ([22]) enthält oder aus solchen besteht, wird dem Antrag zusätzlich zu den in

[22] Richtlinie 2001/18/EG des Europäischen Parlaments und des Rates vom 12. März 2001 über die

© Dr. Manfred Rack, Lurgiallee 12, 60439 Frankfurt am Main

Absatz 1 des vorliegenden Artikels genannten Informationen, technischen Unterlagen und der Zusammenfassung Folgendes beigefügt:

a) eine Kopie der schriftlichen Zustimmung der zuständigen Behörden zu der absichtlichen Freisetzung genetisch veränderter Organismen in die Umwelt zu Forschungs- und Entwicklungszwecken gemäß Teil B der Richtlinie 2001/18/EG,

b) vollständige technische Unterlagen, die die in den Anhängen III und IV der Richtlinie 2001/18/EG geforderten Angaben enthalten,

c) die Umweltverträglichkeitsprüfung gemäß den Grundsätzen des Anhangs II der Richtlinie 2001/18/EG,

d) die Ergebnisse aller Untersuchungen zu Forschungs- oder Entwicklungszwecken.

(6) Wird der Antrag nach dem nationalen Verfahren gemäß den Artikeln 46 und 47 gestellt, legt der Antragsteller zusätzlich zu den in Absatz 1 des vorliegenden Artikels genannten Informationen, technischen Unterlagen und der Zusammenfassung eine Erklärung vor, dass er keinen Zulassungsantrag für dasselbe Tierarzneimittel in einem anderen Mitgliedstaat oder in der Union gestellt hat bzw. dass in den anderen Mitgliedstaaten oder in der Union keine solche Zulassung erteilt wurde.

Abschnitt 3 Klinische Prüfungen

Artikel 9 Klinische Prüfungen

(1) Ein Antrag auf Genehmigung einer klinischen Prüfung wird gemäß den geltenden nationalen Rechtsvorschriften bei einer zuständigen Behörde des Mitgliedstaats gestellt, in dem die klinische Prüfung durchgeführt werden soll.

(2) Genehmigungen für klinische Prüfungen werden nur unter der Bedingung erteilt, dass der Lebensmittelgewinnung dienende Tiere, die in den klinischen Prüfungen verwendet werden, oder deren Erzeugnisse nur dann in die Lebensmittelkette gelangen, wenn die zuständige Behörde eine angemessene Wartezeit festgelegt hat.

(3) Die zuständige Behörde trifft innerhalb von 60 Tagen nach Eingang eines gültigen Antrags eine Entscheidung über die Genehmigung oder Ablehnung einer klinischen

---

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).

© Dr. Manfred Rack, Lurgiallee 12, 60439 Frankfurt am Main

Prüfung.

(4) Die klinischen Prüfungen werden unter gebührender Berücksichtigung der internationalen Leitlinien zur guten klinischen Praxis der Internationalen Konferenz zur Harmonisierung der technischen Anforderungen an die Zulassung von Tierarzneimitteln (VICH) durchgeführt.

(5) Daten aus klinischen Prüfungen werden mit dem Zulassungsantrag zum Zweck der Bereitstellung der in Artikel 8 Absatz 1 Buchstabe b genannten Unterlagen vorgelegt.

(6) Daten aus klinischen Prüfungen, die außerhalb der Union durchgeführt wurden, dürfen nur dann zur Bewertung eines Zulassungsantrags herangezogen werden, wenn diese Prüfungen gemäß den internationalen Leitlinien zur guten klinischen Praxis der VICH entworfen, durchgeführt und gemeldet wurden.

Abschnitt 4 Kennzeichnung und Packungsbeilage

Artikel 10 Kennzeichnung der Primärverpackung von Tierarzneimitteln

(1) Auf der Primärverpackung eines Tierarzneimittels werden folgende Angaben gemacht; weitere Angaben sind vorbehaltlich Artikel 11 Absatz 4 nicht zulässig:

a) Name des Tierarzneimittels, gefolgt von Stärke und Darreichungsform,

b) qualitative und quantitative Zusammensetzung der Wirkstoffe je Einheit oder entsprechend der Verabreichungsform für ein bestimmtes Volumen oder Gewicht unter Verwendung ihrer gebräuchlichen Bezeichnungen,

c) Chargenbezeichnung (nach dem Wort „Lot“),

d) Name oder Firma oder Logo des Zulassungsinhabers,

e) Zieltierart(en),

f) Verfalldatum im Format „MM/JJJJ“ (nach der Abkürzung „Exp.“),

g) gegebenenfalls besondere Lagerungshinweise,

h) Verabreichungsweg, und

i) gegebenenfalls die Wartezeit, selbst wenn dieser Zeitraum gleich Null ist.

(2) Die Angaben gemäß Absatz 1 des vorliegenden Artikels erscheinen in leicht lesbaren und klar verständlichen Zeichen oder in Abkürzungen oder Piktogrammen, die in der gesamten Union gebräuchlich und gemäß Artikel 17 Absatz 2 aufgelistet sind.

(3) Ungeachtet des Absatzes 1 kann ein Mitgliedstaat beschließen, dass die gemäß

© Dr. Manfred Rack, Lurgiallee 12, 60439 Frankfurt am Main

Absatz 1 erforderlichen Angaben auf der Primärverpackung eines Tierarzneimittels, das in seinem Hoheitsgebiet bereitgestellt wird, um einen Identifizierungscode ergänzt werden.

Artikel 11 Kennzeichnung der äußeren Umhüllung von Tierarzneimitteln

(1) Auf der äußeren Umhüllung eines Tierarzneimittels werden folgende Angaben gemacht; weitere Angaben sind nicht zulässig:

a) die in Artikel 10 Absatz 1 genannten Angaben,

b) Inhalt nach Gewicht, Volumen oder Anzahl der Primärverpackungseinheiten des Tierarzneimittels,

c) ein Warnhinweis, dass das Tierarzneimittel nicht sichtbar und unzugänglich für Kinder aufzubewahren ist,

d) ein Warnhinweis, dass das Tierarzneimittel „nur zur Behandlung von Tieren“ bestimmt ist,

e) unbeschadet des Artikels 14 Absatz 4 eine Empfehlung, die Packungsbeilage zu lesen,

f) bei homöopathischen Tierarzneimitteln der Wortlaut „homöopathisches Tierarzneimittel“,

g) bei Tierarzneimitteln, die nicht verschreibungspflichtig sind, das Anwendungsgebiet oder die Anwendungsgebiete,

h) die Zulassungsnummer.

(2) Ein Mitgliedstaat kann beschließen, dass die gemäß Absatz 1 erforderlichen Angaben auf der äußeren Umhüllung eines Tierarzneimittels, das in seinem Hoheitsgebiet bereitgestellt wird, um einen Identifizierungscode ergänzt werden. Ein derartiger Identifizierungscode kann die Zulassungsnummer gemäß Absatz 1 Buchstabe h ersetzen.

(3) Die Angaben gemäß Absatz 1 des vorliegenden Artikels erscheinen in leicht lesbaren und klar verständlichen Zeichen oder in Abkürzungen oder Piktogrammen, die in der gesamten Union gebräuchlich und gemäß Artikel 17 Absatz 2 aufgelistet sind.

(4) Ist keine äußere Umhüllung vorhanden, werden alle in den Absätzen 1 und 2 aufgeführten Angaben auf der Primärverpackung aufgebracht.

© Dr. Manfred Rack, Lurgiallee 12, 60439 Frankfurt am Main

Artikel 12 Kennzeichnung kleiner Primärverpackungseinheiten von Tierarzneimitteln

(1) Abweichend von Artikel 10 werden auf Primärverpackungseinheiten, die zu klein sind, um die in Artikel 10 genannten Angaben auf lesbare Weise darauf abzubilden, folgende Angaben gemacht; weitere Angaben sind nicht zulässig:

a) Name des Tierarzneimittels,

b) Mengenangabe zu den Wirkstoffen,

c) Chargenbezeichnung (nach dem Wort „Lot“),

d) Verfalldatum im Format „MM/JJJJ“ (nach der Abkürzung „Exp.“).

(2) Die in Absatz 1 des vorliegenden Artikels genannten Primärverpackungseinheiten befinden sich in einer äußeren Umhüllung, die die in Artikel 11 Absätze 1, 2 und 3 aufgeführten Angaben aufweist.

Artikel 13 Zusätzliche Angaben auf der Primärverpackung oder der äußeren Umhüllung von Tierarzneimitteln

Abweichend von Artikel 10 Absatz 1, Artikel 11 Absatz 1 und Artikel 12 Absatz 1 können die Mitgliedstaaten in ihrem Hoheitsgebiet und auf Antrag des Antragstellers gestatten, dass dieser Antragsteller auf der Primärverpackung oder der äußeren Umhüllung eines Tierarzneimittels zusätzliche zweckdienliche Angaben macht, die mit der Fachinformation vereinbar sind, und die keine Werbung für ein Tierarzneimittel darstellt.

Artikel 14 Packungsbeilage von Tierarzneimitteln

(1) Der Zulassungsinhaber stellt für jedes Tierarzneimittel eine Packungsbeilage zur Verfügung. Diese Packungsbeilage enthält mindestens folgende Angaben:

a) Name oder Firma und ständige Anschrift oder eingetragene Niederlassung des Zulassungsinhabers und des Herstellers sowie gegebenenfalls des Vertreters des Zulassungsinhabers,

b) Name des Tierarzneimittels, gefolgt von Stärke und Darreichungsform,

c) qualitative und quantitative Zusammensetzung des Wirkstoffs oder der Wirkstoffe,

d) Zieltierart(en), Dosierung für jede einzelne Art, Verabreichungsart und -weg sowie erforderlichenfalls Hinweise für die richtige Verabreichung,

© Dr. Manfred Rack, Lurgiallee 12, 60439 Frankfurt am Main

e) Angaben zur Anwendung,

f) Gegenanzeigen und Nebenwirkungen,

g) gegebenenfalls die Wartezeit, selbst wenn dieser Zeitraum gleich Null ist,

h) gegebenenfalls besondere Lagerungshinweise,

i) wichtige Angaben zu Sicherheit oder Gesundheitsschutz, einschließlich besonderer Vorsichtsmaßnahmen bei der Anwendung sowie sonstige Warnhinweise,

j) Angaben zu den Rücknahmesystemen gemäß Artikel 117 für das betreffende Tierarzneimittel,

k) Zulassungsnummer,

l) Kontaktdaten des Zulassungsinhabers bzw. seines Vertreters, zur Meldung mutmaßlich unerwünschter Ereignisse,

m) Einstufung des Tierarzneimittels gemäß Artikel 34.

(2) Die Packungsbeilage kann zusätzliche Angaben zum Vertrieb, zum Besitz oder sonstige notwendige Vorsichtsmaßnahmen in Übereinstimmung mit der Zulassung enthalten, sofern diese Angaben keinen Werbezwecken dienen. Diese zusätzlichen Angaben erscheinen in der Packungsbeilage eindeutig getrennt von den Angaben gemäß Absatz 1.

(3) Die Packungsbeilage ist in einer allgemein verständlichen, lesbaren und klaren Sprache und Gestaltung abgefasst. Die Mitgliedstaaten können beschließen, dass die Packungsbeilage auf Papier, in elektronischem Format oder auf beide Arten zur Verfügung gestellt wird.

(4) Abweichend von Absatz 1 können die gemäß diesem Artikel erforderlichen Angaben alternativ auch auf der Verpackung des Tierarzneimittels gemacht werden.

Artikel 15 Allgemeine Anforderungen an die Produktinformation

Die in den Artikeln 10 bis 14 genannten Angaben müssen der Fachinformation nach Artikel 35 entsprechen.

Artikel 16 Packungsbeilage von registrierten homöopathischen Tierarzneimitteln

Abweichend von Artikel 14 Absatz 1 enthält die Packungsbeilage von homöopathischen Tierarzneimitteln, die gemäß Artikel 86 registriert sind, mindestens folgende

Angaben:

a) wissenschaftliche Bezeichnung der Ursubstanz(en) und Verdünnungsgrad, wobei die Symbole des Europäischen Arzneibuchs oder, falls dort nicht enthalten, eines der amtlichen Arzneibücher der Mitgliedstaaten verwendet werden,

b) Name oder Firma und ständige Anschrift oder eingetragene Niederlassung des Inhabers der Registrierung und gegebenenfalls des Herstellers,

c) Verabreichungsart und gegebenenfalls Verabreichungsweg,

d) Darreichungsform,

e) gegebenenfalls besondere Lagerungshinweise,

f) Zieltierart(en) und gegebenenfalls Dosierung für jede Art,

g) besonderer Warnhinweis, falls notwendig, für das homöopathische Tierarzneimittel,

h) Registrierungsnummer,

i) Wartezeit, sofern zutreffend,

j) der Wortlaut „homöopathisches Tierarzneimittel“.

Artikel 17 Durchführungsbefugnisse für diesen Abschnitt

(1) Die Kommission legt bei Bedarf im Wege von Durchführungsrechtsakten einheitliche Vorschriften für den Identifizierungscode nach Artikel 10 Absatz 3 und Artikel 11 Absatz 2 fest. Diese Durchführungsrechtsakte werden gemäß dem in Artikel 145 Absatz 2 genannten Prüfverfahren erlassen.

(2) Die Kommission legt im Wege von Durchführungsrechtsakten eine Liste der in der gesamten Union gebräuchlichen Abkürzungen und Piktogramme fest, die für die Zwecke von Artikel 10 Absatz 2 und Artikel 11 Absatz 3 zu verwenden sind. Diese Durchführungsrechtsakte werden gemäß dem in Artikel 145 Absatz 2 genannten Prüfverfahren erlassen.

(3) Die Kommission legt im Wege von Durchführungsrechtsakten einheitliche Vorschriften für die Größe der kleinen Primärverpackungseinheiten gemäß Artikel 12 fest. Diese Durchführungsrechtsakte werden gemäß dem in Artikel 145 Absatz 2 genannten Prüfverfahren erlassen.

© Dr. Manfred Rack, Lurgiallee 12, 60439 Frankfurt am Main

Abschnitt 5 Besondere Anforderungen an generische und hybride Tierarzneimittel sowie Tierarzneimittelaus kombinierten Wirkstoffen und an Anträge aufgrund einer in Kenntnis der Sachlage erteilten Einwilligung sowie auf bibliografischer Grundlage

Artikel 18 Generische Tierarzneimittel

(1) Abweichend von Artikel 8 Absatz 1 Buchstabe b muss ein Antrag auf Zulassung für ein generisches Tierarzneimittel die Unterlagen zur Sicherheit und Wirksamkeit nicht enthalten, wenn alle folgenden Bedingungen erfüllt sind:

a) Die Bioäquivalenz eines generischen Tierarzneimittels mit dem Referenztierarzneimittel wurde durch Bioverfügbarkeitsstudien nachgewiesen, oder es wird begründet, warum derartige Studien nicht durchgeführt wurden.

b) Der Antrag genügt den Anforderungen des Anhangs II.

c) Der Antragsteller weist nach, dass der Antrag ein generisches Tierarzneimittel eines Referenztierarzneimittels betrifft, für das der in den Artikeln 39 und 40 festgelegte Schutzzeitraum für die technischen Unterlagen abgelaufen ist oder in weniger als zwei Jahren ablaufen wird.

(2) Wenn der Wirkstoff eines generischen Tierarzneimittels aus Salzen, Estern, Ethern, Isomeren und Isomerengemischen, Komplexen oder Derivaten besteht, die sich von dem Wirkstoff unterscheiden, der im Referenztierarzneimittel verwendet wird, gilt er als derselbe Wirkstoff wie derjenige, der im Referenztierarzneimittel verwendet wird, sofern seine Sicherheits- oder Wirksamkeitseigenschaften nicht erheblich davon abweichen. Weicht er bei diesen Eigenschaften erheblich ab, legt der Antragsteller zusätzliche Informationen vor, anhand deren er die Sicherheit oder Wirksamkeit der verschiedenen Salze, Ester oder Derivate des zugelassenen Wirkstoffs des Referenztierarzneimittels nachweist.

(3) Wenn mehrere orale Darreichungsformen mit sofortiger Wirkstofffreigabe eines generischen Tierarzneimittels vorgestellt werden, gelten sie als dieselbe Darreichungsform.

(4) Wenn das Referenztierarzneimittel in dem Mitgliedstaat, in dem der Antrag für das generische Tierarzneimittel gestellt wird, nicht zugelassen wurde oder der Antrag gemäß Artikel 42 Absatz 4 gestellt wird und das Referenztierarzneimittel in einem Mitgliedstaat zugelassen ist, gibt der Antragsteller in seinem Antrag den Mitgliedstaat an, in dem das Referenztierarzneimittel zugelassen wurde.

© Dr. Manfred Rack, Lurgiallee 12, 60439 Frankfurt am Main

(5) Die zuständige Behörde bzw. die Agentur kann von der zuständigen Behörde des Mitgliedstaats, in dem das Referenztierarzneimittel zugelassen wurde, Informationen dazu anfordern. Diese Informationen werden der anfragenden Stelle binnen 30 Tagen nach Erhalt der Anfrage übermittelt.

(6) Die Fachinformation des generischen Tierarzneimittels muss mit derjenigen des Referenztierarzneimittels im Wesentlichen vergleichbar sein. Diese Vorschrift gilt jedoch nicht für diejenigen Teile der Fachinformation des Referenztierarzneimittels, die Anwendungsgebiete oder Darreichungsformen betreffen, welche zum Zeitpunkt der Zulassung des generischen Tierarzneimittels noch dem Patentrecht unterliegen.

(7) Eine zuständige Behörde bzw. die Agentur kann den Antragsteller auffordern, Daten zur Sicherheit vorzulegen zu den Risiken, die das generische Tierarzneimittel möglicherweise für die Umwelt birgt, wenn die Zulassung des Referenztierarzneimittels vor dem 1. Oktober 2005 erteilt wurde.

Artikel 19 Hybride Tierarzneimittel

(1) Abweichend von Artikel 18 Absatz 1 werden die Ergebnisse geeigneter vorklinischer Studien oder klinischer Prüfungen verlangt, wenn das Tierarzneimittel aus mindestens einem der folgenden Gründe nicht alle Merkmale eines generischen Tierarzneimittels erfüllt:

a) Der Wirkstoff oder die Wirkstoffe, die Angaben zur Anwendung, die Stärke, die Darreichungsform oder der Verabreichungsweg des generischen Tierarzneimittels wurden gegenüber dem Referenztierarzneimittel geändert;

b) Bioverfügbarkeitsstudien können nicht zum Nachweis der Bioäquivalenz mit dem Referenztierarzneimittel herangezogen werden; oder

c) es gibt bei Rohstoffen oder Herstellungsprozessen des biologischen Tierarzneimittels und des biologischen Referenztierarzneimittels Unterschiede.

(2) Die vorklinischen Studien oder die klinischen Prüfungen eines hybriden Tierarzneimittels können mit Chargen des Referenztierarzneimittels durchgeführt werden, die in der Union oder in Drittländern zugelassen wurden.

Der Antragsteller weist nach, dass in einem Drittland zugelassene Referenztierarzneimittel gemäß Anforderungen zugelassen wurden, die den Anforderungen an das Referenztierarzneimittel in der Union entsprechen, und dass sie sich so stark ähneln, dass sie einander in den klinischen Prüfungen substituieren können.

© Dr. Manfred Rack, Lurgiallee 12, 60439 Frankfurt am Main

Artikel 20 Tierarzneimittel aus kombinierten Wirkstoffen

Abweichend von Artikel 8 Absatz 1 Buchstabe b müssen keine Daten zur Sicherheit und Wirksamkeit jedes einzelnen Wirkstoffs vorgelegt werden, wenn Tierarzneimittel Wirkstoffe enthalten, die Bestandteil bereits zugelassener Tierarzneimittel sind.

Artikel 21 Antrag aufgrund einer in Kenntnis der Sachlage erteilten Einwilligung

Abweichend von Artikel 8 Absatz 1 Buchstabe b ist ein Antragsteller, der eine Zulassung für ein Tierarzneimittel beantragt, nicht verpflichtet, die technischen Unterlagen zur Qualität, Sicherheit und Wirksamkeit vorzulegen, wenn dieser Antragsteller die Erlaubnis durch eine Zugangsbescheinigung des Inhalts nachweist, dass er solche Unterlagen, die für das bereits zugelassene Tierarzneimittel vorgelegt wurden, nutzen darf.

Artikel 22 Antrag auf bibliografischer Grundlage

(1) Abweichend von Artikel 8 Absatz 1 Buchstabe b ist der Antragsteller nicht verpflichtet, die Unterlagen zur Sicherheit und Wirksamkeit vorzulegen, wenn dieser Antragsteller nachweist, dass die Anwendung der Wirkstoffe des Tierarzneimittels in der Union seit mindestens 10 Jahren in der Tiermedizin etabliert ist, dass ihre Wirksamkeit dokumentiert ist und dass sie ein annehmbares Maß an Sicherheit bieten.
(2) Der Antrag muss den Anforderungen des Anhangs II genügen.
Abschnitt 6 Zulassung für begrenzte Märkte und unter außergewöhnlichen Umständen

Artikel 23 Anträge für begrenzte Märkte

(1) Abweichend von Artikel 8 Absatz 1 Buchstabe b muss der Antragsteller die gemäß Anhang II vorgeschriebenen umfassenden Unterlagen zur Sicherheit oder Wirksamkeit nicht vorlegen, wenn alle der folgenden Bedingungen erfüllt sind:

a) Der Nutzen der Verfügbarkeit des Tierarzneimittels auf dem Markt für die öffentliche oder die Tiergesundheit überwiegt das Risiko, das durch die Tatsache bedingt ist, dass bestimmte Unterlagen nicht vorgelegt wurden;

b) der Antragsteller weist nach, dass das Tierarzneimittel für einen begrenzten Markt bestimmt ist.

(2) Wurde für ein Tierarzneimittel eine Zulassung gemäß diesem Artikel erteilt, wird in

der Fachinformation eindeutig erklärt, dass wegen fehlender umfassender Daten zur Sicherheit oder Wirksamkeit nur eine begrenzte Bewertung der Sicherheit oder der Wirksamkeit durchgeführt wurde.

Artikel 24 Gültigkeit einer Zulassung für einen begrenzten Markt und Verfahren für ihre erneute Überprüfung

(1) Abweichend von Artikel 5 Absatz 2 ist eine Zulassung für einen begrenzten Markt fünf Jahre lang gültig.

(2) Vor Ablauf des Gültigkeitszeitraums von fünf Jahren gemäß Absatz 1 des vorliegenden Artikels werden Zulassungen für einen begrenzten Markt, die gemäß Artikel 23 erteilt wurden, auf der Grundlage eines Antrags des Inhabers dieser Zulassung einer Überprüfung unterzogen. Der Antrag muss eine aktualisierte Nutzen-Risiko-Bewertung enthalten.

(3) Der Inhaber einer Zulassung für einen begrenzten Markt übermittelt der zuständigen Behörde, die die Zulassung erteilt hat, bzw. der Agentur spätestens sechs Monate vor Ablauf des Gültigkeitszeitraums von fünf Jahren gemäß Absatz 1 des vorliegenden Artikels einen Antrag auf erneute Überprüfung. Der Antrag auf erneute Überprüfung dient ausschließlich dazu, nachzuweisen, dass die in Artikel 23 Absatz 1 genannten Bedingungen nach wie vor erfüllt sind.

(4) Wurde ein Antrag auf erneute Überprüfung gestellt, behält die Zulassung für einen begrenzten Markt ihre Gültigkeit, bis die zuständige Behörde bzw. die Kommission entschieden hat.

(5) Die zuständige Behörde bzw. die Agentur prüft Anträge auf erneute Überprüfung und auf Verlängerung der Gültigkeit der Zulassung.

Die zuständige Behörde oder die Kommission verlängert auf Grundlage dieser Überprüfung die Gültigkeit der Zulassung um jeweils weitere fünf Jahre, falls die Nutzen-Risiko-Bilanz unverändert positiv ist.

(6) Die zuständige Behörde bzw. die Kommission kann für ein Tierarzneimittel, das für einen begrenzten Markt zugelassen ist, jederzeit eine unbefristet gültige Zulassung erteilen, sofern der Inhaber der Zulassung für einen begrenzten Markt die in Artikel 23 Absatz 1 genannten fehlenden Daten zur Sicherheit oder Wirksamkeit vorlegt.

Artikel 25 Anträge unter außergewöhnlichen Umständen

Abweichend von Artikel 8 Absatz 1 Buchstabe b kann ein Antragsteller unter außer-

© Dr. Manfred Rack, Lurgiallee 12, 60439 Frankfurt am Main

gewöhnlichen Umständen im Zusammenhang mit der öffentlichen oder der Tiergesundheit einen Antrag stellen, der nicht alle dort genannten Bedingungen erfüllt, wenn der Nutzen der sofortigen Verfügbarkeit des Tierarzneimittels auf dem Markt für die öffentliche oder die Tiergesundheit das Risiko überwiegt, das durch die Tatsache bedingt ist, dass bestimmte Unterlagen zu Qualität, Sicherheit oder Wirksamkeit nicht vorgelegt wurden. In einem derartigen Fall muss der Antragsteller nachweisen, dass bestimmte Unterlagen zu Qualität, Sicherheit oder Wirksamkeit, die gemäß Anhang II vorgeschrieben sind, aus objektiven und nachprüfbaren Gründen nicht vorgelegt werden können.

Artikel 26 Bedingungen der Zulassung unter außergewöhnlichen Umständen

(1) Unter den in Artikel 25 genannten außergewöhnlichen Umständen kann eine Zulassung erteilt werden, wenn der Zulassungsinhaber mindestens eine der folgenden Anforderungen erfüllt:

a) Bedingungen oder Einschränkungen, vor allem bei der Sicherheit des Tierarzneimittels, einzuführen;

b) den zuständigen Behörden bzw. der Agentur jedes unerwünschte Ereignis im Zusammenhang mit der Anwendung des Tierarzneimittels zu melden;

c) nach der Zulassung Studien durchzuführen.

(2) Wurde für ein Tierarzneimittel eine Zulassung gemäß diesem Artikel erteilt, wird in der Fachinformation eindeutig erklärt, dass wegen fehlender umfassender Daten zu Qualität, Sicherheit oder Wirksamkeit nur eine begrenzte Bewertung von Qualität, Sicherheit oder Wirksamkeit durchgeführt wurde.

Artikel 27 Gültigkeit einer Zulassung unter außergewöhnlichen Umständen und Verfahren für ihre erneute Überprüfung

(1) Abweichend von Artikel 5 Absatz 2 ist eine Zulassung unter außergewöhnlichen Umständen ein Jahr lang gültig.

(2) Vor Ablauf des Gültigkeitszeitraums von einem Jahr gemäß Absatz 1 des vorliegenden Artikels werden Zulassungen, die gemäß den Artikeln 25 oder 26 erteilt wurden, auf der Grundlage eines Antrags des Zulassungsinhabers einer erneuten Überprüfung unterzogen. Dieser Antrag hat eine aktualisierte Nutzen-Risiko-Bewertung zu umfassen.

(3) Unter besonderen Umständen hat der Inhaber einer Zulassung der zuständigen

© Dr. Manfred Rack, Lurgiallee 12, 60439 Frankfurt am Main

Behörde, die die Zulassung erteilt hat, bzw. der Agentur spätestens drei Monate vor Ablauf des Gültigkeitszeitraums von einem Jahr gemäß Absatz 1 einen Antrag auf erneute Überprüfung zu übermitteln. In dem Antrag auf erneute Überprüfung ist nachzuweisen, dass die außergewöhnlichen Umstände im Zusammenhang mit der öffentlichen oder der Tiergesundheit nach wie vor bestehen.

(4) Wurde ein Antrag auf erneute Überprüfung gestellt, behält die Zulassung ihre Gültigkeit, bis die zuständige Behörde bzw. die Kommission entschieden hat.

(5) Die zuständige Behörde bzw. die Agentur prüft den Antrag.

Auf Grundlage dieser Überprüfung verlängert die zuständige Behörde bzw. die Kommission die Gültigkeit der Zulassung um ein Jahr, falls die Nutzen-Risiko-Bilanz unverändert positiv ist.

(6) Die zuständige Behörde bzw. die Kommission kann für ein Tierarzneimittel, das gemäß den Artikeln 25 oder 26 zugelassen ist, jederzeit eine unbefristet gültige Zulassung erteilen, sofern der Zulassungsinhaber die fehlenden Daten zur Qualität, Sicherheit oder Wirksamkeit gemäß Artikel 25 vorlegt.

Abschnitt 7 Prüfung der Anträge und Grundlage für die Erteilung von Zulassungen

Artikel 28 Prüfung der Anträge

(1) Die zuständige Behörde, bei der der Antrag gemäß Artikel 6 gestellt wurde, bzw. die Agentur verfährt wie folgt:

a) Sie prüft, ob die vorgelegten Daten den Anforderungen von Artikel 8 entsprechen;

b) sie bewertet das Tierarzneimittel anhand der vorgelegten Unterlagen zu Qualität, Sicherheit und Wirksamkeit.;

c) sie erarbeitet eine Schlussfolgerung zur Nutzen-Risiko-Bilanz für das Tierarzneimittel.

(2) Bei der Prüfung der Anträge auf Zulassung von Tierarzneimitteln, die gemäß Artikel 8 Absatz 5 der vorliegenden Verordnung genetisch veränderte Organismen enthalten oder aus solchen bestehen, führt die Agentur die notwendigen Anhörungen der von der Union oder den Mitgliedstaaten gemäß der Richtlinie 2001/18/EG geschaffenen Stellen durch.

© Dr. Manfred Rack, Lurgiallee 12, 60439 Frankfurt am Main

Artikel 29 Beauftragung von Laboratorien im Laufe der Prüfung von Anträgen

(1) Die zuständige Behörde, die den Antrag prüft, bzw. die Agentur kann einen Antragsteller auffordern, dem Referenzlaboratorium der Europäischen Union, einem amtlichen Arzneimittelkontrolllabor oder einem Labor, das ein Mitgliedstaat für diesen Zweck benannt hat, Proben zur Verfügung zu stellen, die erforderlich sind, um

a) das Tierarzneimittel, seine Ausgangsstoffe und erforderlichenfalls seine Zwischenprodukte oder andere Bestandteile zu prüfen, damit sichergestellt ist, dass die vom Hersteller verwendeten und in den Antragsunterlagen beschriebenen Kontrollmethoden zufriedenstellend sind,

b) im Falle von Tierarzneimitteln, die für der Lebensmittelgewinnung dienende Tiere bestimmt sind, zu überprüfen, ob das vom Antragsteller vorgeschlagene analytische Nachweisverfahren zum Zweck von Versuchen zum Abbau von Rückständen zufriedenstellend und geeignet ist, Rückstandsgehalte nachzuweisen, vor allem solche, die über der Rückstandshöchstmenge für den pharmakologisch wirksamen Stoff liegen, die von der Kommission gemäß der Verordnung (EG) Nr. 470/2009 und — für die Zwecke amtlicher Kontrollen von Tieren und Erzeugnissen tierischen Ursprungs — gemäß der Verordnung (EU) 2017/625 festgelegt wurde.

(2) Die in den Artikeln 44, 47, 49, 52 und 53 festgelegten Fristen werden ausgesetzt, bis die gemäß Absatz 1 des vorliegenden Artikels vorgeschriebenen Proben zur Verfügung gestellt wurden.

Artikel 30 Informationen über Hersteller in Drittländern

Die zuständige Behörde, bei der der Antrag gemäß Artikel 6 gestellt wurde, bzw. die Agentur vergewissert sich unter Anwendung des Verfahrens gemäß den Artikeln 88, 89 und 90, dass die Hersteller von Tierarzneimitteln aus Drittländern in der Lage sind, das betreffende Tierarzneimittel herzustellen oder Kontrollprüfungen gemäß den Methoden durchzuführen, die in den Unterlagen zu dem Antrag gemäß Artikel 8 Absatz 1 beschrieben sind. Eine zuständige Behörde bzw. die Agentur kann die betreffende zuständige Behörde auffordern, Informationen vorzulegen, aus denen einwandfrei hervorgeht, dass die Hersteller von Tierarzneimitteln in der Lage sind, die im vorliegenden Artikel genannten Tätigkeiten durchzuführen.

© Dr. Manfred Rack, Lurgiallee 12, 60439 Frankfurt am Main

Artikel 31 Zusätzliche Informationen des Antragstellers

Die zuständige Behörde, bei der der Antrag gemäß Artikel 6 gestellt wurde, bzw. die Agentur benachrichtigt den Antragsteller, wenn die mit dem Antrag eingereichten Unterlagen nicht ausreichen. Die zuständige Behörde bzw. die Agentur fordert den Antragsteller auf, binnen einer bestimmten Frist zusätzliche Informationen vorzulegen. In einem solchen Fall werden die Fristen gemäß den Artikeln 44, 47, 49, 52 und 53 ausgesetzt, bis diese zusätzlichen Informationen vorgelegt wurden.

Artikel 32 Zurückziehen von Anträgen

(1) Ein Antragsteller kann den Zulassungsantrag, den er bei einer zuständigen Behörde bzw. der Agentur gestellt hat, jederzeit zurückziehen, bevor die Entscheidung gemäß den Artikeln 44, 47, 49, 52 oder 53 getroffen wurde.
(2) Wenn ein Antragsteller den Zulassungsantrag, den er bei einer zuständigen Behörde bzw. der Agentur gestellt hat, zurückzieht, bevor die Prüfung des Antrags gemäß Artikel 28 abgeschlossen ist, teilt er die Gründe dafür der zuständigen Behörde, bei der der Antrag gemäß Artikel 6 gestellt wurde, bzw. der Agentur mit.
(3) Die zuständige Behörde bzw. die Agentur veröffentlichen die Information, dass der Antrag zurückgezogen wurde, zusammen mit dem Bericht bzw. der Stellungnahme, sofern bereits ausgearbeitet, nach Löschung aller vertraulichen Geschäftsinformationen.

Artikel 33 Ergebnis der Bewertung

(1) Die zuständige Behörde, die den Antrag gemäß Artikel 28 prüft, bzw. die Agentur arbeitet einen Bewertungsbericht bzw. eine Stellungnahme aus. Im Falle einer positiven Bewertung umfasst der Bewertungsbericht bzw. die Stellungnahme Folgendes:

a) eine Fachinformation mit den in Artikel 35 festgelegten Angaben,

b) Erläuterungen zu Bedingungen oder Einschränkungen, die zur Abgabe oder zu der sicheren und wirksamen Anwendung des betreffenden Tierarzneimittels vorzuschreiben sind, einschließlich der Einstufung eines Tierarzneimittels gemäß Artikel 34,

c) den Text der Kennzeichnung und Packungsbeilage gemäß den Artikeln 10 bis 14.

(2) Im Falle einer negativen Bewertung umfasst der Bewertungsbericht bzw. die Stellungnahme gemäß Absatz 1 eine Begründung für dieses Ergebnis.

© Dr. Manfred Rack, Lurgiallee 12, 60439 Frankfurt am Main

Artikel 34 Einstufung von Tierarzneimitteln

(1) Die zuständige Behörde, die eine Zulassung gemäß Artikel 5 Absatz 1 erteilt, bzw. die Kommission stuft folgende Tierarzneimittel als verschreibungspflichtig ein:

a) Tierarzneimitte, die Suchtstoffe, psychotrope Stoffe oder häufig zur unerlaubten Herstellung dieser Sucht- oder psycho- tropen Stoffe verwendete Stoffe enthalten, einschließlich der Stoffe, die im Einheits-Übereinkommen der Vereinten Nationen von 1961 über Suchtstoffe (in der durch das Protokoll von 1972 geänderten Fassung), im Übereinkommen der Vereinten Nationen von 1971 über psychotrope Stoffe, im Übereinkommen der Vereinten Nationen von 1988 gegen den unerlaubten Verkehr mit Suchtstoffen und psychotropen Stoffen oder in den Rechtsvorschriften der Union zu Drogenausgangsstoffen erfasst sind,

b) Tierarzneimittel, die für der Lebensmittelgewinnung dienende Tiere bestimmt sind,

c) antimikrobiell wirksame Tierarzneimittel,

d) Tierarzneimittel, die für die Behandlung von pathologischen Prozessen bestimmt sind, welche eine präzise vorherige Diagnose erfordern, oder deren Anwendung Auswirkungen haben kann, die die späteren diagnostischen oder therapeutischen Maßnahmen behindern oder beeinträchtigen,

e) Tierarzneimittel zur Euthanasie von Tieren,

f) Tierarzneimittel, die einen Wirkstoff enthalten, der in der Union seit weniger als fünf Jahren zugelassen ist,

g) immunologische Tierarzneimittel,

h) unbeschadet der Richtlinie 96/22/EG des Rates ([23]) Tierarzneimittel, die Wirkstoffe mit hormonaler oder thyreostatischer Wirkung oder ß-Agonisten enthalten,

(2) Ungeachtet des Absatzes 1 des vorliegenden Artikels kann die zuständige Behörde bzw. die Kommission ein Tierarzneimittel als verschreibungspflichtig einstufen,

[23] Richtlinie 96/22/EG des Rates vom 29. April 1996 über das Verbot der Verwendung bestimmter Stoffe mit hormonaler bzw. thyreostatischer Wirkung und von ß-Agonisten in der tierischen Erzeugung und zur Aufhebung der Richtlinien 81/602/EWG, 88/146/EWG und 88/299/EWG (ABl. L 125 vom 23.5.1996, S. 3).

© Dr. Manfred Rack, Lurgiallee 12, 60439 Frankfurt am Main

wenn es gemäß nationalem Recht als Suchstoff eingestuft ist oder wenn die Fachinformation gemäß Artikel 35 besondere Vorsichtsmaßnahmen enthält.

(3) Abweichend von Absatz 1 kann die zuständige Behörde bzw. die Kommission ein Tierarzneimittel — mit Ausnahme der Tierarzneimittel gemäß Absatz 1 Buchstaben a, c, e und h — als nicht verschreibungspflichtig einstufen, wenn alle folgenden Bedingungen erfüllt sind:

a) Die Verabreichung des Tierarzneimittels ist beschränkt auf Darreichungsformen, für deren Anwendung keine besonderen Kenntnisse oder Fertigkeiten erforderlich sind;

b) das Tierarzneimittel stellt auch bei unsachgemäßer Verabreichung kein unmittelbares oder mittelbares Risiko für das behandelte Tier bzw. die behandelten Tiere, für andere Tiere, für die es verabreichende Person oder für die Umwelt dar;

c) die Fachinformation des Tierarzneimittels enthält keine Warnhinweise zu potenziellen schwerwiegenden Nebenwirkungen, die sich aus einer sachgemäßen Anwendung ergeben können:

d) in der Vergangenheit wurden weder über das Tierarzneimittel selbst noch über ein anderes Mittel mit demselben Wirkstoff häufig unerwünschte Ereignisse gemeldet;

e) die Fachinformation verweist nicht auf Gegenanzeigen im Zusammenhang mit der Anwendung des betreffenden Produkts in Kombination mit anderen Tierarzneimitteln, die üblicherweise nicht verschreibungspflichtig sind;

f) für die öffentliche Gesundheit besteht auch bei unsachgemäßer Anwendung des Tierarzneimittels kein Risiko durch Rückstände in Lebensmitteln, die von behandelten Tieren stammen;

g) es besteht kein Risiko für die öffentliche oder die Tiergesundheit durch die Resistenzentwicklung gegenüber Stoffen, auch wenn das Tierarzneimittel, die diese Stoffe enthält, unsachgemäß Anwendet wird.

Artikel 35 Fachinformation

(1) Die Fachinformation gemäß Artikel 33 Absatz 1 Buchstabe a enthält folgende Angaben in der nachstehenden Reihenfolge:

© Dr. Manfred Rack, Lurgiallee 12, 60439 Frankfurt am Main

a) Name des Tierarzneimittels, gefolgt von Stärke und Darreichungsform, und gegebenenfalls eine Liste der Namen des Tierarzneimittels entsprechend seinen Zulassungen in verschiedenen Mitgliedstaaten,

b) qualitative und quantitative Zusammensetzung des Wirkstoffs bzw. der Wirkstoffe und qualitative Zusammensetzung der Hilfsstoffe und sonstigen Bestandteile unter Angabe ihres gebräuchlichen Namens oder ihrer chemischen Beschreibung sowie ihrer quantitativen Zusammensetzung, falls diese Information für die richtige Verabreichung des Tierarzneimittels entscheidend ist,

c) klinische Angaben:

   i) Zieltierart(en),

   ii) Angaben zur Anwendung für jede Zieltierart,

   iii) Gegenanzeigen,

   iv) besondere Warnhinweise,

   v) besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, einschließlich vor allem besondere Vorsichtsmaßnahmen für die sichere Anwendung bei den Zieltierarten, besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Person, die das Tierarzneimittel den Tieren verabreicht und besondere Vorsichtsmaßnahmen zum Schutz der Umwelt,

   vi) Häufigkeit und Schweregrad von Nebenwirkungen,

   vii) Anwendung während der Trächtigkeit, Laktation oder Legeperiode,

   viii) Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen,

   ix) Verabreichungsweg und Dosierung,

   x) Symptome einer Überdosierung sowie, sofern zutreffend, Notfallmaßnahmen und Antidote bei Überdosierung,

   xi) besondere Anwendungsbeschränkungen,

   xii) besondere Anwendungsbedingungen, einschließlich Beschränkungen für die Anwendung antimikrobieller und antiparasitärer Tierarzneimittel zur Begrenzung des Risikos einer Resistenzentwicklung,

   xiii) gegebenenfalls die Wartezeiten, selbst wenn sie gleich Null sind,

d) pharmakologische Angaben:

© Dr. Manfred Rack, Lurgiallee 12, 60439 Frankfurt am Main

i) anatomisch-therapeutisch-chemikalischer Veterinärcode („ATCvet Code“),

ii) Pharmakodynamik,

iii) Pharmakokinetik.

Bei immunologischen Tierarzneimitteln werden anstelle der Ziffern i, ii und iii immunlogische Angaben gemacht.

e) pharmazeutische Einzelheiten:

i) Hauptinkompatibilitäten,

ii) Haltbarkeitsdauer, falls zutreffend, nach Rekonstitution des Arzneimittels oder nach erstmaliger Öffnung der Primärverpackung,

iii) besondere Lagerungshinweise,

iv) Art und Zusammensetzung der Primärverpackung,

v) Vorschrift, Tierarzneimittel-Rücknahmesysteme zur Entsorgung nicht angewendeter Tierarzneimittel oder von Abfällen aus der Anwendung solcher Produkte zu nutzen, und gegebenenfalls zusätzliche Vorsichtsmaßnahmen für die Entsorgung von gefährlichen Abfällen von nicht angewendeten Tierarzneimitteln oder von Abfällen aus der Anwendung solcher Produkte,

f) Name des Zulassungsinhabers;

g) Zulassungsnummer bzw. -nummern,

h) Datum der ersten Zulassung,

i) Datum der letzten Überarbeitung der Fachinformation,

j) falls zutreffend, bei Tierarzneimitteln im Sinne von Artikel 23 oder Artikel 25 die Erklärung:

i) „Zulassung für einen begrenzten Markt; daher Bewertung anhand angepasster Anforderungen an die Dokumentation“, oder

ii) „Zulassung unter außergewöhnlichen Umständen; daher Bewertung anhand angepasster Anforderungen an die Dokumentation“,

k) Angaben zu den Rücknahmesystemen gemäß Artikel 117 für das betreffende Tierarzneimittel,

© Dr. Manfred Rack, Lurgiallee 12, 60439 Frankfurt am Main

l) Einstufung des Tierarzneimittels gemäß Artikel 34 für jeden Mitgliedstaat, in dem es zugelassen ist.

(2) Bei generischen Tierarzneimitteln können die Teile der Fachinformation des Referenztierarzneimittels, die sich auf Anwendungsgebiete oder Darreichungsformen beziehen, welche zum Zeitpunkt des Inverkehrbringens des generischen Tierarzneimittels in einem Mitgliedstaat durch Patentrecht geschützt sind, weggelassen werden.

Artikel 36 Beschlüsse über die Erteilung von Zulassungen

(1) Beschlüsse über die Erteilung von Zulassungen gemäß Artikel 5 Absatz 1 werden auf Grundlage der Unterlagen getroffen, die gemäß Artikel 33 Absatz 1 erstellt wurden, und enthalten alle Bedingungen für das Inverkehrbringen des Tierarzneimittels und die Fachinformation (im Folgenden „Zulassungsbedingungen“).

(2) Betrifft der Antrag ein antimikrobielles Tierarzneimittel, kann die zuständige Behörde oder die Kommission dem Zulassungsinhaber vorschreiben, Studien nach der Zulassung durchzuführen, um sicherzustellen, dass die Nutzen-Risiko-Bilanz angesichts der potenziellen Entwicklung von antimikrobiellen Resistenzen positiv bleibt.

Artikel 37 Beschlüsse über die Ablehnung von Zulassungen

(1) Beschlüsse über die Ablehnung von Zulassungen gemäß Artikel 5 Absatz 1 werden auf Grundlage der Unterlagen getroffen, die gemäß Artikel 33 Absatz 1 erstellt wurden, und werden ordnungsgemäß begründet und enthalten die Gründe für die Ablehnung.

(2) Eine Zulassung wird abgelehnt, wenn einer der folgenden Gründe zutrifft:

a) Der Antrag entspricht nicht den Anforderungen dieses Kapitels.

b) Die Nutzen-Risiko-Bilanz des Tierarzneimittels ist negativ.

c) Der Antragsteller hat die Qualität, die Sicherheit oder die Wirksamkeit des Tierarzneimittels nicht ausreichend nachgewiesen.

d) Bei dem Tierarzneimittel handelt es sich um ein antimikrobielles Tierarzneimittel, das zur Anwendung als Leistungssteigerungsmittel zur Förderung des Wachstums oder zur Erhöhung der Ertragsleistung von behandelten Tieren vorgesehen ist.

e) Die vorgeschlagene Wartezeit ist nicht ausreichend lang, um die Lebensmittelsicherheit zu gewährleisten, oder nicht ausreichend belegt.

© Dr. Manfred Rack, Lurgiallee 12, 60439 Frankfurt am Main

f) Das Risiko für die öffentliche Gesundheit durch die Entwicklung antimikrobieller Resistenz oder von Resistenzen gegenüber antiparasitären Stoffen überwiegt den Nutzen des Tierarzneimittels für die Tiergesundheit.

g) Der Antragsteller hat die Wirksamkeit bei der Zieltierart nicht ausreichend nachgewiesen.

h) Die qualitative oder quantitative Zusammensetzung des Tierarzneimittels entspricht nicht der im Antrag angegebenen Zusammensetzung.

i) Die Risiken für die öffentliche oder die Tiergesundheit oder für die Umwelt werden nicht ausreichend berücksichtigt.

j) Der im Tierarzneimittel enthaltene Wirkstoff erfüllt die Kriterien eines persistenten, bioakkumulierbaren und toxischen oder einen sehr persistenten und sehr bioakkumulierbaren Stoffes, und das Tierarzneimittel ist für der Lebensmittelgewinnung dienende Tiere bestimmt, es sei denn, es wird nachgewiesen, dass der Wirkstoff im Wesentlichen dazu dient, ein ernsthaftes Risiko für die Gesundheit von Tieren zu verhindern oder einzudämmen.

(3) Eine Zulassung für ein antimikrobiell wirksames Tierarzneimittel wird versagt, wenn der antimikrobiell wirksame Stoff gemäß Absatz 5 für die Behandlung bestimmter Infektionen beim Menschen vorbehalten ist.

(4) Die Kommission erlässt delegierte Rechtsakte gemäß Artikel 147, um diese Verordnung durch die Festlegung von Kriterien für die Bestimmung der antimikrobiellen Wirkstoffe zu ergänzen, die für die Behandlung bestimmter Infektionen beim Menschen vorbehalten bleiben müssen, damit die Wirksamkeit dieser antimikrobiellen Wirkstoffe erhalten bleibt.

(5) Die Kommission bestimmt mittels Durchführungsrechtsakten antimikrobielle Wirkstoffe oder Gruppen derselben, die für die Behandlung bestimmter Infektionen beim Menschen vorbehalten bleiben. Diese Durchführungsrechtsakte werden gemäß dem in Artikel 145 Absatz 2 genannten Prüfverfahren erlassen.

(6) Die Kommission berücksichtigt beim Erlass der in den Absätzen 4 und 5 genannten Rechtsakte die wissenschaftliche Beratung der Agentur, der EFSA und anderer einschlägiger Agenturen der Union.

© Dr. Manfred Rack, Lurgiallee 12, 60439 Frankfurt am Main

Abschnitt 8 Schutz technischer Unterlagen

Artikel 38 Schutz technischer Unterlagen

(1) Ungeachtet der Anforderungen und Pflichten gemäß der Richtlinie 2010/63/EU dürfen andere Antragsteller, die eine Zulassung oder eine Änderung der Zulassungsbedingungen für ein Tierarzneimittel beantragen, nur in folgenden Fällen auf technische Unterlagen zu Qualität, Sicherheit und Wirksamkeit Bezug nehmen, die ursprünglich zum Zweck der Erlangung einer Zulassung oder der Änderung einer Zulassung eingereicht wurden:

a) Der Zeitraum gemäß den Artikeln 39 und 40 der vorliegenden Verordnung, während dessen technische Unterlagen geschützt sind, ist verstrichen oder wird in weniger als zwei Jahren verstreichen.

b) Die Antragsteller haben eine schriftliche Zustimmung in Form einer Zugangsbescheinigung für diese Unterlagen erhalten.

(2) Der Schutz der technischen Unterlagen gemäß Absatz 1 (im Folgenden „Schutz technischer Unterlagen“) gilt auch in Mitgliedstaaten, in denen das Tierarzneimittel nicht oder nicht mehr zugelassen ist.

(3) Eine Zulassung oder eine Änderung der Zulassungsbedingungen, die sich von der zuvor an denselben Zulassungsinhaber erteilten Zulassung nur hinsichtlich Zieltierart, Stärke, Darreichungsform, Verabreichungsweg oder Aufmachung unterscheidet, gilt für die Zwecke der Anwendung der Regeln zum Schutz technischer Unterlagen als dieselbe Zulassung wie die demselben Zulassungsinhaber zuvor erteilte Zulassung.

Artikel 39 Zeitraum für den Schutz technischer Unterlagen

(1) Der Zeitraum, während dessen technische Unterlagen geschützt sind, beträgt

a) 10 Jahre bei Tierarzneimitteln für Rinder, Schafe (für die Fleischerzeugung), Schweine, Hühner, Hunde und Katzen,

b) 14 Jahre bei antimikrobiell wirksamen Tierarzneimitteln für Rinder, Schafe (für die Fleischerzeugung), Schweine, Hühner, Hunde und Katzen, die einen antimikrobiellen Wirkstoff enthalten, der nicht als Wirkstoff in einem — zum Zeitpunkt der Antragstellung in der Union zugelassenen — Tierarzneimittel enthalten ist,

c) 18 Jahre bei Tierarzneimitteln für Bienen,

© Dr. Manfred Rack, Lurgiallee 12, 60439 Frankfurt am Main

d) 14 Jahre bei Tierarzneimitteln für andere Tierarten als die in den Buchstaben a und c aufgeführten.

(2) Der Schutz technischer Unterlagen gilt ab dem Tag, an dem die Zulassung für das Tierarzneimittel gemäß Artikel 5 Absatz 1 erteilt wurde.

Artikel 40 Verlängerung des Zeitraums für den Schutz technischer Unterlagen und zusätzliche Zeiträume

(1) Wird die erste Zulassung für mehrere der in Artikel 39 Absatz 1 Buchstabe a oder b genannten Tierarten erteilt oder eine Änderung gemäß Artikel 67 genehmigt, mit der die Zulassung auf andere der in Artikel 39 Absatz 1 Buchstaben a oder b aufgeführten Tierarten ausgedehnt wird, so wird der in dem genannten Artikel festgelegte Schutzzeitraum für jede zusätzliche Zieltierart um ein Jahr verlängert, sofern der Antrag im Falle einer Änderung mindestens drei Jahre vor Ablauf des Schutzzeitraums gemäß Artikel 39 Absatz 1 Buchstaben a oder b eingereicht wurde.

(2) Wird die erste Zulassung für mehrere der in Artikel 39 Absatz 1 Buchstabe d genannten Tierarten erteilt oder eine Änderung gemäß Artikel 67 genehmigt, mit der die Zulassung auf andere, nicht in Artikel 39 Absatz 1 Buchstabe a aufgeführte Tierarten ausgedehnt wird, so wird der Schutzzeitraum gemäß Artikel 39 um vier Jahre verlängert, sofern der Antrag im Falle einer Änderung mindestens drei Jahre vor Ablauf des Schutzzeitraums gemäß Artikel 39 Absatz 1 Buchstabe d eingereicht wurde.

(3) Der in Artikel 39 vorgesehene Zeitraum für den Schutz technischer Unterlagen der ersten Zulassung, der aufgrund von Änderungen oder neuen Zulassungen, die zur selben Zulassung gehören, um zusätzliche Schutzzeiträume verlängert wurde, beträgt höchstens 18 Jahre.

(4) Stellt ein Antragsteller, der eine Zulassung für ein Tierarzneimittel oder eine Änderung der Bedingungen einer Zulassung beantragt hat, einen Antrag gemäß der Verordnung (EG) Nr. 470/2009 auf Festsetzung einer Rückstandshöchstmenge und reicht er dazu während des Antragverfahrens Unbedenklichkeits- und Rückstandsversuche, vorklinische Studien und klinische Prüfungen ein, dürfen andere Antragsteller während eines Zeitraums von fünf Jahren ab der Erteilung der Zulassung, für die sie durchgeführt wurden, nicht auf die Ergebnisse dieser Versuche, Studien und Prüfungen Bezug nehmen. Das Verbot der Verwendung dieser Ergebnisse gilt nicht, wenn die anderen Antragsteller eine Zugangsbescheinigung hinsichtlich dieser Versuche, Studien und Prüfungen erhalten haben.

© Dr. Manfred Rack, Lurgiallee 12, 60439 Frankfurt am Main

(5) Falls eine Änderung der Bedingungen einer gemäß Artikel 67 erteilten Zulassung eine Änderung der Darreichungsform, des Verabreichungswegs der der Dosierung umfasst, die nach Ansicht der Agentur oder der zuständigen Behörden gemäß Artikel 66 nachweislich

a) zu einer Verringerung der antimikrobiellen oder antiparasitären Resistenz oder

b) einer Verbesserung der Nutzen-Risiko-Bilanz des Tierarzneimittels führt,

so gilt für die Ergebnisse der betreffenden vorklinischen Studien oder klinischen Prüfungen ein Schutzzeitraum von vier Jahren.

Das Verbot der Verwendung dieser Ergebnisse gilt nicht, wenn die anderen Antragsteller eine Zugangsbescheinigung hinsichtlich dieser Studien und Prüfungen erhalten haben.

Artikel 41 Rechte im Zusammenhang mit Patenten

Die Durchführung der erforderlichen Studien, Versuche und Prüfungen mit dem Ziel der Beantragung einer Zulassung gemäß Artikel 18 gilt nicht als unvereinbar mit den Rechten, die sich aus Patenten und aus ergänzenden Schutzzertifikaten für Tier- und Humanarzneimittel ergeben.

Kapitel III Zulassungsverfahren

Abschnitt 1 In der gesamten Uniongültige Zulassungen („zentralisierte Zulassungen“)

Artikel 42 Geltungsbereich des Verfahrens zur Erteilung zentralisierter Zulassungen

(1) Zentralisierte Zulassungen sind in der gesamten Union gültig.

(2) Das Verfahren zur Erteilung zentralisierter Zulassungen gilt für folgende Tierarzneimittel:

a) Tierarzneimittel, die mit Hilfe eines der nachstehenden biotechnologischen Verfahren hergestellt werden:

i) Technologie der rekombinierten DNS,

© Dr. Manfred Rack, Lurgiallee 12, 60439 Frankfurt am Main

ii) kontrollierte Expression von Genen, die biologisch aktive Proteine in Prokaryonten und Eukaryonten, einschließlich transformierter Säugetierzellen, kodieren,

iii) Verfahren auf der Basis von Hybridomen und monoklonalen Antikörpern,

b) Tierarzneimittel, die hauptsächlich zur Anwendung als Leistungssteigerungsmittel zur Förderung des Wachstums oder zur Erhöhung der Ertragsleistung behandelter Tiere vorgesehen sind,

c) Tierarzneimittel mit einem Wirkstoff, der zum Zeitpunkt der Einreichung des Antrags in der Union nicht als Tierarzneimittel zugelassen war,

d) biologische Tierarzneimittel, die künstlich hergestellte allogene Gewebe oder Zellen enthalten oder aus diesen bestehen,

e) Tierarzneimittel für neuartige Therapien.

(3) Absatz 2 Buchstaben d und e gilt nicht für Tierarzneimittel, die ausschließlich aus Blutbestandteilen bestehen.

(4) Für andere als die in Absatz 2 genannten Tierarzneimittel kann eine zentralisierte Zulassung erteilt werden, wenn für das betreffende Tierarzneimittel in der Union keine andere Zulassung erteilt wurde.

Artikel 43 Anträge auf zentralisierte Zulassungen

(1) Anträge auf zentralisierte Zulassungen sind bei der Agentur einzureichen. Dem Antrag ist die für die Antragsprüfung an die Agentur zu entrichtende Gebühr beizufügen.

(2) In dem Antrag auf die zentralisierte Zulassung eines Tierarzneimittels ist ein einziger Name für dieses Tierarzneimittel anzugeben, der in der gesamten Union verwendet werden soll.

Artikel 44 Verfahren zur Erteilung zentralisierter Zulassungen

(1) Die Agentur bewertet den Antrag gemäß Artikel 43. Die Agentur arbeitet als Ergebnis der Bewertung eine Stellungnahme aus, die die Angaben gemäß Artikel 33 enthält.

(2) Die Agentur gibt die Stellungnahme gemäß Absatz 1 binnen 210 Tagen ab Eingang eines gültigen Antrags ab. Falls spezielles Fachwissen erforderlich ist, kann die Frist ausnahmsweise um höchstens 90 Tage verlängert werden.

© Dr. Manfred Rack, Lurgiallee 12, 60439 Frankfurt am Main

(3) Wird ein Antrag auf Zulassung eines Tierarzneimittels eingereicht, das insbesondere für die Tiergesundheit und für therapeutische Innovationen von großem Interesse ist, kann der Antragsteller ein beschleunigtes Bewertungsverfahren beantragen. Dieser Antrag ist gebührend zu begründen. Wenn die Agentur den Antrag genehmigt, wird die Frist von 210 Tagen auf 150 Tage verkürzt.

(4) Die Agentur leitet die Stellungnahme an den Antragsteller weiter. Binnen 15 Tagen nach Erhalt der Stellungnahme kann der Antragsteller die Agentur in schriftlicher Form um eine erneute Überprüfung der Stellungnahme ersuchen. In einem solchen Fall findet Artikel 45 Anwendung.

(5) Hat der Antragsteller nicht gemäß Absatz 4 ein Ersuchen in schriftlicher Form eingereicht, so leitet die Agentur ihre Stellungnahme unverzüglich an die Kommission weiter.

(6) Die Kommission kann die Agentur um Klarstellungen zum Inhalt der Stellungnahme ersuchen, welche von der Agentur binnen 90 Tagen vorzulegen sind.

(7) Der Antragsteller übermittelt der Agentur innerhalb der von der Agentur gesetzten Frist, jedoch spätestens an dem Datum, an dem der Entwurf des Beschlusses gemäß Absatz 8 dieses Artikels an die zuständigen Behörden weitergeleitet wird, die erforderlichen Übersetzungen der Fachinformation, der Packungsbeilage und der Kennzeichnung gemäß Artikel 7.

(8) Binnen 15 Tagen nach Erhalt der Stellungnahme der Agentur erstellt die Kommission einen Entwurf des Beschlusses über den Antrag. Sieht der Beschlussentwurf die Erteilung einer Zulassung vor, enthält er die gemäß Absatz 1 ausgearbeitete Stellungnahme der Agentur. Entspricht der Beschlussentwurf nicht der Stellungnahme der Agentur, fügt die Kommission eine ausführliche Begründung für die Abweichung bei. Die Kommission leitet den Beschlussentwurf wird an die zuständigen Behörden der Mitgliedstaaten und den Antragsteller weiter.

(9) Die Kommission beschließt mittels Durchführungsrechtsakten auf der Grundlage ihres Beschlussentwurfs über die Erteilung oder Ablehnung einer zentralisierten Zulassung gemäß diesem Abschnitt und auf der Grundlage der Stellungnahme der Agentur. Diese Durchführungsrechtsakte werden nach dem in Artikel 145 Absatz 2 genannten Prüfverfahren erlassen.

(10) Die Agentur macht ihre Stellungnahme — nach Löschung aller vertraulichen Geschäftsinformationen — der Öffentlichkeit zugänglich.

© Dr. Manfred Rack, Lurgiallee 12, 60439 Frankfurt am Main

Artikel 45 Erneute Überprüfung der Stellungnahme der Agentur

(1) Ersucht der Antragsteller gemäß Artikel 44 Absatz 4 um eine erneute Überprüfung der Stellungnahme der Agentur, so legt er der Agentur binnen 60 Tagen nach Erhalt der Stellungnahme eine ausführliche Begründung für ein solches Ersuchen vor.

(2) Die Agentur überprüft ihre Stellungnahme binnen 90 Tagen nach Erhalt der ausführlichen Begründung für das Ersuchen. Die Schlussfolgerungen und die Gründe für diese Schlussfolgerungen werden ihrer Stellungnahme beigefügt und sind Bestandteil dieser Stellungnahme.

(3) Die Agentur leitet ihre Stellungnahme binnen 15 Tagen nach deren erneuter Überprüfung an die Kommission und den Antragsteller weiter.

(4) Nach Abschluss des Verfahrens gemäß Absatz 3 des vorliegenden Artikels findet Artikel 44 Absätze 6 bis 10 Anwendung.

Abschnitt 2 In einem einzelnen Mitgliedstaat gültige Zulassungen („nationale Zulassungen“)

Artikel 46 Geltungsbereich nationaler Zulassungen

(1) Anträge auf nationale Zulassungen sind bei der zuständigen Behörde in dem Mitgliedstaat, für den die Zulassung beantragt wird, einzureichen. Die zuständige Behörde erteilt eine nationale Zulassung gemäß diesem Abschnitt und den geltenden nationalen Bestimmungen. Eine nationale Zulassung gilt ausschließlich in dem Mitgliedstaat der zuständigen Behörde, die sie erteilt hat.

(2) Nationale Zulassungen werden nicht für Tierarzneimittel erteilt, die in den Geltungsbereich von Artikel 42 Absatz 2 fallen oder für die zum Zeitpunkt der Antragstellung in einem anderen Mitgliedstaat eine nationale Zulassung erteilt wurde oder ein Antrag auf Zulassung anhängig ist.

Artikel 47 Verfahren zur Erteilung nationaler Zulassungen

(1) Das Verfahren zur Erteilung oder Ablehnung einer nationalen Zulassung für ein Tierarzneimittel ist binnen höchstens 210 Tagen nach Vorlage des gültigen Antrags abzuschließen.

(2) Die zuständige Behördearbeitet einen Bewertungsbericht aus, der die Angaben gemäß Artikel 33 enthält.

(3) Die zuständige Behördemacht den Bewertungsbericht — nach Löschung aller

vertraulichen Geschäftsinformationen — der Öffentlichkeit zugänglich.

Abschnitt 3 In mehreren Mitgliedstaaten gültige Zulassungen („dezentralisierte Zulassungen“)

Artikel 48 Geltungsbereich dezentralisierter Zulassungen

(1) Dezentralisierte Zulassungen werden von den zuständigen Behörden in den Mitgliedstaaten, in denen der Antragsteller eine Zulassung erwirkenmöchte (im Folgenden „betroffene Mitgliedstaaten“), gemäß diesem Abschnitt erteilt. Diese dezentralisierten Zulassungen gelten in diesen Mitgliedstaaten.
(2) Dezentralisierte Zulassungen werden nicht für Tierarzneimittel erteilt, für die eine nationale Zulassung erteilt wurde oder für die zum Zeitpunkt des Antrags auf eine dezentralisierte Zulassung ein Antrag auf Zulassung anhängig ist, oder die in den Geltungsbereich von Artikel 42 Absatz 2 fallen.

Artikel 49 Verfahren zur Erteilung dezentralisierter Zulassungen

(1) Anträge auf dezentralisierte Zulassungen sind bei der zuständigen Behörde in dem Mitgliedstaat, der vom Antragsteller für die Ausarbeitung eines Bewertungsberichts und die Maßnahmen gemäß diesem Abschnitt ausgewählt wurde (im Folgenden „Referenzmitgliedstaat“), und bei den zuständigen Behörden der anderen betroffenen Mitgliedstaaten einzureichen.
(2) In dem Antrag sind die betroffenen Mitgliedstaaten aufzuführen.
(3) Gibt der Antragsteller an, dass mindestens einer der betroffenen Mitgliedstaaten nicht mehr als solcher erachtet wird, legen die zuständigen Behörden in diesen Mitgliedstaaten der zuständigen Behörde im Referenzmitgliedstaat und den zuständigen Behörden in den anderen betroffenen Mitgliedstaaten sämtliche Informationen vor, die sie als relevant erachten und die im Zusammenhang mit dem Zurückziehendes Antrags stehen.
(4) Die zuständige Behörde im Referenzmitgliedstaat erstellt binnen 120 Tagen nach Erhalt eines gültigen Antrags einen Bewertungsbericht, der die in Artikel 33 genannten Angaben enthält, und leitet ihn an die zuständigen Behörden in den betroffenen Mitgliedstaaten und den Antragsteller weiter.
(5) Binnen 90 Tagen nach Erhalt des in Absatz 4 genannten Bewertungsberichts prüfen die zuständigen Behörden in den betroffenen Mitgliedstaaten den Bewertungsbe-

© Dr. Manfred Rack, Lurgiallee 12, 60439 Frankfurt am Main

richt und teilen der zuständigen Behörde im Referenzmitgliedstaat mit, ob sie Einwände gegen den Bewertungsbericht haben, weil sie der Ansicht sind, dass von dem Tierarzneimittel ein potenzielles ernsthaftes Risiko für die Gesundheit von Mensch oder Tier oder für die Umwelt ausgehen würde. Die zuständige Behörde im Referenzmitgliedstaat leitet den sich aus dieser Prüfung ergebende Bewertungsbericht an die zuständigen Behörden in den betroffenen Mitgliedstaat und den Antragsteller weiter.

(6) Auf Ersuchen der zuständigen Behörde in dem Referenzmitgliedstaat oder der zuständigen Behörde in einem betroffenen Mitgliedstaat wird die Koordinierungsgruppe einberufen, um den Bewertungsbericht innerhalb des in Absatz 5 genannten Zeitraums zu prüfen.

(7) Fällt der Bewertungsbericht positiv aus und teilt keine zuständige Behörde der zuständigen Behörde im Referenzmitgliedstaat gemäß Absatz 5 Einwände gegen den Bewertungsbericht mit, so hält die zuständige Behörde im Referenzmitgliedstaat schriftlich fest, dass eine Einigung erzielt wurde, schließt das Verfahren ab und setzt den Antragsteller und die zuständigen Behörden in allen Mitgliedstaaten unverzüglich davon in Kenntnis. Die zuständigen Behörden in den betroffenen Mitgliedstaaten erteilen binnen 30 Tagen, nachdem die zuständige Behörde im Referenzmitgliedstaat über die Einigung informiert hat und der Antragsteller die Übersetzungen der Fachinformation, der Kennzeichnung und der Packungsbeilagen vollständig vorgelegt hat, eine Zulassung entsprechend dem Bewertungsbericht.

(8) Fällt der Bewertungsbericht negativ aus und teilt keine der zuständigen Behörden in den betroffenen Mitgliedstaaten der zuständigen Behörde im Referenzmitgliedstaat gemäß Absatz 5 Einwände gegen den Bewertungsbericht mit, so hält die zuständige Behörde im Referenzmitgliedstaat schriftlich fest, dass die Erteilung der Zulassung abgelehnt wurde, schließt das Verfahren ab und setzt den Antragsteller und die zuständigen Behörden in allen Mitgliedstaaten unverzüglich davon in Kenntnis.

(9) Teilt eine zuständige Behörde in einem betroffenen Mitgliedstaat der zuständigen Behörde im Referenzmitgliedstaat einen Einwand gegen den Bewertungsbericht gemäß Absatz 5 des vorliegenden Artikels mit, findet das in Artikel 54 genannte Verfahren Anwendung.

(10) Macht die zuständige Behörde in einem betroffenen Mitgliedstaat in irgendeinem Stadium des Verfahrens zur Erteilung dezentralisierter Zulassungen die in Artikel 110 Absatz 1 genannten Gründe für ein Verbot des Tierarzneimittels geltend, so gilt die-

© Dr. Manfred Rack, Lurgiallee 12, 60439 Frankfurt am Main

ser Mitgliedstaat nicht länger als betroffener Mitgliedstaat.
(11) Die zuständige Behörde im Referenzmitgliedstaat macht den Bewertungsbericht — nach Löschung aller vertraulichen Geschäftsinformationen — der Öffentlichkeit zugänglich.

Artikel 50 Ersuchen des Antragstellers um eine erneute Überprüfung des Bewertungsberichts

(1) Binnen 15 Tagen nach Erhalt des Bewertungsberichts gemäß Artikel 49 Absatz 5 kann der Antragsteller die zuständige Behörde im Referenzmitgliedstaat in schriftlicher Form um eine erneute Überprüfung des Bewertungsberichts ersuchen. In diesem Fall legt der Antragsteller der zuständigen Behörde im Referenzmitgliedstaat binnen 60 Tagen nach Erhalt des Bewertungsberichts eine ausführliche Begründung für ein solches Ersuchen vor. Die zuständige Behörde im Referenzmitgliedstaat leitet dieses Ersuchen und die ausführliche Begründung unverzüglich an die Koordinierungsgruppe weiter.
(2) Die Koordinierungsgruppe überprüft den Bewertungsbericht binnen 60 Tagen nach Erhalt der ausführlichen Begründung des Ersuchens um eine erneute Überprüfung des Bewertungsberichts. Die Schlussfolgerungen der Koordinierungsgruppe und die Gründe für diese Schlussfolgerungen werden dem Bewertungsbericht beigefügt und sind Bestandteil dieses Bewertungsberichts.
(3) Binnen 15 Tagen nach erneuter Überprüfung des Bewertungsberichts übermittelt die zuständige Behörde im Referenzmitgliedstaat den Bewertungsbericht an den Antragsteller.
(4) Nach Abschluss des Verfahrens gemäß Absatz 3 des vorliegenden Artikels findet Artikel 49 Absätze 7, 8, 10 und 11 Anwendung.

Abschnitt 4 Gegenseitige Anerkennung von nationalen Zulassungen

Artikel 51 Geltungsbereich der gegenseitigen Anerkennung von nationalen Zulassungen

Eine nationale Zulassung für ein Tierarzneimittel, die gemäß Artikel 47 erteilt wurde, wird in anderen Mitgliedstaaten nach dem Verfahren des Artikels 52 anerkannt.

© Dr. Manfred Rack, Lurgiallee 12, 60439 Frankfurt am Main

Artikel 52 Verfahren der gegenseitigen Anerkennung von nationalen Zulassungen

(1) Anträge auf gegenseitige Anerkennung von nationalen Zulassungen sind bei der zuständigen Behörde in dem Mitgliedstaat, der die nationale Zulassung gemäß Artikel 47 erteilt hat (im Folgenden „Referenzmitgliedstaat“), und bei den zuständigen Behörden in den betroffenen Mitgliedstaaten einzureichen, in denen der Antragsteller eine Zulassung erwirken möchte (im Folgenden „betroffene Mitgliedstaaten“).

(2) In dem Antrag auf gegenseitige Anerkennung müssen die betroffenen Mitgliedstaaten aufgeführt sein.

(3) Zwischen der Entscheidung über die Erteilung der nationalen Zulassung und der Einreichung des Antrags auf gegenseitige Anerkennung dieser nationalen Zulassung müssen mindestens sechs Monate liegen.

(4) Gibt der Antragsteller an, dass mindestens einer der betroffenen Mitgliedstaaten nicht mehr als solcher erachtet wird, legen die zuständigen Behörden in diesem Mitgliedstaat bzw. in diesen Mitgliedstaaten der zuständigen Behörde im Referenzmitgliedstaat und den zuständigen Behörden in den anderen betroffenen Mitgliedstaaten sämtliche Informationen vor, die sie im Zusammenhang mit dem Zurückziehen des Antrags als relevant erachten.

(5) Die zuständige Behörde im Referenzmitgliedstaat erstellt binnen 90 Tagen nach Erhalt eines gültigen Antrags auf gegenseitige Anerkennung einen aktualisierten Bewertungsbericht für das Tierarzneimittel, der die in Artikel 33 genannten Angaben enthält, und leitet ihn an die zuständigen Behörden in den betroffenen Mitgliedstaaten und an den Antragsteller weiter.

(6) Binnen 90 Tagen nach Erhalt des in Absatz 5 genannten aktualisierten Bewertungsberichts prüfen die zuständigen Behörden in den betroffenen Mitgliedstaaten den aktualisierten Bewertungsbericht und teilen der zuständigen Behörde im Referenzmitgliedstaat mit, ob sie Einwände gegen den Bewertungsbericht haben, weil sie der Ansicht sind, dass von dem Tierarzneimittel ein potenzielles ernsthaftes Risiko für die Gesundheit von Mensch oder Tier bzw. die Umwelt ausgehen würde. Die zuständige Behörde im Referenzmitgliedstaat leitet den sich aus dieser Prüfung ergebenden Bewertungsbericht an die zuständigen Behörden in den betroffenen Mitgliedstaaten und an den Antragsteller weiter.

(7) Auf Ersuchen der zuständigen Behörde im Referenzmitgliedstaat oder der zuständigen Behörde in einem der betroffenen Mitgliedstaaten wird die Koordinierungs-

© Dr. Manfred Rack, Lurgiallee 12, 60439 Frankfurt am Main

gruppe einberufen, um den aktualisierten Bewertungsbericht innerhalb des in Absatz 6 genannten Zeitraums zu prüfen.

(8) Teilt keine zuständige Behörde eines betroffenen Mitgliedstaats der zuständigen Behörde im Referenzmitgliedstaat gemäß Absatz 6 Einwände gegen den aktualisierten Bewertungsbericht mit, so hält die zuständige Behörde im Referenzmitgliedstaat schriftlich fest, dass eine Einigung erzielt wurde, schließt das Verfahren ab und setzt den Antragsteller und die zuständigen Behörden in allen Mitgliedstaaten unverzüglich davon in Kenntnis. Binnen 30 Tagen, nachdem die zuständige Behörde im Referenzmitgliedstaat über die Einigung informiert hat und der Antragsteller die Übersetzungen der Fachinformation, der Kennzeichnung und der Packungsbeilage vollständig vorgelegt hat, erteilen die zuständigen Behörden in den betroffenen Mitgliedstaaten eine Zulassung entsprechend dem aktualisierten Bewertungsbericht.

(9) Teilt eine zuständige Behörde eines betroffenen Mitgliedstaats der zuständigen Behörde in dem Referenzmitgliedstaat einen Einwand gegen den aktualisierten Bewertungsbericht gemäß Absatz 6 des vorliegenden Artikels mit, findet das Verfahren nach Artikel 54 Anwendung.

(10) Macht die zuständige Behörde in einem betroffenen Mitgliedstaat in irgendeinem Stadium des Verfahrens der gegenseitigen Anerkennung die in Artikel 110 Absatz 1 genannten Gründe für ein Verbot des Tierarzneimittels geltend, so gilt dieser Mitgliedstaat nicht länger als betroffener Mitgliedstaat.

(11) Die zuständige Behörde im Referenzmitgliedstaat macht den Bewertungsbericht — nach Löschung aller vertraulichen Geschäftsinformationen — der Öffentlichkeit zugänglich.

Abschnitt 5 Nachträgliche Anerkennung bei dem Verfahrender gegenseitigen Anerkennung und dem Verfahren zur Erteilung dezentralisierter Zulassungen

Artikel 53 Nachträgliche Anerkennung von Zulassungen durch weitere betroffene Mitgliedstaaten

(1) Nach Abschluss eines dezentralisierten Verfahrens gemäß Artikel 49 oder eines Verfahrens der gegenseitigen Anerkennung gemäß Artikel 52, bei dem eine Zulassung erteilt wird, kann der Zulassungsinhaber die Zulassung des Tierarzneimittels bei den zuständigen Behörden in weiteren betroffenen Mitgliedstaaten und der zuständigen Behörde im Referenzmitgliedstaat gemäß Artikel 49 oder 52, je nach Anwendbarkeit, nach dem im vorliegenden Artikel festgelegten Verfahren beantragen. Neben

den in Artikel 8 genannten Daten muss der Antrag Folgendes umfassen:

a) eine Liste aller Beschlüsse über die Erteilung, die Aussetzung oder das Ruhen oder den Widerruf von Zulassungen für das Tierarzneimittel,

b) Informationen über die seit der Erteilung der Zulassung im dezentralisierten Verfahren gemäß Artikel 49 Absatz 7 oder im Verfahren der gegenseitigen Anerkennung gemäß Artikel 52 Absatz 8 vorgenommenen Änderungen,

c) einen zusammenfassenden Bericht zu den Pharmakovigilanz-Daten.

(2) Die zuständige Behörde im Referenzmitgliedstaat gemäß Artikel 49 oder 52, je nach Anwendbarkeit, übermittelt den zuständigen Behörden in den weiteren betroffenen Mitgliedstaaten binnen 60 Tagen den Beschluss, die Zulassung zu erteilen, und etwaige Änderungen der Zulassung und arbeitet innerhalb dieser Frist einen aktualisierten Bewertungsbericht für diese Zulassung und, sofern zutreffend, diese Änderungen aus und übermittelt ihn und setzt den Antragsteller davon in Kenntnis.

(3) Binnen 60 Tagen, nachdem die in Absatz 1 genannten Daten und Informationen sowie die vollständigen Übersetzungen der Fachinformation, der Kennzeichnung und der Packungsbeilage vorgelegt wurden, erteilt die zuständige Behörde in jedem weiteren betroffenen Mitgliedstaat eine Zulassung entsprechend dem in Absatz 2 genannten aktualisierten Bewertungsbericht.

(4) Hat die zuständige Behörde in einem weiteren betroffenen Mitgliedstaat Gründe, die Zulassung aus dem Grund abzulehnen, dass von ihr ein potenzielles ernsthaftes Risiko für die Gesundheit von Mensch oder Tier bzw. die Umwelt ausgehen würde, so erhebt sie abweichend von Absatz 3 des vorliegenden Artikels spätestens vor Ablauf einer Frist von 60 Tagen nach Erhalt der in Absatz 1 genannten Daten und Informationen und des in Absatz 2 des vorliegenden Artikels genannten aktualisierten Bewertungsberichts ihre Einwände und legt der zuständigen Behörde in dem Referenzmitgliedstaat gemäß Artikel 49 oder 52, je nach Anwendbarkeit, sowie den zuständigen Behörden in den betroffenen Mitgliedstaaten gemäß jenen Artikeln und dem Antragsteller eine ausführliche Begründung vor.

(5) Erhebt die zuständige Behörde in einem weiteren betroffenen Mitgliedstaat Einwände gemäß Absatz 4, so unternimmt die zuständige Behörde im Referenzmitgliedstaat geeignete Schritte, um eine Einigung über die erhobenen Einwände zu erzielen. Die zuständigen Behörden im Referenzmitgliedstaat und in dem weiteren betroffenen Mitgliedstaat bemühen sich nach Kräften, eine Einigung über die zu treffenden Maßnahmen zu erzielen.

© Dr. Manfred Rack, Lurgiallee 12, 60439 Frankfurt am Main

(6) Die zuständige Behörde im Referenzmitgliedstaat gibt dem Antragsteller die Möglichkeit, seine Ansicht zu den von den zuständigen Behörden in einem weiteren betroffenen Mitgliedstaat erhobenen Einwänden mündlich oder schriftlich zu äußern.
(7) Wird im Anschluss an die Schritte der zuständigen Behörde im Referenzmitgliedstaat eine Einigung zwischen den zuständigen Behörden im Referenzmitgliedstaat und in den Mitgliedstaaten, die bereits eine Zulassung erteilt haben, und den zuständigen Behörden in den weiteren betroffenen Mitgliedstaaten erzielt, so erteilen die zuständigen Behörden in den weiteren betroffenen Mitgliedstaaten eine Zulassung gemäß Absatz 3.
(8) Konnte die zuständige Behörde im Referenzmitgliedstaat binnen 60 Tagen ab dem Datum, an dem die Einwände gemäß Absatz 4 des vorliegenden Artikels erhoben wurden, keine Einigung mit den zuständigen Behörden in dem betroffenen Mitgliedstaat und den weiteren betroffenen Mitgliedstaaten herbeiführen, so befasst sie die Koordinierungsgruppe gemäß dem in Artikel 54 festgelegten Überprüfungsverfahren mit dem Antrag, dem aktualisierten Bewertungsbericht gemäß Absatz 2 des vorliegenden Artikels und den Einwänden der zuständigen Behörden in den weiteren betroffenen Mitgliedstaaten.

Abschnitt 6 Überprüfungsverfahren

Artikel 54 Überprüfungsverfahren

(1) Erhebt die zuständige Behörde in einem betroffenen Mitgliedstaat gemäß Artikel 49 Absatz 5, Artikel 52 Absatz 6, Artikel 53 Absatz 8 oder Artikel 66 Absatz 8 einen Einwand gemäß jenen Artikeln gegen den Bewertungsbericht bzw. den aktualisierten Bewertungsbericht, so legt sie der zuständigen Behörde im Referenzmitgliedstaat, den zuständigen Behörden in den betroffenen Mitgliedstaaten und dem Antragsteller bzw. dem Zulassungsinhaber unverzüglich eine ausführliche Begründung für diesen Einwand vor. Die zuständige Behörde im Referenzmitgliedstaat unterbreitet die strittigen Punkte unverzüglich der Koordinierungsgruppe.
(2) Die zuständige Behörde im Referenzmitgliedstaat ergreift innerhalb einer Frist von 90 Tagen nach Erhalt der Einwendung geeignete Maßnahmen, um eine Einigung über den erhobenen Einwand herbeizuführen.
(3) Die zuständige Behörde im Referenzmitgliedstaat gibt dem Antragsteller bzw. dem Zulassungsinhaber die Möglichkeit, sich mündlich oder schriftlich zu den erhobenen Einwänden zu äußern.

© Dr. Manfred Rack, Lurgiallee 12, 60439 Frankfurt am Main

(4) Wird eine Einigung zwischen den in Artikel 49 Absatz 1, Artikel 52 Absatz 1, Artikel 53 Absatz 1 und Artikel 66 Absatz 1 genannten zuständigen Behörden erzielt, so schließt die zuständige Behörde im Referenzmitgliedstaat das Verfahren ab und unterrichtet den Antragsteller bzw. den Zulassungsinhaber. Die zuständigen Behörden in dem betroffenen Mitgliedstaat erteilen oder ändern eine Zulassung.

(5) Kommen die in Artikel 49 Absatz 1, Artikel 52 Absatz 1, Artikel 53 Absatz 1 oder Artikel 66 Absatz 1 genannten zuständigen Behörden durch Konsens überein, die Zulassung oder die Änderung abzulehnen, so schließt die zuständige Behörde im Referenzmitgliedstaat das Verfahren ab und unterrichtet den Antragsteller bzw. den Zulassungsinhaber davon unter ordnungsgemäßer Angabe der Gründe für die Ablehnung der Zulassung bzw. der Änderung. Die zuständigen Behörden in dem betroffenen Mitgliedstaat lehnen daraufhin die Zulassung bzw. die Änderung ab.

(6) Kann keine Einigung zwischen den in Artikel 49 Absatz 1, Artikel 52 Absatz 1, Artikel 53 Absatz 1 und Artikel 66 Absatz 1 genannten zuständigen Behörden durch Konsens erzielt werden, legt die Koordinierungsgruppe der Kommission spätestens binnen einer Frist von 90 Tagen ab dem Zeitpunkt, zu dem der Einwand gemäß Absatz 1 des vorliegenden Artikels erhoben wurde, den Bewertungsbericht gemäß Artikel 49 Absatz 5, Artikel 52 Absatz 6, Artikel 53 Absatz 2 bzw. Artikel 66 Absatz 3 zusammen mit den Informationen über die Punkte, zu denen keine Einigung erzielt werden konnte, vor.

(7) Binnen 30 Tagen nach Erhalt des Berichts und der Informationen gemäß Absatz 6 erstellt die Kommission einen Entwurf eines Beschlusses über den Antrag. Die Kommission übermittelt den Beschlussentwurf den zuständigen Behörden und dem Antragsteller bzw. dem Zulassungsinhaber.

(8) Die Kommission kann die zuständigen Behörden oder die Agentur um Klarstellungen ersuchen. Die Frist gemäß Absatz 7 wird ausgesetzt, bis die Klarstellungen gegeben wurden.

(9) Für die Zwecke des in Artikel 66 festgelegten Verfahrens zur Arbeitsteilung für Änderungen, die eine Bewertung erfordern, sind Bezugnahmen im vorliegenden Artikel auf eine zuständige Behörde im Referenzmitgliedstaat als Bezugnahmen auf eine gemäß Artikel 6 5 Absatz 3 festgelegte zuständige Behörde und Bezugnahmen auf betroffene Mitgliedstaaten als Bezugnahmen auf einschlägige Mitgliedstaaten zu verstehen.

(10) Die Kommission beschließt mittels Durchführungsrechtsakten über die Erteilung,

© Dr. Manfred Rack, Lurgiallee 12, 60439 Frankfurt am Main

Änderung, Ablehnung oder den Widerruf einer Zulassung oder die Ablehnung einer Änderung. Diese Durchführungsrechtsakte werden gemäß dem Prüfverfahren des Artikels 145 Absatz 2 erlassen.

Kapitel IV Massnahmen Nach Der Zulassung

Abschnitt 1 Produktdatenbank der Union

Artikel 55 Datenbank der Union für Tierarzneimittel

(1) Die Agentur richtet eine Datenbank der Union für Tierarzneimittel (im Folgenden „Produktdatenbank“) ein und pflegt sie in Zusammenarbeit mit den Mitgliedstaaten.

(2) Die Produktdatenbank enthält mindestens die folgenden Informationen:

a) für in der Union von der Kommission und den zuständigen Behörden zugelassene Tierarzneimittel:

   i) Bezeichnung des Tierarzneimittels,

   ii) den Wirkstoff bzw. die Wirkstoffe und die Stärke des Tierarzneimittels

   iii) die Fachinformation

   iv) die Packungsbeilage

   v) den Bewertungsbericht

   vi) eine Auflistung der Betriebe, die das Tierarzneimittel herstellen, und

   vii) das Datum des Inverkehrbringens des Tierarzneimittels in einem Mitgliedstaat;

b) für in der Union gemäß Kapitel V von den zuständigen Behörden registrierte homöopathische Tierarzneimittel:

   i) Bezeichnung des registrierten homöopathischen Tierarzneimittels,

   ii) die Packungsbeilage und

   iii) eine Auflistung der Betriebe, die das registrierte homöopathische Tierarzneimittel herstellen;

c) Tierarzneimittel, die gemäß Artikel 5 Absatz 6 in einem Mitgliedstaat eingesetzt werden dürfen;

d) das jährliche Verkaufsvolumen und Informationen über die Verfügbarkeit des jeweiligen Tierarzneimittels.

© Dr. Manfred Rack, Lurgiallee 12, 60439 Frankfurt am Main

(3) Die Kommission erlässt im Wege von Durchführungsrechtsakten die erforderlichen Maßnahmen und praktischen Modalitäten, um Folgendes festzulegen:

a) die technischen Anforderungen an die Produktdatenbank, einschließlich des elektronischen Datenaustauschmechanismus für den Austausch mit den bestehenden nationalen Systemen und des Formats für die elektronische Übermittlung,

b) die praktischen Modalitäten für die Funktionsweise der Produktdatenbank, insbesondere um den Schutz von vertraulichen Geschäftsinformationen und den sicheren Austausch von Informationen sicherzustellen,

c) genaue Angaben darüber, welche Informationen in die Produktdatenbank aufzunehmen und in der Produktdatenbank zu aktualisieren und auszutauschen sind und von wem,

d) Notfallregelungen bei Ausfall einer Funktion der Produktdatenbank,

e) gegebenenfalls Daten, die zusätzlich zu den in Absatz 2 des vorliegenden Artikels genannten Informationen in die Produktdatenbank aufzunehmen sind.

Diese Durchführungsrechtsakte werden nach dem in Artikel 145 Absatz 2 genannten Prüfverfahren erlassen.

Artikel 56 Zugang zur Produktdatenbank

(1) Die zuständigen Behörden, die Agentur und die Kommission haben uneingeschränkten Zugang zu den Informationen in der Produktdatenbank.

(2) Die Zulassungsinhaber haben uneingeschränkten Zugang zu den Informationen in der Produktdatenbank, die ihre Zulassungen betreffen.

(3) Die Öffentlichkeit hat Zugang zu den Informationen in der Produktdatenbank, die die Liste der Tierarzneimittel, die Fachinformationen, die Packungsbeilagen und die Bewertungsberichte betreffen, nachdem die zuständige Behörde alle vertraulichen Geschäftsinformationen gelöscht hat, jedoch kann die Öffentlichkeit keine Änderungen daran vornehmen.

© Dr. Manfred Rack, Lurgiallee 12, 60439 Frankfurt am Main

Abschnitt 2 Erhebung von Daten durch die Mitgliedstaaten und Pflichten der Zulassungsinhaber

Artikel 57 Erhebung von Daten zu antimikrobiell wirksamen Arzneimitteln, die bei Tieren angewendet werden

(1) Die Mitgliedstaaten erheben einschlägige, vergleichbare Daten zum Verkaufsvolumen und zur Anwendung von bei Tieren angewendeten antimikrobiell wirksamen Arzneimitteln, um insbesondere die direkte und indirekte Bewertung der Anwendung solcher Produkte bei der Lebensmittelerzeugung dienenden Tieren in landwirtschaftlichen Betrieben gemäß diesem Artikel und innerhalb der Fristen nach Absatz 5 zu ermöglichen.

(2) Die Mitgliedstaaten übermitteln der Agentur zusammengetragene Daten zum Verkaufsvolumen und zur Anwendung je Tierart und Art von bei Tieren Anwendeten antimikrobiell wirksamen Arzneimitteln gemäß Absatz 5 und binnen der darin genannten Fristen. Die Agentur arbeitet mit den Mitgliedstaaten und anderen Agenturen der Europäischen Union zusammen, um diese Daten zu analysieren, und veröffentlicht einen Jahresbericht. Die Agentur berücksichtigt diese Daten, wenn sie einschlägige Leitlinien und Empfehlungen annimmt.

(3) Die Kommission erlässt gemäß Artikel 147 delegierte Rechtsakte zur Ergänzung des vorliegenden Artikels, in denen die Anforderungen an Folgendes festgelegt werden:

a) die Arten von bei Tieren angewendeten antimikrobiell wirksamen Arzneimitteln, für die Daten zu erheben sind,

b) die von den Mitgliedstaaten und der Agentur einzuführende Qualitätssicherung, um die Qualität und die Vergleichbarkeit der Daten sicherzustellen, und

c) die Vorschriften für die Verfahren zur Erhebung von Daten bei der Anwendung von bei Tieren angewendeten antimikrobiell wirksamen Arzneimitteln und für das Verfahren zur Übermittlung dieser Daten an die Agentur.

(4) Die Kommission legt mittels Durchführungsrechtsakten das Format für die gemäß dem vorliegenden Artikel zu erhebenden Daten fest. Diese Durchführungsrechtsakte werden nach dem in Artikel 145 Absatz 2 genannten Prüfverfahren erlassen.

(5) Den Mitgliedstaaten ist es gestattet, im Zusammenhang mit den im vorliegenden Artikel festgelegten Pflichten einen progressiven, schrittweisen Ansatz zu verfolgen, bei dem

© Dr. Manfred Rack, Lurgiallee 12, 60439 Frankfurt am Main

a) innerhalb von zwei Jahren ab 28. Januar 2022 Daten mindestens für die im Durchführungsbeschluss 2013/652/EU der Kommission ([24]) in der am 11. Dezember 2018 geltenden Fassung aufgeführten Arten und Kategorien erhoben werden,

b) innerhalb von fünf Jahren ab 28. Januar 2022 Daten für alle der Lebensmittelgewinnung dienende Tierarten erhoben werden,

c) innerhalb von acht Jahren ab 28. Januar 2022 Daten für sonstige Tiere erhoben werden, die gezüchtet oder gehalten werden.

(6) Absatz 5 Buchstabe c umfasst nicht die Pflicht, Daten von natürlichen Personen zu erheben, die Heimtiere halten.

Artikel 58 Pflichten der Zulassungsinhaber

(1) Der Zulassungsinhaber ist für die Vermarktung seiner Tierarzneimittel verantwortlich. Die Bestellung eines Vertreters entbindet den Zulassungsinhaber nicht von rechtlicher Verantwortung.

(2) Der Zulassungsinhaber stellt im Rahmen seiner Pflichten eine angemessene und kontinuierliche Bereitstellung seiner Tierarzneimittel sicher.

(3) Der Zulassungsinhaber berücksichtigt, nachdem eine Zulassung erteilt wurde, für die bei den im Zulassungsantrag angegebenen Herstellungs- und Kontrollverfahren den wissenschaftlichen und technischen Fortschritt und nimmt alle Änderungen auf, die möglicherweise erforderlich sind, um die Herstellung und Kontrolle des Tierarzneimittels mithilfe allgemein anerkannter wissenschaftlicher Verfahren zu ermöglichen. Die Aufnahme solcher Änderungen erfolgt nach den Verfahren gemäß Abschnitt 3 dieses Kapitels.

(4) Der Zulassungsinhaber stellt sicher, dass die Fachinformation, die Packungsbeilage und die Kennzeichnung auf dem Stand der aktuellen wissenschaftlichen Erkenntnisse gehalten werden.

(5) Der Zulassungsinhaber bringt seine generischen Tierarzneimittel und seine hybriden Tierarzneimittel erst nach Ablauf des in Artikel 39 und Artikel 40 festgelegten Zeitraums für den Schutz technischer Unterlagen des Referenztierarzneimittels auf

[24] Durchführungsbeschluss 2013/652/EU der Kommission vom 12. November 2013 zur Überwachung und Meldung von Antibiotikaresistenzen bei zoonotischen und kommensalen Bakterien (ABl. L 303 vom 14.11.2013, S. 26).

© Dr. Manfred Rack, Lurgiallee 12, 60439 Frankfurt am Main

dem Unionsmarkt in Verkehr.

(6) Der Zulassungsinhaber erfasst in der Produktdatenbank das jeweilige Datum des Inverkehrbringens seiner zugelassenen Tierarzneimittel, Informationen über die Verfügbarkeit der einzelnen Tierarzneimittel in jedem einschlägigen Mitgliedstaat und gegebenenfalls das jeweilige Datum der Aussetzung oder des Ruhens oder eines Widerrufs der betroffenen Zulassungen.

(7) Auf Verlangen der zuständigen Behörden stellt der Zulassungsinhaber ihnen Proben in ausreichenden Mengen zur Verfügung, damit Kontrollen seiner in der Union in Verkehr gebrachten Tierarzneimittel durchgeführt werden können.

(8) Auf Verlangen einer zuständigen Behörde stellt der Zulassungsinhaber das nötige Fachwissen zur Verfügung, um die Durchführung des Analyseverfahrens zur Ermittlung von Rückständen der Tierarzneimittel in dem gemäß der Verordnung (EU) 2017/625 benannten Referenzlaboratorium der Europäischen Union zu erleichtern.

(9) Auf Aufforderung einer zuständigen Behörde oder der Agentur stellt der Zulassungsinhaber innerhalb der in der Aufforderung gesetzten Frist Daten zur Verfügung, die belegen, dass die Nutzen-Risiko-Bilanz weiterhin positiv ist.

(10) Der Zulassungsinhaber teilt der zuständigen Behörde, die die Zulassung erteilt hat, oder der Kommission, je nach Anwendbarkeit, unverzüglich alle Verbote oder Beschränkungen, die von einer zuständigen Behörde oder einer Behörde eines Drittlandes auferlegt wurden, sowie alle sonstigen neuen Informationen mit, die die Bewertung des Nutzens und der Risiken des betreffenden Tierarzneimittels beeinflussen könnten, darunter Informationen aus dem Ergebnis des gemäß Artikel 81 durchgeführten Signalmanagementprozesses.

(11) Der Zulassungsinhaber übermittelt der zuständigen Behörde, der Kommission oder der Agentur, je nach Anwendbarkeit, binnen der gesetzten Frist alle ihm verfügbaren Daten zum Verkaufsvolumen des betroffenen Tierarzneimittels.

(12) Der Zulassungsinhaber erfasst in der Produktdatenbank das jährliche Verkaufsvolumen jedes seiner Tierarzneimittel.

(13) Der Zulassungsinhaber teilt der zuständigen Behörde, die die Zulassung erteilt hat, oder der Kommission, je nach Anwendbarkeit, unverzüglich alle Maßnahmen mit, die der Inhaber zur Beendigung der Vermarktung eines Tierarzneimittels zu ergreifen beabsichtigt, bevor er derartige Maßnahmen ergreift, und gibt dabei die Gründe für diese Maßnahmen an.

© Dr. Manfred Rack, Lurgiallee 12, 60439 Frankfurt am Main

Artikel 59 Kleine und mittlere Unternehmen

Die Mitgliedstaaten ergreifen gemäß ihrem nationalen Recht geeignete Maßnahmen, um KMU bei der Erfüllung der Anforderungen dieser Verordnung zu beraten.

Abschnitt 3 Änderungen von Zulassungsbedingungen

Artikel 60 Änderungen

(1) Die Kommission erstellt mittels Durchführungsrechtsakten eine Liste der Änderungen, die nicht bewertet werden müssen. Diese Durchführungsrechtsakte werden nach dem in Artikel 145 Absatz 2 genannten Prüfverfahren erlassen.
(2) Beim Erlass der in Absatz 1 genannten Durchführungsrechtsakte berücksichtigt die Kommission folgende Kriterien:

a) die Notwendigkeit einer wissenschaftlichen Bewertung der Änderungen zur Ermittlung des Risikos für die öffentliche oder die Tiergesundheit oder für die Umwelt,

b) mögliche Auswirkungen der Änderungen auf die Qualität, die Sicherheit oder die Wirksamkeit des Tierarzneimittels,

c) ob die Änderungen höchstens eine minimale Abänderung der Fachinformation bewirken,

d) ob die Änderungen administrativer Art sind.

Artikel 61 Änderungen, die keine Bewertung erfordern

(1) Ist eine Änderung in der gemäß Artikel 60 Absatz 1 erstellten Liste aufgeführt, so erfasst der Zulassungsinhaber die Änderung, gegebenenfalls einschließlich der Fachinformation, der Kennzeichnung oder der Packungsbeilage in den Sprachen gemäß Artikel 7, binnen 30 Tagen nach der Umsetzung dieser Änderung in der Produktdatenbank.
(2) Falls nötig, ändern die zuständigen Behörden — oder, wenn das Tierarzneimittel nach dem zentralisierten Zulassungsverfahren zugelassen wurde, ändert die Kommission mittels Durchführungsrechtsakten — die Zulassung entsprechend der gemäß Absatz 1 des vorliegenden Artikels erfassten Änderung. Diese Durchführungsrechtsakte werden nach dem in Artikel 145 Absatz 2 genannten Prüfverfahren erlassen.
(3) Die zuständige Behörde des Referenzmitgliedstaats oder, im Falle der Änderung der Bedingungen einer nationalen Zulassung, die zuständige Behörde des einschlä-

© Dr. Manfred Rack, Lurgiallee 12, 60439 Frankfurt am Main

gigen Mitgliedstaats oder, falls zutreffend, die Kommission, teilen dem Zulassungsinhaber und den zuständigen Behörden in den einschlägigen Mitgliedstaaten mit, ob die Änderung genehmigt oder abgelehnt wird, indem sie diese Informationen in der Produktdatenbank erfassen.

Artikel 62 Anträge auf Änderungen, die eine Bewertung erfordern

(1) Ist eine Änderung nicht in der gemäß Artikel 60 Absatz 1 erstellten Liste aufgeführt, so beantragt der Zulassungsinhaber eine Änderung, die eine Bewertung erfordert, bei der zuständigen Behörde, die die Zulassung erteilt hat, oder bei der Agentur, je nach Anwendbarkeit. Die Anträge werden elektronisch gestellt.

(2) Der Antrag gemäß Absatz 1 muss Folgendes umfassen:

a) eine Beschreibung der Änderung,

b) für die Änderung relevante Daten gemäß Artikel 8,

c) die Einzelheiten der von dem Antrag betroffenen Zulassungen,

d) sofern die Änderung Folgeänderungen der Bedingungen derselben Zulassung nach sich zieht, eine Beschreibung dieser Folgeänderungen,

e) sofern die Änderung Zulassungen betrifft, die im Rahmen des Verfahrens der gegenseitigen Anerkennung oder des dezentralisierten Verfahrens erteilt wurden, eine Liste der Mitgliedstaaten, die diese Zulassungen erteilt haben.

Artikel 63 Folgeänderungen der Produktinformation

Zieht eine Änderung Folgeänderungen der Fachinformation, der Kennzeichnung oder der Packungsbeilage nach sich, so gelten diese Folgeänderungen zum Zweck der Prüfung des Antrags auf Änderung als Teil der Änderung.

Artikel 64 Gruppen von Änderungen

Beantragt ein Zulassungsinhaber mehrere Änderungen, die nicht in der gemäß Artikel 60 Absatz 1 erstellten Liste aufgeführt sind und dieselbe Zulassung betreffen, oder eine einzige Änderung, die nicht in dieser Liste aufgeführt ist und mehrere unterschiedliche Zulassungen betrifft, so kann dieser Zulassungsinhaber für alle Änderungen einen einzigen Antrag stellen.

Artikel 65 Verfahren zur Arbeitsteilung

(1) Beantragt ein Zulassungsinhaber eine oder mehrere Änderungen, die in allen ein-

schlägigen Mitgliedstaaten identisch und nicht in der gemäß Artikel 60 Absatz 1 erstellten Liste aufgeführt ist und mehrere Zulassungen desselben Zulassungsinhabers betrifft, die von unterschiedlichen zuständigen Behörden oder der Kommission erteilt wurden, so stellt dieser Zulassungsinhaber einen identischen Antrag bei den zuständigen Behörden in allen einschlägigen Mitgliedstaaten und, sofern der Antrag eine Änderung eines zentral zugelassenen Tierarzneimittels umfasst, bei der Agentur.

(2) Handelt es sich bei einer der in Absatz 1 des vorliegenden Artikels genannten Zulassungen um eine zentralisierte Zulassung, so bewertet die Agentur den Antrag nach dem Verfahren des Artikels 66.

(3) Handelt es sich bei keiner der in Absatz 1 des vorliegenden Artikels genannten Zulassungen um eine zentralisierte Zulassung, so legt die Koordinierungsgruppe fest, welche der zuständigen Behörden, die die Zulassungen erteilt haben, den Antrag nach dem Verfahren des Artikels 66 bewertet.

(4) Die Kommission kann im Wege von Durchführungsrechtsakten die erforderlichen Regelungen für die Funktionsweise des Verfahrens der Arbeitsteilung erlassen. Diese Durchführungsrechtsakte werden nach dem in Artikel 145 Absatz 2 genannten Prüfverfahren erlassen.

Artikel 66 Verfahren für Änderungen, die eine Bewertung erfordern

(1) Erfüllt ein Antrag auf Änderung die Anforderungen des Artikels 62, so bestätigt die zuständige Behörde, die Agentur, die gemäß Artikel 65 Absatz 3 festgelegte zuständige Behörde oder die zuständige Behörde im Referenzmitgliedstaat, je nach Anwendbarkeit, binnen 15 Tagen den Eingang eines gültigen Antrags.

(2) Ist der Antrag unvollständig, so fordert die zuständige Behörde, die Agentur, die gemäß Artikel 65 Absatz 3 festgelegte zuständige Behörde oder die zuständige Behörde im Referenzmitgliedstaat, je nach Anwendbarkeit, den Zulassungsinhaber auf, die fehlenden Informationen und Unterlagen innerhalb einer angemessenen Frist vorzulegen.

(3) Die zuständige Behörde, die Agentur, die gemäß Artikel 65 Absatz 3 festgelegte zuständige Behörde oder die zuständige Behörde im Referenzmitgliedstaat, je nach Anwendbarkeit, bewertet den Antrag und arbeitet gemäß Artikel 33 einen Bewertungsbericht bzw. eine Stellungnahme zu der Änderung aus. Der Bewertungsbericht bzw. die Stellungnahme ist binnen 60 Tagen ab Eingang eines gültigen Antrags auszuarbeiten. Wird für die Bewertung eines Antrags aufgrund seiner Komplexität mehr

© Dr. Manfred Rack, Lurgiallee 12, 60439 Frankfurt am Main

Zeit benötigt, so kann die jeweils zuständige Behörde bzw. die Agentur, je nach Anwendbarkeit, diese Frist auf 90 Tage verlängern. In diesem Fall teilt die jeweils zuständige Behörde oder die Agentur, je nach Anwendbarkeit, dies dem Zulassungsinhaber mit.

(4) Innerhalb der in Absatz 3 genannten Frist kann die jeweils zuständige Behörde oder die Agentur, je nach Anwendbarkeit, den Zulassungsinhaber auffordern, binnen einer vorgegebenen Frist zusätzliche Informationen vorzulegen. Das Verfahren wird ausgesetzt, bis diese zusätzlichen Informationen vorliegen.

(5) Arbeitet die Agentur die in Absatz 3 genannte Stellungnahme aus, so leitet sie die Stellungnahme an die Kommission und an den Zulassungsinhaber weiter.

(6) Arbeitet die Agentur gemäß Artikel 65 Absatz 2 die in Absatz 3 des vorliegenden Artikels genannte Stellungnahme aus, so übermittelt die Agentur die Stellungnahme an alle zuständigen Behörden in den einschlägigen Mitgliedstaaten, an die Kommission und an den Zulassungsinhaber.

(7) Arbeitet die gemäß Artikel 65 Absatz 3 festgelegte zuständige Behörde oder die zuständige Behörde im Referenzmitgliedstaat den in Absatz 3 des vorliegenden Artikels genannten Bewertungsbericht aus, so wird dieser an die zuständigen Behörden in allen einschlägigen Mitgliedstaaten und an den Zulassungsinhaber übermittelt.

(8) Ist eine zuständige Behörde mit dem an sie übermittelten in Absatz 7 des vorliegenden Artikels genannten Bewertungsbericht nicht einverstanden, so findet das Überprüfungsverfahren nach Artikel 54 Anwendung.

(9) Vorbehaltlich des Ergebnisses des Verfahrens gemäß Absatz 8, falls anwendbar, wird die Stellungnahme bzw. der Bewertungsbericht gemäß Absatz 3 unverzüglich dem Zulassungsinhaber übermittelt.

(10) Binnen 15 Tagen nach Erhalt der Stellungnahme bzw. des Bewertungsberichts kann der Zulassungsinhaber die zuständige Behörde, die Agentur, die gemäß Artikel 65 Absatz 3 festgelegte zuständige Behörde oder die zuständige Behörde im Referenzmitgliedstaat, je nach Anwendbarkeit, schriftlich um eine erneute Überprüfung der Stellungnahme bzw. des Bewertungsberichts ersuchen. Eine detaillierte Begründung für das Ersuchen um eine erneute Überprüfung ist der zuständigen Behörde, der Agentur, der gemäß Artikel 65 Absatz 3 festgelegten zuständigen Behörde oder der zuständigen Behörde im Referenzmitgliedstaat, je nach Anwendbarkeit, binnen 60 Tagen nach Erhalt der Stellungnahme bzw. des Bewertungsberichts vorzulegen.

(11) Binnen 60 Tagen nach Erhalt der Begründung für das Ersuchen um erneute

© Dr. Manfred Rack, Lurgiallee 12, 60439 Frankfurt am Main

Überprüfung überprüft die zuständige Behörde, die Agentur, die gemäß Artikel 65 Absatz 3 festgelegte zuständige Behörde oder die zuständige Behörde im Referenzmitgliedstaat, je nach Anwendbarkeit, erneut die vom Zulassungsinhaber in seinem Ersuchen um erneute Überprüfung genannten Punkte in der Stellungnahme bzw. dem Bewertungsbericht und gibt eine überprüfte Stellungnahme ab bzw. arbeitet einen überprüften Bewertungsbericht aus. Die Gründe für die Schlussfolgerungen werden der erneut überprüften Stellungnahme bzw. dem Bewertungsbericht beigefügt.

Artikel 67 Maßnahmen zum Abschluss von Verfahren für Änderungen, die eine Bewertung erfordern

(1) Binnen 30 Tagen nach Abschluss des Verfahrens gemäß Artikel 66 und nach Erhalt der vollständigen Übersetzungen der Fachinformation, der Kennzeichnung und der Packungsbeilage vom Zulassungsinhaber, ändert bzw. ändern die zuständige Behörde oder die Kommission bzw. die zuständigen Behörden in den gemäß Artikel 62 Absatz 2 Buchstabe e aufgelisteten Mitgliedstaaten, je nach Anwendbarkeit, die Zulassung oder lehnt bzw. lehnen die Änderung entsprechend der Stellungnahme bzw. dem Bewertungsbericht gemäß Artikel 66 ab, und teilt bzw. teilen dem Zulassungsinhaber die Gründe für die Ablehnung mi.

(2) Bei zentralisierten Zulassungen arbeitet die Kommission einen Entwurf des Beschlusses über die Änderung aus. Entspricht der Beschlussentwurf nicht der Stellungnahme der Agentur, so legt die Kommission eine ausführliche Begründung für die Abweichung von der Stellungnahme der Agentur vor. Die Kommission erlässt Wege von Durchführungsrechtsakten einen Beschluss zur Änderung der Zulassung oder Ablehnung der Änderung. Diese Durchführungsrechtsakte werden nach dem in Artikel 145 Absatz 2 genannten Prüfverfahren erlassen.

(3) Die zuständige Behörde oder die Kommission, je nach Anwendbarkeit, informiert den Zulassungsinhaber unverzüglich über die geänderte Zulassung.

(4) Die zuständige Behörde, die Kommission, die Agentur bzw. die zuständigen Behörden in den gemäß Artikel 62 Absatz 2 Buchstabe e aufgelisteten Mitgliedstaaten aktualisieren die Produktdatenbank.

Artikel 68 Umsetzung von Änderungen, die eine Bewertung erfordern

(1) Ein Zulassungsinhaber kann eine Änderung, die eine Bewertung erfordert, erst dann umsetzen, wenn eine zuständige Behörde oder die Kommission, je nach Anwendbarkeit, den Beschluss zur Erteilung der Zulassung entsprechend dieser Ände-

© Dr. Manfred Rack, Lurgiallee 12, 60439 Frankfurt am Main

rung geändert, eine Frist für die Umsetzung gesetzt und den Zulassungsinhaber hiervon gemäß Artikel 67 Absatz 3 in Kenntnis gesetzt hat.
(2) Auf Verlangen einer zuständigen Behörde oder der Kommission übermittelt ein Zulassungsinhaber unverzüglich alle Informationen, die die Umsetzung einer Änderung betreffen.

Abschnitt 4 Harmonisierungder Fachinformation von national zugelassenen Tierarzneimitteln

Artikel 69 Geltungsbereich der Harmonisierung der Fachinformation eines Tierarzneimittels

Für die folgenden Tierarzneimittel wird eine harmonisierte Fachinformation nach dem Verfahren der Artikel 70 und 71 erstellt:

a) Referenztierarzneimittel, die dieselbe qualitative und quantitative Zusammensetzung ihrer Wirkstoffe sowie dieselbe Darreichungsform aufweisen und für die demselben Zulassungsinhaber in unterschiedlichen Mitgliedstaaten Zulassungen gemäß Artikel 47 erteilt wurden;

b) generische und hybride Tierarzneimittel.

Artikel 70 Verfahren zur Harmonisierung der Fachinformationen für Referenztierarzneimittel

(1) Die zuständigen Behörden übermitteln der Koordinierungsgruppe jährlich eine Liste der Referenztierarzneimittel und ihrer Fachinformationen, für die nach Artikel 47 eine Zulassung erteilt wurde, wenn deren Fachinformationen der zuständigen Behörde zufolge dem Verfahren zur Harmonisierung unterzogen werden sollten.
(2) Der Zulassungsinhaber kann das Verfahren zur Harmonisierung der Fachinformationen für ein Referenztierarzneimittel beantragen, indem er der Koordinierungsgruppe eine Liste mit den verschiedenen Namen dieses Tierarzneimittels und den verschiedenen Fachinformationen übermittelt, für die nach Artikel 47 in verschiedenen Mitgliedstaaten eine Zulassung erteilt wurde.
(3) Die Koordinierungsgruppe erstellt und veröffentlicht unter Berücksichtigung der von den Mitgliedstaaten gemäß Absatz 1 vorgelegten Listen oder etwaiger Anträge von Zulassungsinhabern gemäß Absatz 2 jährlich eine Liste der Referenztierarzneimittel, deren Fachinformationen harmonisiert werden müssen, und benennt einen Referenzmitgliedstaat für jedes betroffene Referenztierarzneimittel.

© Dr. Manfred Rack, Lurgiallee 12, 60439 Frankfurt am Main

(4) Bei der Aufstellung der Liste der Referenztierarzneimittel, deren Fachinformationen harmonisiert werden müssen, kann die Koordinierungsgruppe entscheiden, ob sie die Schwerpunkte ihrer Arbeit zur Harmonisierung der Fachinformationen unter Berücksichtigung der Empfehlungen der Agentur für die Klasse oder Gruppe von Referenztierarzneimitteln setzt, die harmonisiert werden müssen, um die Gesundheit von Mensch oder Tier oder die Umwelt zu schützen, einschließlich Maßnahmen zur Eindämmung bzw. Verhinderung einer Umweltgefährdung.

(5) Auf Aufforderung der zuständigen Behörde im Referenzmitgliedstaat gemäß Absatz 3 des vorliegenden Artikels übermittelt der Zulassungsinhaber der Koordinierungsgruppe eine Zusammenfassung der Unterschiede zwischen den Fachinformationen, seinen Vorschlag für eine harmonisierte Fachinformation, Packungsbeilage und Kennzeichnung gemäß Artikel 7, der sich auf geeignete, für den Vorschlag für die betreffende Harmonisierung sachdienliche Daten stützt, die nach Artikel 8 übermittelt werden.

(6) Binnen 180 Tagen nach dem Eingang der Angaben nach Absatz 5 prüft die zuständige Behörde in dem Referenzmitgliedstaat nach Anhörung des Zulassungsinhabers die nach Absatz 5 eingereichten Unterlagen, verfasst einen Bericht und übermittelt ihn der Koordinierungsgruppe und dem Zulassungsinhaber.

(7) Nach Eingang des Berichts und wenn sich die Koordinierungsgruppe auf die harmonisierte Fachinformation einigt, hält die zuständige Behörde in dem Referenzmitgliedstaat schriftlich fest, dass eine Einigung erzielt wurde, schließt das Verfahren ab, setzt den Zulassungsinhaber davon in Kenntnis und übermittelt demselben die harmonisierte Fachinformation.

(8) Der Zulassungsinhaber übermittelt den zuständigen Behörden in allen betroffenen Mitgliedstaaten innerhalb der von der Koordinierungsgruppe gesetzten Frist die erforderlichen Übersetzungen der Fachinformation, der Packungsbeilage und der Kennzeichnung gemäß Artikel 7.

(9) Im Anschluss an eine Einigung nach Absatz 7 ändern die zuständigen Behörden in allen betroffenen Mitgliedstaaten binnen 30 Tagen nach Eingang der Übersetzungen nach Absatz 8 die Zulassung entsprechend der Einigung.

(10) Die zuständige Behörde in dem Referenzmitgliedstaat ergreift geeignete Maßnahmen, um eine Einigung mit der Koordinierungsgruppe zu erreichen, bevor das Verfahren nach Absatz 11 eingeleitet wird.

(11) Führen die Maßnahmen nach Absatz 10 des vorliegenden Artikels zu keiner Ei-

© Dr. Manfred Rack, Lurgiallee 12, 60439 Frankfurt am Main

nigung über eine harmonisierte Fachinformation, findet das Verfahren zur Befassung im Interesse der Union gemäß den Artikeln 83 und 84 Anwendung.

(12) Um die Harmonisierung der Fachinformationen auf dem erreichten Niveau zu halten, müssen künftige Änderungen der betroffenen Zulassungen das Verfahren der gegenseitigen Anerkennung durchlaufen.

Artikel 71 Verfahren zur Harmonisierung der Fachinformationen für generische und hybride Tierarzneimittel

(1) Wenn das Verfahren nach Artikel 70 abgeschlossen ist und eine Einigung über eine harmonisierte Fachinformation für ein Referenztierarzneimittel erzielt wurde, beantragen die Inhaber der Zulassungen für die generischen Tierarzneimittel binnen 60 Tagen nach dem Beschluss der zuständigen Behörde in jedem Mitgliedstaat und gemäß Artikel 62 die Harmonisierung der folgenden Abschnitte der Fachinformation für das betreffende generische Tierarzneimittel, falls zutreffend:

a) Zieltierarten,

b) klinische Angaben nach Artikel 3 5 Absatz 1 Buchstabe c;

c) Wartezeit.

(2) Abweichend von Absatz 1 gelten die entsprechenden Abschnitte der in Absatz 1 genannten Fachinformation nicht als der Harmonisierung unterliegend, wenn sich die Zulassung eines hybriden Tierarzneimittels auf zusätzliche vorklinische Studien oder klinische Prüfungen stützt.

(3) Die Inhaber von Zulassungen für generische und hybride Tierarzneimittel stellen sicher, dass die Fachinformationen ihrer Tierarzneimittel im Wesentlichen denen der Referenztierarzneimittel gleichen.

Artikel 72 Umweltschutzdokumentation und Umweltverträglichkeitsprüfung für bestimmte Tierarzneimittel

Die Liste nach Artikel 70 Absatz 1 darf keine Referenztierarzneimittel enthalten, die vor dem 1. Oktober 2005 zugelassen wurden, als möglicherweise umweltschädlich eingestuft werden und keiner Umweltverträglichkeitsprüfung unterzogen wurden.

Wurde das Referenztierarzneimittel vor dem 1. Oktober 2005 zugelassen und als möglicherweise umweltschädlich eingestuft und keiner Umweltverträglichkeitsprüfung unterzogen, fordert die zuständige Behörde den Zulassungsinhaber auf, die betreffende Umweltschutzdokumentation nach Artikel 8 Absatz 1 Buchstabe b zu aktuali-

© Dr. Manfred Rack, Lurgiallee 12, 60439 Frankfurt am Main

sieren und dabei die in Artikel 156 genannte Überprüfung sowie gegebenenfalls die Umweltverträglichkeitsprüfung der generischen Tierarzneimittel solcher Referenztierarzneimittel zu berücksichtigen.

Abschnitt 5 Pharmakovigilanz

Artikel 73 Pharmakovigilanz-System der Union

(1) Die Mitgliedstaaten, die Kommission, die Agentur und die Zulassungsinhaber arbeiten gemeinsam an der Einrichtung und Pflege eines Pharmakovigilanz-Systems der Union, mit dem Aufgaben der Pharmakovigilanz für die Sicherheit und Wirksamkeit zugelassener Tierarzneimittel wahrgenommen werden, um eine kontinuierliche Bewertung der Nutzen-Risiko-Bilanz sicherzustellen.

(2) Die zuständigen Behörden, die Agentur und die Zulassungsinhaber ergreifen geeignete Maßnahmen, um Instrumente für die Meldung folgender mutmaßlich unerwünschter Ereignisse zur Verfügung zu stellen, und rufen dazu auf, solche Meldungen zu erstatten:

a) ungünstige und unbeabsichtigte Reaktionen eines Tieres auf ein Tierarzneimittel,

b) Beobachtungen mangelnder Wirksamkeit eines Tierarzneimittels nach Verabreichung an ein Tier entsprechend oder entgegen der Fachinformation,

c) Beobachtungen von Umweltvorfällen nach Verabreichung eines Tierarzneimittels an ein Tier,

d) schädliche Reaktionen bei Menschen auf den Kontakt mit einem Tierarzneimittel,

e) Nachweis eines pharmakologisch wirksamen Stoffs oder eines Markerrückstands in einem Erzeugnis tierischen Ursprungs in einer Höhe, die die Rückstandshöchstmengen gemäß der Verordnung (EG) Nr. 470/2009 übersteigt, nachdem die festgelegte Wartezeit beachtet wurde,

f) Verdacht auf Übertragung eines Infektionserregers durch ein Tierarzneimittel,

g) ungünstige und unbeabsichtigte Reaktionen eines Tieres auf ein Humanarzneimittel.

Artikel 74 Pharmakovigilanz-Datenbank der Union

(1) Die Agentur richtet in Zusammenarbeit mit den Mitgliedstaaten eine Pharmakovi-

© Dr. Manfred Rack, Lurgiallee 12, 60439 Frankfurt am Main

gilanz-Datenbank der Union zur Meldung und Erfassung von Fällen, in denen der Verdacht auf unerwünschte Ereignisse im Sinne von Artikel 73 Absatz 2 besteht (im Folgenden „Pharmakovigilanz-Datenbank“), ein und pflegt diese, die auch die Angaben zu der in Artikel 77 Absatz 8 genannten, für die Pharmakovigilanz verantwortlichen qualifizierten Person, die Bezugsnummern für die Phar- makovigilanz-Stammdokumentation, die Ergebnisse und Schlussfolgerungen des Signalmanagementprozesses und die Ergebnisse der Inspektionen zur Pharmakovigilanz nach Artikel 126 enthält.

(2) Die Pharmakovigilanz-Datenbank wird mit der Produktdatenbank nach Artikel 55 vernetzt.

(3) Die Agentur erstellt gemeinsam mit den Mitgliedstaaten und der Kommission eine Funktionsspezifikation für die Pharmakovigilanz-Datenbank.

(4) Die Agentur trägt dafür Sorge, dass die gemeldeten Informationen in die Pharmakovigilanz-Datenbank hochgeladen und gemäß Artikel 7 5 zugänglich gemacht werden.

(5) Das System der Pharmakovigilanz-Datenbank wird als Datenverarbeitungsnetz eingerichtet, das die Übermittlung von Daten zwischen den Mitgliedstaaten, der Kommission, der Agentur und den Zulassungsinhabern ermöglicht, um zu gewährleisten, dass im Fall einer Warnmeldung im Zusammenhang mit Pharmakovigilanz-Daten geprüft werden kann, welche Möglichkeiten des Risikomanagements bestehen und welche Maßnahmen gemäß den Artikeln 129, 130 und 134 geeignet sind.

Artikel 75 Zugang zur Pharmakovigilanz-Datenbank

(1) Die zuständigen Behörden haben uneingeschränkten Zugang zur Pharmakovigilanz-Datenbank.

(2) Die Zulassungsinhaber können auf Daten mit Bezug zu den Tierarzneimitteln, für die sie eine Zulassung besitzen, und auf andere nicht vertrauliche Daten mit Bezug zu Tierarzneimitteln, für die sie keine Zulassung besitzen, zugreifen, und zwar in dem Umfang, der erforderlich ist, damit sie ihre in den Artikeln 77, 78 und 81 genannten Pharmakovigilanz- Pflichten erfüllen können.

(3) Die Öffentlichkeit kann auf folgende Informationen in der Pharmakovigilanz-Datenbank zugreifen, ohne Veränderungen daran vornehmen zu können:

a) Anzahl und binnen zwei Jahren ab 28. Januar 2022 die Inzidenz der jedes Jahr gemeldeten mutmaßlich unerwünschten Ereignisse, aufgeschlüsselt

nach Tierarzneimittel, Tierart und Art des mutmaßlich unerwünschten Ereignisses;

b) die in Artikel 81 Absatz 1 genannten Ergebnisse und Schlussfolgerungen des Signalmanagementprozesses, den der Inhaber einer Zulassung für Tierarzneimittel oder Gruppen von Tierarzneimitteln durchgeführt hat.

Artikel 76 Meldung und Erfassung mutmaßlich unerwünschter Ereignisse

(1) Die zuständigen Behörden erfassen binnen 30 Tagen nach Eingang der Meldung eines mutmaßlich unerwünschten Ereignisses in der Pharmakovigilanz-Datenbank alle mutmaßlich unerwünschten Ereignisse, die ihnen gemeldet wurden und die im Hoheitsgebiet ihres Mitgliedstaats stattfanden.

(2) Die Zulassungsinhaber erfassen unverzüglich, spätestens jedoch binnen 30 Tagen nach Eingang der Meldung eines mutmaßlich unerwünschten Ereignisses, in der Pharmakovigilanz-Datenbank alle mutmaßlich unerwünschten Ereignisse im Zusammenhang mit ihren zugelassenen Tierarzneimitteln, die ihnen gemeldet wurden und die innerhalb der Union oder in einem Drittland stattfanden oder in der Fachliteratur veröffentlicht wurden.

(3) Die Agentur kann den Inhaber einer Zulassung für zentral zugelassene Tierarzneimittel oder national zugelassene Tierarzneimittel, die in den Anwendungsbereich einer Befassung im Interesse der Union nach Artikel 82 fallen, auffordern, zusätzlich zu den in Artikel 73 Absatz 2 aufgeführten Daten bestimmte Pharmakovigilanz-Daten zu erheben und Postmarketing-Studien durchzuführen. Die Agentur legt eine detaillierte Begründung ihrer Aufforderung vor, setzt eine angemessene Frist und setzt die anderen zuständigen Behörden davon in Kenntnis.

(4) Die zuständigen Behörden können den Inhaber einer Zulassung für national zugelassene Tierarzneimittel auffordern, zusätzlich zu den in Artikel 73 Absatz 2 aufgeführten Daten bestimmte Pharmakovigilanz-Daten zu erheben und Post-Marketing-Studien durchzuführen. Die zuständige Behörde gibt eine detaillierte Begründung ihrer Aufforderung, setzt eine angemessene Frist und setzt die anderen zuständigen Behörden und die Agentur davon in Kenntnis.

Artikel 77 Pharmakovigilanz-Pflichten des Zulassungsinhabers

(1) Die Zulassungsinhaber richten ein System für die Erhebung, Zusammenstellung und Bewertung der Informationen über mutmaßlich unerwünschte Ereignisse im Zu-

© Dr. Manfred Rack, Lurgiallee 12, 60439 Frankfurt am Main

sammenhang mit den Tierarzneimitteln, für die sie eine Zulassung besitzen, ein, mit dessen Hilfe sie ihren Pharmakovigilanz-Pflichten nachkommen können, und pflegen es (im Folgenden „Pharmakovigilanz-System“).

(2) Der Zulassungsinhaber verfügt über eine oder mehrere Pharmakovigilanz-Stammdokumentationen, die detaillierte Beschreibungen des Pharmakovigilanz-Systems für die Tierarzneimittel, für die sie eine Zulassung besitzen, enthalten. Pro Tierarzneimittel führt der Zulassungsinhaber höchstens eine Pharmakovigilanz-Stammdokumentation.

(3) Der Zulassungsinhaber benennt einen lokalen oder regionalen Vertreter, der Meldungen mutmaßlich unerwünschter Ereignisse entgegennimmt und in der Lage ist, in den jeweiligen Sprachen der betreffenden Mitgliedstaaten zu kommunizieren.

(4) Der Zulassungsinhaber ist für die Pharmakovigilanz der Tierarzneimittel, für die er eine Zulassung besitzt, verantwortlich, bewertet die Nutzen-Risiko-Bilanz dieses Tierarzneimittels kontinuierlich in geeigneter Form und ergreift bei Bedarf entsprechende Maßnahmen.

(5) Der Zulassungsinhaber muss sich an die gute Pharmakovigilanz-Praxis für Tierarzneimittel halten.

(6) Die Kommission erlässt im Wege von Durchführungsrechtsakten die notwendigen Vorschriften über die gute Pharmakovigilanz-Praxis für Tierarzneimittel sowie über die Form und den Inhalt der Pharmakovigilanz-Stammdokumentation und ihrer Zusammenfassung. Diese Durchführungsrechtsakte werden nach dem in Artikel 145 Absatz 2 genannten Prüfverfahren erlassen.

(7) Hat der Zulassungsinhaber die Aufgaben im Bereich der Pharmakovigilanz an eine dritte Partei vertraglich vergeben, so sind diese Vereinbarungen in der Pharmakovigilanz-Stammdokumentation genau darzulegen.

(8) Der Zulassungsinhaber benennt eine oder mehrere für die Pharmakovigilanz verantwortliche qualifizierte Personen,

diedie in Artikel 78 festgelegten Aufgaben wahrnimmt bzw. wahrnehmen. Diese qualifizierten Personen sind in der Union ansässig und tätig und, verfügen über eine angemessene Qualifikation und stehen dem Zulassungsinhaber ständig zur Verfügung. Pro Pharmakovigilanz-Stammdokumentation wird nur eine qualifizierte Person benannt.

(9) Die in Artikel 78 festgelegten Aufgaben der in Absatz 8 des vorliegenden Artikels genannten, für die Pharmakovigilanz verantwortlichen qualifizierten Person können

© Dr. Manfred Rack, Lurgiallee 12, 60439 Frankfurt am Main

zu den in Absatz 8 festgelegten Bedingungen an eine dritte Partei vergeben werden. In diesem Fall sind diese Vereinbarungen im Vertrag genau darzulegen und in der Pharmakovigilanz- Stammdokumentation zu erfassen.

(10) Der Zulassungsinhaber beantragt auf der Grundlage der Bewertung der Pharmakovigilanz-Daten und im Bedarfsfall unverzüglich die Änderung einer Zulassung gemäß Artikel 62.

(11) Der Zulassungsinhaber veröffentlicht keine Mitteilungen über Pharmakovigilanz-Informationen im Zusammenhang mit seinen Tierarzneimitteln, ohne zuvor oder zugleich seine Absicht der zuständigen Behörde, die die Zulassung erteilt hat, bzw. der Agentur mitzuteilen. Der Zulassungsinhaber hat dafür Sorge zu tragen, dass solche öffentlichen Mitteilungen objektiv dargestellt werden und nicht irreführend sind.

Artikel 78 Für die Pharmakovigilanz verantwortliche qualifizierte Person

(1) Die für die Pharmakovigilanz verantwortliche qualifizierte Person gemäß Artikel 77 Absatz 8 sorgt dafür, dass folgende Aufgaben ausgeführt werden:

a) Ausarbeitung und laufende Aktualisierung der Pharmakovigilanz-Stammdokumentation,

b) Vergabe von Bezugsnummern für die Pharmakovigilanz-Stammdokumentationen und Übermittlung dieser Bezugsnummer für jedes Produkt an die Pharmakovigilanz-Datenbank,

c) Meldung des Ortes der Tätigkeit an die zuständigen Behörden und gegebenenfalls die Agentur,

d) Einrichtung und Pflege eines Systems, das gewährleistet, dass alle dem Zulassungsinhaber gemeldeten mutmaßlich unerwünschten Ereignisse gesammelt und erfasst werden, damit diese Informationen an mindestens einem Ort in der Union zugänglich sind,

e) Zusammenstellung der Berichte über mutmaßlich unerwünschte Ereignisse gemäß Artikel 76 Absatz 2, bei Bedarf Bewertung und Erfassung der Berichte in der Pharmakovigilanz-Datenbank,

f) Gewährleistung, dass jedes Ersuchen der zuständigen Behörden oder der Agentur um zusätzliche Informationen für die Bewertung der Nutzen-Risiko-Bilanz eines Tierarzneimittels vollständig und umgehend beantwortet wird,

© Dr. Manfred Rack, Lurgiallee 12, 60439 Frankfurt am Main

g) Übermittlung aller sonstigen Informationen, die für die Ermittlung einer Änderung der Nutzen-Risiko-Bilanz eines Tierarzneimittels relevant sind, an die zuständigen Behörden bzw. die Agentur; das betrifft auch entsprechende Informationen zu Überwachungsstudien nach dem Inverkehrbringen,

h) Durchführung des Signalmanagementprozesses gemäß Artikel 81 und Gewährleistung, dass alle Vorkehrungen für die Erfüllung der Pflichten nach Artikel 77 Absatz 4 getroffen wurden,

i) Überwachung des Pharmakovigilanz-Systems und Gewährleistung, dass nötigenfalls ein geeigneter Plan mit Präventiv- oder Korrekturmaßnahmen erstellt und umgesetzt wird und bei Bedarf die entsprechenden Änderungen in der Pharmakovigilanz-Stammdokumentation vorgenommen werden,

j) Gewährleistung, dass alle an der Durchführung von Pharmakovigilanz-Maßnahmen beteiligten Mitarbeiter des Zulassungsinhabers laufend fortgebildet werden,

k) Meldung aller Regulierungsmaßnahmen, die in einem Drittland im Zusammenhang mit Pharmakovigilanz-Daten ergriffen werden, an die zuständigen Behörden und die Agentur binnen 21 Tagen nach Erhalt der betreffenden Information.

(2) Die qualifizierte Person gemäß Artikel 77 Absatz 8 ist der Ansprechpartner für den Zulassungsinhaber bei Pharmakovigilanz-Inspektionen.

Artikel 79 Pharmakovigilanz-Pflichten der zuständigen Behörden und der Agentur

(1) Die zuständigen Behörden legen die erforderlichen Verfahren fest, nach denen die Ergebnisse des Signalmanagementprozesses, die gemäß Artikel 81 Absatz 2 in der Pharmakovigilanz-Datenbank erfasst werden, sowie die ihnen gemeldeten mutmaßlich unerwünschten Ereignisse und Schlussfolgerungen bewertet werden, prüfen Möglichkeiten für das Risikomanagement und ergreifen alle geeigneten Maßnahmen im Zusammenhang mit Zulassungen gemäß den Artikeln 129, 130 und 134.

(2) Die zuständigen Behörden können für Tierärzte und andere Angehörige der Gesundheitsberufe spezifische Vorschriften über die Meldung mutmaßlich unerwünschter Ereignisse festlegen. Die Agentur kann für Gruppen von Tierärzten oder anderen Angehörigen der Gesundheitsberufe Treffen anberaumen oder Netzwerke aufbauen, wenn sich eine besondere Notwendigkeit ergibt, spezifische Pharmakovigilanz-Daten

© Dr. Manfred Rack, Lurgiallee 12, 60439 Frankfurt am Main

zu erheben, abzugleichen oder zu analysieren.

(3) Die zuständigen Behörden und die Agentur veröffentlichen alle wichtigen Informationen zu unerwünschten Ereignissen im Zusammenhang mit der Anwendung eines Tierarzneimittels. Dies erfolgt frühzeitig durch öffentlich zugängliche Kommunikationsmittel und geht mit einer vorherigen oder gleichzeitigen Mitteilung an den Zulassungsinhaber einher.

(4) Die zuständigen Behörden überprüfen mit Hilfe der in Artikel 123 und 126 genannten Kontrollen und Inspektionen, ob die Zulassungsinhaber die in diesem Abschnitt festgelegten Anforderungen an die Pharmakovigilanz erfüllen.

(5) Die Agentur legt die Verfahren fest, nach denen die ihr gemeldeten mutmaßlich unerwünschten Ereignisse im Zusammenhang mit Tierarzneimitteln, für die zentralisierte Zulassungen gelten, bewertet werden, und empfiehlt der Kommission Maßnahmen für das Risikomanagement. Die Kommission trifft geeignete Maßnahmen hinsichtlich Zulassungen nach den Artikeln 129, 130 und 134.

(6) Die zuständige Behörde bzw. die Agentur kann den Zulassungsinhaber jederzeit auffordern, eine Kopie der Pharmakovigilanz-System-Stammdokumentation zu übermitteln. Der Zulassungsinhaber übermittelt diese Kopie binnen sieben Tagen nach Eingang der Aufforderung.

Artikel 80

Übertragung von Aufgaben durch die zuständige Behörde

(1) Eine zuständige Behörde kann jede der ihr gemäß Artikel 79 zugewiesenen Aufgaben einer zuständigen Behörde in einem anderen Mitgliedstaat übertragen, sofern diese schriftlich ihre Zustimmung erklärt.

(2) Die zuständige Behörde, die Aufgaben überträgt, setzt die Kommission, die Agentur und die anderen zuständigen Behörden von der Übertragung nach Absatz 1 in Kenntnis und veröffentlicht diese Information.

Artikel 81 Signalmanagementprozess

(1) Die Zulassungsinhaber führen bei Bedarf der Signalmanagementprozess für ihre Tierarzneimittel durch und berücksichtigen dabei die Verkaufszahlen und andere sachdienliche Pharmakovigilanz-Daten, von denen sie nach vernünftigem Ermessen Kenntnis haben müssen und die für den Signalmanagementprozess nützlich sein können. Dabei kann es sich auch um wissenschaftliche Informationen aus der Fachli-

© Dr. Manfred Rack, Lurgiallee 12, 60439 Frankfurt am Main

teratur handeln.

(2) Stellt sich infolge des Signalmanagementprozesses eine Änderung in der Nutzen-Risiko-Bilanz oder ein neues Risiko heraus, so teilen die Zulassungsinhaber das umgehend, spätestens jedoch binnen 30 Tagen den zuständigen Behörden bzw. der Agentur mit und treffen die erforderlichen Maßnahmen gemäß Artikel 77 Absatz 10.

Der Zulassungsinhaber erfasst mindestens einmal jährlich alle Ergebnisse des Signalmanagementprozesses einschließlich einer Schlussfolgerung zur Nutzen-Risiko-Bilanz und gegebenenfalls Verweisen auf sachdienliche wissenschaftliche Fachliteratur in der Pharmakovigilanz-Datenbank.

Im Falle von Tierarzneimitteln im Sinne von Artikel 42 Absatz 2 Buchstabe c erfasst der Zulassungsinhaber in der Pharmakovigilanz-Datenbank alle Ergebnisse des Signalmanagementprozesses einschließlich einer Schlussfolgerung zur Nutzen-Risiko-Bilanz und gegebenenfalls Verweisen auf sachdienliche wissenschaftliche Fachliteratur in den in der Zulassung festgelegten Abständen.

(3) Die zuständigen Behörden und die Agentur können beschließen, gezielte Signalmanagementprozesse für ein bestimmtes Tierarzneimittel oder eine Gruppe von Tierarzneimitteln durchzuführen.

(4) Für die Zwecke von Absatz 3 teilen sich die Agentur und die Koordinierungsgruppe die Aufgaben im Rahmen des Signalmanagementprozesses und bestimmen für jedes Tierarzneimittel oder jede Tierarzneimittelgruppe gemeinsam eine zuständige Behörde oder die Agentur als für diesen Signalverarbeitungsprozess verantwortliche Stelle (im Folgenden „Leitbehörde“).

(5) Bei der Bestimmung einer Leitbehörde berücksichtigen die Agentur und die Koordinierungsgruppe die gerechte Verteilung der Aufgaben und vermeiden Doppelarbeit.

(6) Erachten die zuständigen Behörden bzw. die Kommission Folgemaßnahmen für erforderlich, ergreifen sie geeignete Maßnahmen gemäß den Artikeln 129, 130 und 134.

Abschnitt 6 Befassung im Interesse der Union

Artikel 82 Anwendungsbereich der Befassung im Interesse der Union

(1) Werden die Interessen der Union berührt, insbesondere die Interessen der öffentlichen Gesundheit, der Tiergesundheit oder der Umwelt im Zusammenhang mit der Qualität, der Sicherheit oder der Wirksamkeit von Tierarzneimitteln, so kann der Zulassungsinhaber, eine oder mehrere der zuständigen Behörden in einem oder mehre-

© Dr. Manfred Rack, Lurgiallee 12, 60439 Frankfurt am Main

ren Mitgliedstaaten oder die Kommission die Agentur nach dem Verfahren gemäß Artikel 83 mit seinem bzw. ihrem Anliegen befassen. Das betreffende Anliegen ist präzise zu beschreiben.

(2) Der Zulassungsinhaber, die betreffende zuständige Behörde oder die Kommission setzt die anderen betroffenen Parteien entsprechend in Kenntnis.

(3) Die zuständigen Behörden in den Mitgliedstaaten und die Zulassungsinhaber übermitteln der Agentur auf deren Ersuchen sämtliche zu der Befassung im Interesse der Union verfügbaren Informationen.

(4) Die Agentur kann die Befassung im Interesse der Union auf bestimmte Teile der Zulassungsbedingungen beschränken.

Artikel 83 Verfahren zur Befassung im Interesse der Union

(1) Die Agentur veröffentlicht auf ihrer Internetseite Informationen darüber, dass sie gemäß Artikel 82 befasst wurde, und lädt interessierte Parteien zur Kommentierung ein.

(2) Die Agentur ersucht den in Artikel 139 genannten Ausschuss, die Angelegenheit, die Gegenstand der Befassung ist, zu prüfen. Der Ausschuss gibt binnen 120 Tagen, nachdem er mit der Angelegenheit befasst wurde, eine mit Gründen versehene Stellungnahme ab. Diese Frist kann vom Ausschuss unter Berücksichtigung der Standpunkte der betroffenen Zulassungsinhaber um bis zu 60 Tage verlängert werden.

(3) Vor Abgabe seiner Stellungnahme räumt der Ausschuss den betroffenen Zulassungsinhabern die Gelegenheit ein, innerhalb einer bestimmten Frist Erklärungen vorzulegen. Der Ausschuss kann die in Absatz 2 genannte Frist aussetzen, um den betroffenen Zulassungsinhabern die Möglichkeit zur Vorbereitung der Erklärungen zu geben.

(4) Zur Prüfung der Angelegenheit benennt der Ausschuss eines seiner Mitglieder als Berichterstatter. Der Ausschuss kann unabhängige Sachverständige zur Beratung bei speziellen Fragen bestellen. Werden solche Sachverständige benannt, legt der Ausschuss deren Aufgaben fest und gibt die Frist für die Erledigung ihrer Aufgaben an.

(5) Die Agentur übermittelt die Stellungnahme des Ausschusses binnen 1 5 Tagen nach ihrer Annahme durch den Ausschuss den Mitgliedstaaten, der Kommission und den betroffenen Zulassungsinhabern, zusammen mit einem Bewertungsbericht über das oder die Tierarzneimittel und den Gründen für seine Schlussfolgerungen.

© Dr. Manfred Rack, Lurgiallee 12, 60439 Frankfurt am Main

(6) Binnen 15 Tagen nach Eingang der Stellungnahme des Ausschusses kann der Zulassungsinhaber der Agentur schriftlich mitteilen, dass er eine erneute Überprüfung der Stellungnahme zu beantragen gedenkt. In diesem Fall übermittelt der Zulassungsinhaber der Agentur binnen 60 Tagen nach Eingang der Stellungnahme eine ausführliche Begründung des Antrags auf erneute Überprüfung.
(7) Binnen 60 Tagen nach Eingang des Antrags gemäß Absatz 6 überprüft der Ausschuss seine Stellungnahme. Die Gründe für die Schlussfolgerungen werden dem in Absatz 5 genannten Bewertungsbericht als Anhang beigefügt.

Artikel 84 Beschluss nach der Befassung im Interesse der Union

(1) Binnen 15 Tagen nach Erhalt der in Artikel 83 Absatz 5 genannten Stellungnahme erarbeitet die Kommission nach dem Verfahren des Artikels 83 Absätze 6 und 7 einen Beschlussentwurf. Entspricht der Beschlussentwurf nicht der Stellungnahme der Agentur, so fügt die Kommission in einem Anhang zu dem Beschlussentwurf eine eingehende Begründung der Abweichungen bei.
(2) Die Kommission leitet den Beschlussentwurf an die Mitgliedstaaten weiter.
(3) Die Kommission erlässt mittels Durchführungsrechtsakten einen Beschluss über die Befassung im Interesse der Union. Diese Durchführungsrechtsakte werden nach dem in Artikel 145 Absatz 2 genannten Prüfverfahren erlassen. Falls in der Befassungsmitteilung gemäß Artikel 82 nicht anders festgelegt, gilt der Beschluss der Kommission für die Tierarzneimittel, die Gegenstand der Befassung waren.
(4) Wurden die von der Befassung betroffenen Tierarzneimittel nach dem nationalen Verfahren, dem Verfahren der gegenseitigen Anerkennung oder dem dezentralisierten Verfahren zugelassen, so wird der in Absatz 3 genannte Beschluss der Kommission an alle Mitgliedstaaten gerichtet, und die betroffenen Zulassungsinhaber werden zu Informationszwecken von dem Beschluss in Kenntnis gesetzt.
(5) Die zuständigen Behörden und die betroffenen Zulassungsinhaber treffen alle erforderlichen Maßnahmen hinsichtlich der Zulassungen für die betroffenen Tierarzneimittel, um dem Beschluss der Kommission gemäß Absatz 3 des vorliegenden Artikels binnen 30 Tagen nach seiner Mitteilung nachzukommen, sofern in diesem Beschluss keine andere Frist festgelegt ist. Zu diesen Maßnahmen zählt gegebenenfalls eine Aufforderung an den Zulassungsinhaber, einen Antrag auf Änderung nach Artikel 62 Absatz 1 zu stellen.
(6) Im Fall zentral zugelassener Tierarzneimittel, die von der Befassung betroffen

© Dr. Manfred Rack, Lurgiallee 12, 60439 Frankfurt am Main

sind, übermittelt die Kommission ihren Beschluss gemäß Absatz 3 an den Zulassungsinhaber und teilt ihn auch den Mitgliedstaaten mit.
(7) Für national zugelassene Tierarzneimittel, die Gegenstand eines Befassungsverfahrens waren, gilt das Verfahren der gegenseitigen Anerkennung.

Kapitel V Homöopathische Tierarzneimittel

Artikel 85 Homöopathische Tierarzneimittel

(1) Homöopathische Tierarzneimittel, die die Voraussetzungen nach Artikel 86 erfüllen, werden gemäß Artikel 87 registriert.
(2) Für homöopathische Tierarzneimittel, die die Voraussetzungen nach Artikel 86 nicht erfüllen, gilt Artikel 5.

Artikel 86 Registrierung homöopathischer Tierarzneimittel

(1) Registriert wird ein homöopathisches Tierarzneimittel, das alle nachstehend aufgeführten Voraussetzungen erfüllt:

a) Es wird auf dem Weg verabreicht, der im Europäischen Arzneibuch oder, falls dort nicht enthalten, in den amtlichen Arzneibüchern der Mitgliedstaaten beschrieben ist.

b) Es weist einen ausreichenden Verdünnungsgrad auf, um seine Unbedenklichkeit zu garantieren, und enthält nicht mehr als einen Teil der Urtinktur pro 10 000 Teilen.

c) In der Kennzeichnung oder in den Informationen zu dem Arzneimittel erscheint kein therapeutisches Anwendungsgebiet.

(2) Die Mitgliedstaaten können zusätzlich zu den hier beschriebenen weitere Verfahren für die Registrierung homöopathischer Tierarzneimittel festlegen.

Artikel 87 Antrag und Verfahren der Registrierung homöopathischer Tierarzneimittel

(1) Mit dem Antrag auf Registrierung eines homöopathischen Tierarzneimittels sind folgende Unterlagen vorzulegen:

a) wissenschaftliche oder sonstige in einem Arzneibuch enthaltene Bezeichnung der homöopathischen Ursubstanz(en) mit den zu registrierenden Anga-

ben, nämlich dem Verabreichungsweg, der Darreichungsform und den Verdünnungen,

b) ein Dossier, in dem die Gewinnung und die Kontrolle der Ursubstanz(en) beschrieben und deren homöopathische Anwendung anhand einer entsprechenden Literatur belegt wird; bei homöopathischen Tierarzneimitteln, die biologische Stoffe enthalten, eine Beschreibung der Maßnahmen, die getroffen wurden, um ihre Freiheit von Krankheitserregern zu gewährleisten,

c) Unterlagen zur Herstellung und Kontrolle für jede Darreichungsform und Beschreibung der Verdünnungs- und Potenzierungsmethode,

d) Herstellungserlaubnis für die betreffenden homöopathischen Tierarzneimittel,

e) Kopie der möglicherweise in anderen Mitgliedstaaten für dieselben homöopathischen Tierarzneimittel erhaltenen Registrierungen,

f) der Text, der in der Packungsbeilage sowie auf der äußeren Verpackung und der Primärverpackung der zu registrierenden homöopathischen Arzneimittel erscheinen soll,

g) Angaben zur Haltbarkeit des homöopathischen Tierarzneimittels,

h) bei den Wirkstoffen homöopathischer Tierarzneimittel für der Lebensmittelgewinnung dienende Tierarten muss es sich um — nach der Verordnung (EG) Nr. 470/2009 und etwaigen auf deren Grundlage erlassenen Vorschriften — zulässige pharmakologisch wirksame Stoffe handeln.

(2) Der Antrag auf Registrierung kann sich auf eine Serie von homöopathischen Tierarzneimitteln derselben Darreichungsform erstrecken, die aus der- bzw. denselben homöopathischen Ursubstanz(en) gewonnen worden sind.

(3) Die zuständige Behörde kann die Bedingungen bestimmen, unter denen das registrierte homöopathische Tierarzneimittel bereitgestellt werden kann.

(4) Das Verfahren für die Registrierung eines homöopathischen Tierarzneimittels muss spätestens 90 Tage nach der Einreichung eines gültigen Antrags abgeschlossen sein.

(5) Der Inhaber einer Registrierung eines homöopathischen Tierarzneimittels hat vorbehaltlich des Artikels 2 Absatz 5 dieselben Pflichten wie ein Zulassungsinhaber.

(6) Die Registrierung für ein homöopathisches Tierarzneimittel darf nur in der Union niedergelassenen Antragstellern erteilt werden. Die Pflicht, in der Union niedergelassen zu sein, gilt auch für die Inhaber einer Registrierung.

© Dr. Manfred Rack, Lurgiallee 12, 60439 Frankfurt am Main

Kapitel VI Herstellung, Einfuhr Und Ausfuhr

Artikel 88 Herstellungserlaubnis

(1) Für jede einzelne der folgenden Tätigkeiten ist eine Herstellungserlaubnis erforderlich:

a) Herstellung von Tierarzneimitteln, auch wenn diese ausschließlich für die Ausfuhr bestimmt sind,

b) Beteiligung an einer Phase des Prozesses der Herstellung oder der Endbearbeitung eines Tierarzneimittels, auch Beteiligung an der Verarbeitung, Zusammenfügung, Verpackung und Neuverpackung, Kennzeichnung und Neukennzeichnung, Lagerung, Sterilisierung, Untersuchung oder Freigabe des Arzneimittels zum Vertrieb als Teil dieses Prozesses, oder

c) Einfuhr von Tierarzneimitteln.

(2) Ungeachtet des Absatzes 1 des vorliegenden Artikels können die Mitgliedstaaten beschließen, dass für die Zubereitung, die Aufteilung oder die Änderung der Verpackung oder Darbietung von Tierarzneimitteln keine Herstellungserlaubnis erforderlich ist, sofern diese Vorgänge gemäß den Artikeln 103 und 104 ausschließlich für den Einzelhandel direkt an die Öffentlichkeit vorgenommen werden.

(3) Wenn Absatz 2 Anwendung findet, müssen für jede abgeteilte Menge die Packungsbeilage beigelegt und die Chargenbezeichnung sowie das Verfallsdatum klar angegeben werden.

(4) Die zuständigen Behörden nehmen eine von ihnen erteilte Herstellungserlaubnis in die gemäß Artikel 91 eingerichtete Herstellungs- und Großhandelsvertriebsdatenbank auf.

(5) Eine Herstellungserlaubnis ist in der gesamten Union gültig.

Artikel 89 Beantragung einer Herstellungserlaubnis

(1) Ein Antrag auf Erteilung einer Herstellungserlaubnis ist an eine zuständige Behörde in dem Mitgliedstaat zu richten, in dem sich die Produktionsstätte befindet.

(2) Der Antrag auf Erteilung einer Herstellungserlaubnis muss mindestens die folgenden Angaben enthalten:

a) Tierarzneimittel, die hergestellt oder eingeführt werden sollen,

b) Name oder Firma und ständige Anschrift oder eingetragene Niederlassung des Antragstellers,

© Dr. Manfred Rack, Lurgiallee 12, 60439 Frankfurt am Main

c) Darreichungsformen, die hergestellt oder eingeführt werden sollen,

d) Angaben zu der Produktionsstätte, in der die Tierarzneimittel hergestellt oder eingeführt werden sollen,

e) Erklärung, dass der Antragsteller die Anforderungen gemäß den Artikeln 93 und 97 erfüllt.

Artikel 90 Verfahren der Erteilung der Herstellungserlaubnis

(1) Vor Erteilung einer Herstellungserlaubnis inspiziert die zuständige Behörde die Produktionsstätte.

(2) Die zuständige Behörde kann den Antragsteller auffordern, zusätzliche Informationen zu den gemäß Artikel 89 vorgelegten Informationen zu übermitteln. Macht die zuständige Behörde von dieser Möglichkeit Gebrauch, so werden die in Absatz 4 des vorliegenden Artikels vorgesehenen Fristen ausgesetzt oder für ungültig erklärt, bis der Antragsteller die verlangten ergänzenden Angaben vorgelegt hat.

(3) Eine Herstellungserlaubnis gilt nur für die im Antrag nach Artikel 89 angegebene Produktionsstätte und die in diesem Antrag genannten Darreichungsformen.

(4) Die Mitgliedstaaten legen die Verfahren für die Erteilung oder Verweigerung einer Herstellungserlaubnis fest. Diese Verfahren dürfen nicht länger als 90 Tage ab dem Eingang des Antrags auf eine Herstellungserlaubnis bei der zuständigen Behörde dauern.

(5) Eine Herstellungserlaubnis kann unter dem Vorbehalt erteilt werden, dass der Antragsteller innerhalb einer bestimmten Frist Maßnahmen ergreift oder bestimmte Verfahren einführt. Wurde eine Herstellungserlaubnis unter Vorbehalt erteilt, ist sie auszusetzen oder zu widerrufen, wenn diese Bedingungen nicht erfüllt werden.

Artikel 91 Herstellungs- und Großhandelsvertriebsdatenbank

(1) Die Agentur richtet eine Datenbank der Union für Herstellung, Einfuhr und Großhandelsvertrieb (im Folgenden „Herstellungs- und Großhandelsvertriebsdatenbank“) ein und pflegt diese.

(2) Die Herstellungs- und Großhandelsvertriebsdatenbank enthält Angaben zu der Erteilung, der Aussetzung oder dem Ruhen oder dem Widerruf sämtlicher Erlaubnisse für die Herstellung und den Großhandelsvertrieb durch die zuständigen Behörden sowie zu den Zertifikaten über die gute Herstellungspraxis und Registrierungen von Herstellern, Importeuren und Händlern von Wirkstoffen.

© Dr. Manfred Rack, Lurgiallee 12, 60439 Frankfurt am Main

(3) Die zuständigen Behörden speichern in der Herstellungs- und Großhandelsvertriebsdatenbank Informationen über die gemäß den Artikeln 90, 94 und 100 ausgestellten Erlaubnisse für die Herstellung und den Großhandelsvertrieb und Zertifikate, zusammen mit Informationen über die gemäß Artikel 95 registrierten Importeure, Hersteller und Händler von Wirkstoffen.
(4) Die Agentur arbeitet gemeinsam mit den Mitgliedstaaten und der Kommission funktionale Leistungsbeschreibungen, einschließlich des Formats für die elektronische Datenübermittlung, für die Herstellungs- und Großhandelsvertriebsdatenbank aus.
(5) Die Agentur sorgt dafür, dass die an die Herstellungs- und Großhandelsvertriebsdatenbank übermittelten Informationen so zusammengestellt werden, dass sie zugänglich sind, und dass die Informationen gemeinsam genutzt werden.
(6) Die zuständigen Behörden haben uneingeschränkten Zugang zu der Herstellungs- und Großhandelsvertriebsdatenbank.
(7) Die Öffentlichkeit erhält Zugang zu den Informationen in der Herstellungs- und Großhandelsvertriebsdatenbank, kann jedoch keine Änderungen daran vornehmen.

Artikel 92 Anträge auf Änderung einer Herstellungserlaubnis

(1) Beantragt ein Inhaber einer Herstellungserlaubnis eine Änderung dieser Herstellungserlaubnis, muss das Verfahren zur Prüfung des Antrags spätestens 30 Tage nach dessen Eintreffen bei der zuständigen Behörde abgeschlossen sein. Diese Frist kann in begründeten Fällen — beispielsweise, wenn eine Inspektion erforderlich ist — von der zuständigen Behörde auf 90 Tage verlängert werden.
(2) Der Antrag gemäß Absatz 1 enthält eine Beschreibung der gewünschten Änderung.
(3) Innerhalb der in Absatz 1 genannten Frist kann die zuständige Behörde vom Inhaber der Herstellungserlaubnis verlangen, dass er innerhalb einer bestimmten Frist zusätzliche Informationen bereitstellt, und beschließen, eine Inspektion vorzunehmen. Das Verfahren wird so lange ausgesetzt, bis diese zusätzlichen Informationen vorgelegt wurden.
(4) Die zuständige Behörde prüft den in Absatz I genannten Antrag, teilt dem Inhaber der Herstellungserlaubnis das Ergebnis der Bewertung mit, ändert gegebenenfalls die Herstellungserlaubnis und aktualisiert gegebenenfalls die Herstellungs- und Großhandelsvertriebsdatenbank.

© Dr. Manfred Rack, Lurgiallee 12, 60439 Frankfurt am Main

Artikel 93 Pflichten des Inhabers einer Herstellungserlaubnis

(1) Der Inhaber einer Herstellungserlaubnis

a) verfügt über geeignete und ausreichende Betriebsräume, technische Ausrüstungen und Untersuchungseinrichtungen für die in der Herstellungserlaubnis genannten Tätigkeiten,

b) verfügt über mindestens eine sachkundige Person gemäß Artikel 97 und trägt dafür Sorge, dass die sachkundige Person die Bestimmungen jenes Artikels beachtet,

c) ermöglicht der in Artikel 97 genannten sachkundigen Person die Erfüllung ihrer Aufgaben, gewährt ihr insbesondere Zugang zu allen erforderlichen Unterlagen und Betriebsräumen und stellt ihr alle erforderlichen technischen Ausrüstungen und Prüfeinrichtungen zur Verfügung,

d) teilt der zuständigen Behörde eine Ersetzung der in Artikel 97 genannten sachkundigen Person mindestens 30 Tage im Voraus oder — sollte das nicht möglich sein, weil die Ersetzung unerwartet kommt — umgehend mit,

e) verfügt über das Personal, das den in dem betreffenden Mitgliedstaat bestehenden gesetzlichen Erfordernissen an Herstellung und Kontrollen entspricht,

f) macht die Betriebsräume jederzeit den Beauftragten der zuständigen Behörde zugänglich,

g) führt gemäß Artikel 96 genau über sämtliche Tierarzneimittel, die der Inhaber einer Herstellungserlaubnis liefert, Buch und bewahrt Proben einer jeden Charge auf,

h) liefert Tierarzneimittel nur an Großhändler für Tierarzneimittel,

i) unterrichtet die zuständige Behörde und den Zulassungsinhaber sofort, wenn der Inhaber einer Herstellungserlaubnis Kenntnis davon erhält, dass Tierarzneimittel, für die seine Herstellungserlaubnis gilt, tatsächlich oder mutmaßlich gefälscht sind, unabhängig davon, ob diese Tierarzneimittel über die legale Lieferkette oder illegal, auch durch illegalen Verkauf über die Dienste der Informationsgesellschaft, vertrieben wurden,

j) hält sich an die gute Herstellungspraxis für Tierarzneimittel und verwendet als Ausgangsstoffe nur Wirkstoffe, die gemäß der guten Herstellungspraxis

© Dr. Manfred Rack, Lurgiallee 12, 60439 Frankfurt am Main

hergestellt und gemäß der guten Vertriebspraxis für Wirkstoffe vertrieben wurden,

k) überprüft, dass jeder Hersteller, jeder Händler und jeder Importeur innerhalb der Union, von dem der Inhaber einer Herstellungserlaubnis Wirkstoffe bezieht, gemäß Artikel 9 5 bei der zuständigen Behörde des Mitgliedstaats registriert ist, in dem der Hersteller, der Händler bzw. der Importeur niedergelassen ist,

l) führt Prüfungen auf der Grundlage einer Risikobewertung der Hersteller, Händler oder Importeure durch, von denen der Inhaber einer Herstellungserlaubnis Wirkstoffe bezieht.

(2) Die Kommission erlässt im Wege von Durchführungsrechtsakten Vorschriften für die unter Absatz 1 Buchstabe j des vorliegenden Artikels genannte gute Herstellungspraxis für Tierarzneimittel und für Wirkstoffe, die als Ausgangsstoffe dienen. Diese Durchführungsrechtsakte werden nach dem in Artikel 145 Absatz 2 genannten Prüfverfahren erlassen.

Artikel 94 Zertifikate über die gute Herstellungspraxis

(1) Spätestens 90 Tage nach der Inspektion stellt die zuständige Behörde ein Zertifikat über die gute Herstellungspraxis für die jeweilige Produktionsstätte aus, wenn die Inspektion ergibt, dass der betreffende Hersteller die Anforderungen der vorliegenden Verordnung und des in Artikel 9 3 Absatz 2 genannten Durchführungsrechtsakts erfüllt.

(2) Stellt sich bei der Inspektion nach Absatz 1 des vorliegenden Artikels heraus, dass sich der Hersteller nicht an die gute Herstellungspraxis hält, so wird diese Information in der Herstellungs- und Großhandelsvertriebsdatenbank gemäß Artikel 91 registriert.

(3) Die sich aus der Inspektion bei einem Hersteller ergebenden Schlussfolgerungen sind in der gesamten Union gültig.

(4) Unbeschadet etwaiger Abkommen zwischen der Union und einem Drittland kann eine zuständige Behörde, die Kommission oder die Agentur einen in einem Drittland niedergelassenen Hersteller auffordern, sich einer Inspektion nach Absatz 1 zu unterziehen.

(5) Importeure von Tierarzneimitteln müssen sicherstellen, dass der in einem Drittland niedergelassene Hersteller ein von einer zuständigen Behörde ausgestelltes

© Dr. Manfred Rack, Lurgiallee 12, 60439 Frankfurt am Main

Zertifikat über die gute Herstellungspraxis — oder eine gleichwertige Bestätigung, falls das Drittland Vertragspartner eines zwischen der Union und dem Drittland geschlossenen Abkommens ist — besitzt, bevor diese Produkte in die Union eingeführt werden.

Artikel 95 In der Union niedergelassene Importeure, Hersteller und Händler von Wirkstoffen

(1) In der Union niedergelassene Importeure, Hersteller und Händler von Wirkstoffen, die als Ausgangsstoffe für Tierarzneimittel verwendet werden, müssen ihre Tätigkeit bei der zuständigen Behörde des Mitgliedstaats, in dem sie niedergelassen sind, registrieren und sich an die gute Herstellungspraxis bzw. an die gute Vertriebspraxis halten.

(2) Das Formblatt für die Registrierung der Tätigkeit bei der zuständigen Behörde muss mindestens folgende Angaben enthalten:

a) Name oder Firma und ständige Anschrift oder eingetragene Niederlassung,

b) Wirkstoffe, die eingeführt, hergestellt oder vertrieben werden sollen,

c) Angaben zu den Betriebsräumen und der technischen Ausrüstung.

(3) Die in Absatz 1 genannten Importeure, Hersteller und Händler von Wirkstoffen reichen das Registrierungsformblatt spätestens 60 Tage vor der beabsichtigten Aufnahme ihrer Tätigkeit ein. Importeure, Hersteller und Händler von Wirkstoffen, die ihre Geschäftstätigkeit vor dem 28. Januar 2022 aufgenommen haben, reichen das Registrierungsformblatt spätestens bis 29. März 2022 bei der zuständigen Behörde ein.

(4) Die zuständige Behörde kann aufgrund einer Risikobewertung entscheiden, eine Inspektion vorzunehmen. Kündigt die zuständige Behörde binnen 60 Tagen nach Eingang des Registrierungsformblatts eine Inspektion an, so darf die Tätigkeit nicht aufgenommen werden, bevor die zuständige Behörde die Erlaubnis dafür erteilt hat. In diesem Fall nimmt die zuständige Behörde die Inspektion vor und teilt den in Absatz 1 genannten Importeuren, Herstellern und Händlern von Wirkstoffen die Ergebnisse der Inspektion binnen 60 Tagen nach der Ankündigung der beabsichtigten Inspektion mit. Kündigt die zuständige Behörde binnen 60 Tagen nach Eingang des Registrierungsformblatts keine Inspektion an, so darf die Tätigkeit aufgenommen werden.

(5) Die in Absatz 1 genannten Importeure, Hersteller und Händler von Wirkstoffen

© Dr. Manfred Rack, Lurgiallee 12, 60439 Frankfurt am Main

reichen bei der zuständigen Behörde jährlich die Änderungen der Angaben im Registrierungsformblatt ein. Änderungen, die sich auf die Qualität oder Unbedenklichkeit der hergestellten, eingeführten oder vertriebenen Wirkstoffe auswirken könnten, müssen sofort gemeldet werden.

(6) Die zuständigen Behörden geben die gemäß Absatz 2 des vorliegenden Artikels und gemäß Artikel 132 gemachten Angaben in die in Artikel 91 genannte Herstellungs- und Großhandelsvertriebsdatenbank ein.

(7) Dieser Artikel gilt unbeschadet des Artikels 94.

(8) Die Kommission erlässt im Wege von Durchführungsrechtsakten Vorschriften für die gute Vertriebspraxis für Wirkstoffe, die als Ausgangsstoffe für Tierarzneimittel verwendet werden. Diese Durchführungsrechtsakte werden nach dem in Artikel 145 Absatz 2 genannten Prüfverfahren erlassen.

Artikel 96 Buchführung

(1) Der Inhaber einer Herstellungserlaubnis erfasst folgende Angaben für jedes Tierarzneimittel, das er liefert:

a) Zeitpunkt der Transaktion,

b) Bezeichnung des Tierarzneimittels und gegebenenfalls Zulassungsnummer, Darreichungsform und Stärke,

c) gelieferte Menge,

d) Name oder Firma und ständige Anschrift oder eingetragene Niederlassung des Empfängers,

e) Chargenbezeichnung,

f) Verfallsdatum.

(2) Die Aufzeichnungen gemäß Absatz 1 sind den zuständigen Behörden ein Jahr lang nach dem Verfallsdatum der Charge oder mindestens fünf Jahre nach der Erfassung zur Kontrolle zur Verfügung zu halten, je nachdem, welcher Zeitraum länger ist.

Artikel 97 Für die Herstellung und die Chargenfreigabe verantwortliche sachkundige Person

(1) Der Inhaber einer Herstellungserlaubnis verfügt ständig über mindestens eine sachkundige Person, welche die in diesem Artikel genannten Voraussetzungen erfüllt

und insbesondere für die in diesem Artikel genannten Tätigkeiten verantwortlich ist.
(2) Die sachkundige Person gemäß Absatz 1 ist im Besitz eines Hochschulabschlusses in einem oder mehreren der folgenden wissenschaftlichen Fächer: Pharmazie, Humanmedizin, Veterinärmedizin, Chemie, pharmazeutische Chemie und Technologie oder Biologie.
(3) Die sachkundige Person gemäß Absatz 1 muss eine mindestens zweijährige Tätigkeit in einem oder mehreren Unternehmen ausgeübt haben, denen eine Herstellungserlaubnis erteilt wurde, auf dem Gebiet der Qualitätssicherung von Arzneimitteln, der qualitativen Analyse von Arzneimitteln, der quantitativen Analyse von Wirkstoffen sowie der Versuche und Prüfungen, die zum Nachweis der Qualität von Tierarzneimitteln erforderlich sind.
Die in Unterabsatz 1 vorgeschriebene Dauer der Tätigkeit kann um ein Jahr herabgesetzt werden, wenn der Studiengang mindestens fünf Jahre umfasst, und um eineinhalb Jahre, wenn der Studiengang mindestens sechs Jahre umfasst.
(4) Ist der Inhaber der Herstellungserlaubnis eine natürliche Person, so kann er die Tätigkeiten gemäß Absatz 1 in eigener Verantwortung ausüben, wenn er die Voraussetzungen der Absätze 2 und 3 erfüllt.
(5) Die zuständige Behörde kann geeignete administrative Abläufe festlegen, um zu überprüfen, ob die in Absatz 1 genannte sachkundige Person die Voraussetzungen der Absätze 2 und 3 erfüllt.
(6) Die sachkundige Person gemäß Absatz 1 gewährleistet, dass jede Charge der Tierarzneimittel gemäß der guten Herstellungspraxis hergestellt und in Übereinstimmung mit den Bedingungen der Zulassung geprüft wird. Die sachkundige Person verfasst darüber einen Prüfbericht. Die Prüfberichte sind in der gesamten Union gültig.
(7) Wenn Tierarzneimittel eingeführt werden, gewährleistet die sachkundige Person gemäß Absatz 1, dass bei jeder eingeführten Produktionscharge in der Union eine vollumfängliche qualitative und eine quantitative Analyse mindestens aller Wirkstoffe und alle anderen Prüfungen durchgeführt wurden, die für die Gewährleistung der Qualität der Tierarzneimittel gemäß den Anforderungen der Zulassung erforderlich sind, und dass die hergestellte Charge der guten Herstellungspraxis entspricht.
(8) Die sachkundige Person gemäß Absatz 1 führt Buch über jede freigegebene Produktionscharge. Diese Aufzeichnungen werden bei neuen Vorgängen aktualisiert und müssen der zuständigen Behörde ein Jahr lang nach dem Verfallsdatum der Charge oder mindestens fünf Jahre nach der Erfassung zur Verfügung stehen, je nachdem,

© Dr. Manfred Rack, Lurgiallee 12, 60439 Frankfurt am Main

welcher Zeitraum länger ist.

(9) Für in der Union hergestellte, in ein Drittland ausgeführte und anschließend in die Union wiedereingeführte Tierarzneimittel gilt Absatz 6.

(10) Bei Tierarzneimitteln, die aus Drittländern eingeführt werden, mit denen die Union Vereinbarungen über die Anwendung von Standards der guten Herstellungspraxis getroffen hat, die denen gemäß Artikel 93 Absatz 2 mindestens gleichwertig sind, und bei denen im ausführenden Land nachweislich die Prüfungen gemäß Absatz 6 des vorliegenden Artikels durchgeführt wurden, kann die sachkundige Person den Prüfbericht nach Absatz 6 des vorliegenden Artikels ohne die nach Absatz 7 des vorliegenden Artikels erforderlichen Prüfungen verfassen, vorbehaltlich eines anderslautenden Beschlusses der zuständigen Behörde des einführenden Mitgliedstaats.

Artikel 98 Zertifikate für Tierarzneimittel

(1) Auf Ersuchen eines Herstellers oder Ausführers von Tierarzneimitteln oder der Behörden eines einführenden Drittlandes bescheinigt die zuständige Behörde oder die Agentur, dass

a) der Hersteller über eine Herstellungserlaubnis verfügt,

b) ein Zertifikat über die gute Herstellungspraxis gemäß Artikel 94 besitzt oder

c) für das betreffende Tierarzneimittel eine Zulassung in dem betreffenden Mitgliedstaat oder, im Falle eines an die Agentur gerichteten Ersuchens, eine zentralisierte Zulassung erteilt wurde.

(2) Bei der Ausstellung solcher Zertifikate berücksichtigt die zuständige Behörde bzw. die Agentur die geltenden administrativen Vorschriften für Inhalt und Form derartiger Zertifikate.

Kapitel VII Abgabe Und Anwendung Abschnitt 1 Großhandelsvertrieb

Artikel 99 Großhandelsvertriebserlaubnis

(1) Der Großhandel mit Tierarzneimitteln darf nur mit einer Großhandelsvertriebserlaubnis betrieben werden.

(2) Die Inhaber einer Großhandelsvertriebserlaubnis müssen in der Union niedergelassen sein.

(3) Eine Großhandelsvertriebserlaubnis ist in der gesamten Union gültig.

(4) Die Mitgliedstaaten können beschließen, dass die Abgabe kleiner Mengen von

Tierarzneimitteln zwischen zwei Einzelhändlern in ein und demselben Mitgliedstaat nicht an die Voraussetzung, eine Großhandelsvertriebserlaubnis zu besitzen, gebunden ist.

(5) Abweichend von Absatz 1 ist der Inhaber einer Herstellungserlaubnis nicht verpflichtet, für die betreffenden Tierarzneimittel eine Großhandelsvertriebserlaubnis zu besitzen.

(6) Die Kommission erlässt im Wege von Durchführungsrechtsakten Vorschriften für die gute Vertriebspraxis für Tierarzneimittel. Diese Durchführungsrechtsakte werden nach dem in Artikel 145 Absatz 2 genannten Prüfverfahren erlassen.

Artikel 100 Antragstellung und Verfahren für eine Großhandelsvertriebserlaubnis

(1) Ein Antrag auf eine Großhandelsvertriebserlaubnis wird bei der zuständigen Behörde in dem Mitgliedstaat gestellt, in dem der Betrieb oder die Betriebe des Großhändlers ansässig sind.

(2) Der Antragsteller muss in seinem Antrag nachweisen, dass die folgenden Anforderungen erfüllt werden:

a) Der Antragsteller verfügt über fachlich kompetentes Personal und insbesondere mindestens eine Person, die als verantwortliche Person benannt wird und die die Voraussetzungen nach nationalem Recht erfüllt.

b) Der Antragsteller verfügt über geeignete und ausreichende Betriebsräume, die den gesetzlichen Anforderungen genügen, die der jeweilige Mitgliedstaat zur Aufbewahrung der Tierarzneimittel und ihrer Handhabung vorsieht.

c) Der Antragsteller verfügt über einen Plan, mit dem er eine Rücknahme oder einen Rückruf vom Markt wirksam sicherstellt, die oder der von den zuständigen Behörden oder der Kommission angeordnet wurde oder zusammen mit dem Hersteller oder dem Inhaber der Zulassung für das betreffende Tierarzneimittel durchgeführt wird.

d) Der Antragsteller hat ein geeignetes Buchführungssystem eingerichtet, mit dem die Einhaltung der Anforderungen nach Artikel 101 sichergestellt ist.

e) Der Antragsteller erklärt, dass er die Anforderungen nach Artikel 101 erfüllt.

© Dr. Manfred Rack, Lurgiallee 12, 60439 Frankfurt am Main

(3) Die Mitgliedstaaten legen die Verfahren für die Erteilung, die Verweigerung, die Aussetzung bzw. das Ruhen, den Rückruf oder die Änderung einer Großhandelsvertriebserlaubnis fest.
(4) Die Verfahren gemäß Absatz 3 dürfen nicht länger als 90 Tage ab, soweit zutreffend, dem Eingang eines Antrags nach nationalem Recht bei der zuständigen Behörde dauern.
(5) Die zuständige Behörde:

a) unterrichtet den Antragsteller über das Ergebnis der Bewertung,

b) erteilt, verweigert oder ändert die Großhandelsvertriebserlaubnis und

c) speichert die die Erlaubnis betreffenden Informationen in der in Artikel 91 genannten Herstellungs- und Großhandelsvertriebsdatenbank.

Artikel 101 Pflichten der Großhändler

(1) Großhändler dürfen Tierarzneimittel nur bei Inhabern einer Herstellungserlaubnis oder von anderen Inhabern einer Großhandelsvertriebserlaubnis beziehen.
(2) Ein Großhändler darf Tierarzneimittel nur an Personen, die nach Artikel 103 Absatz 1 zum Einzelhandel in einem Mitgliedstaat berechtigt sind, an andere Großhändler für Tierarzneimittel und an nach nationalem Recht berechtigte andere Personen oder Unternehmen liefern.
(3) Der Inhaber einer Großhandelsvertriebserlaubnis muss ständig über die Dienste mindestens einer für den Großhandel verantwortlichen Person verfügen.
(4) Die Großhändler stellen im Rahmen ihrer Zuständigkeiten eine angemessene und kontinuierliche Bereitstellung von Tierarzneimitteln für die Personen sicher, die nach Artikel 103 Absatz 1 zur Bereitstellung berechtigt sind, sodass der Bedarf im Bereich der Tiergesundheit in dem jeweiligen Mitgliedstaat gedeckt ist.
(5) Ein Großhändler muss sich an die gute Vertriebspraxis für Tierarzneimittel nach Artikel 99 Absatz 6 halten.
(6) Die Großhändler unterrichten umgehend die zuständige Behörde und gegebenenfalls den Zulassungsinhaber, wenn ihnen Tierarzneimittel geliefert oder angeboten werden, die sie als gefälscht oder mutmaßlich gefälscht erkennen.
(7) Ein Großhändler sorgt für eine detaillierte Buchführung und erfasst zu jeder Transaktion mindestens folgende Angaben:

a) Zeitpunkt der Transaktion,

© Dr. Manfred Rack, Lurgiallee 12, 60439 Frankfurt am Main

b) Name des Tierarzneimittels sowie gegebenenfalls seine Darreichungsform bzw. Stärke,

c) Chargenbezeichnung,

d) Verfallsdatum des Tierarzneimittels,

e) eingegangene bzw. gelieferte Menge mit Angabe der Packungsgröße und der Anzahl der Packungen,

f) Name oder Firma und ständige Anschrift oder eingetragene Niederlassung des Lieferanten beim Kauf bzw. des Empfängers beim Verkauf.

(8) Mindestens einmal jährlich nimmt der Inhaber einer Großhandelsvertriebserlaubnis eine gründliche Inventur seines Bestands vor und gleicht die verbuchten Ein- und Ausgänge von Tierarzneimitteln mit dem aktuellen Lagerbestand ab. Jede Abweichung wird festgehalten. Die Aufzeichnungen sind den zuständigen Behörden fünf Jahre lang zur Kontrolle zur Verfügung zu halten.

Artikel 102 Parallelhandel mit Tierarzneimitteln

(1) Für den Zweck des Parallelhandels mit Tierarzneimitteln stellt der Großhändler sicher, dass das Tierarzneimittel, das er aus einem Mitgliedstaat (im Folgenden „Bezugsmitgliedstaat“) beziehen und in einem anderen Mitgliedstaat (im Folgenden „Bestimmungsmitgliedstaat“) vertreiben möchte, die gleiche Herkunft hat wie das Tierarzneimittel, das in dem Bestimmungsmitgliedstaat bereits zugelassen ist. Tierarzneimittel haben die gleiche Herkunft, wenn sie alle folgenden Bedingungen erfüllen:

a) sie weisen dieselbe qualitative und quantitative Zusammensetzung ihrer Wirkstoffe und Hilfsstoffe auf,

b) sie weisen dieselbe Darreichungsform auf,

c) sie weisen dieselben klinischen Angaben und gegebenenfalls dieselbe Wartezeit auf, und

d) sie wurden von demselben Hersteller oder von einem anderen Hersteller unter Lizenz gemäß derselben Formulierung erzeugt.

(2) Das aus einem Bezugsmitgliedstaat bezogene Tierarzneimittel entspricht den Kennzeichnungs- und Sprachanforderungen des Bestimmungsmitgliedstaats.

(3) Die zuständigen Behörden legen administrative Abläufe für den Parallelhandel mit Tierarzneimitteln und administrative Abläufe für die Genehmigung eines Antrags auf Parallelhandel mit Tierarzneimitteln fest.

© Dr. Manfred Rack, Lurgiallee 12, 60439 Frankfurt am Main

(4) Die zuständigen Behörden des Bestimmungsmitgliedstaats machen der Öffentlichkeit in der Produktdatenbank gemäß Artikel 5 5 ein Verzeichnis der Tierarzneimittel, die in diesem Mitgliedstaat parallel gehandelt werden, zugänglich.
(5) Ein Großhändler, der nicht gleichzeitig der Zulassungsinhaber ist, benachrichtigt den Zulassungsinhaber und die zuständige Behörde des Bezugsmitgliedstaats über seine Absicht, mit dem Tierarzneimittel in einem Bestimmungsmitgliedstaat parallel zu handeln.
(6) Jeder Großhändler, der beabsichtigt, mit einem Tierarzneimittel in einem Bestimmungsmitgliedstaat parallel zu handeln, erfüllt zumindest folgende Verpflichtungen:

a) Er reicht eine Erklärung bei der zuständigen Behörde im Bestimmungsmitgliedstaat ein und ergreift angemessene Maßnahmen, um sicherzustellen, dass er von dem Großhändler im Bezugsmitgliedstaat über etwaige Probleme im Zusammenhang mit der Pharmakovigilanz in Kenntnis gesetzt wird,

b) Er benachrichtigt den Zulassungsinhaber im Bestimmungsmitgliedstaat über das Tierarzneimittel, das aus dem Bezugsmitgliedstaat bezogen und im Bestimmungsmitgliedstaat vermarktet werden soll, mindestens einen Monat bevor er den Antrag auf Parallelhandel mit diesem Tierarzneimittel bei der zuständigen Behörde einreicht,

c) Er reicht eine schriftliche Erklärung bei der zuständigen Behörde des Bestimmungsmitgliedstaats darüber ein, dass der Zulassungsinhaber im Bestimmungsmitgliedstaat gemäß Buchstabe b benachrichtigt wurde, wobei eine Kopie dieser Benachrichtigung beizulegen ist.

d) Er handelt nicht mit einem Tierarzneimittel, das im Bezugsmitgliedstaat oder im Bestimmungsmitgliedstaat aus Gründen vom Markt genommen wurde, die mit seiner Qualität, Unbedenklichkeit oder Wirksamkeit in Verbindung stehen;

e) Er sammelt Informationen über unerwünschte Ereignisse und berichtet diese dem Zulassungsinhaber des parallel gehandelten Tierarzneimittels.

(7) Zu allen Tierarzneimitteln werden folgende Angaben dem in Absatz 4 genannten Verzeichnis beigefügt:

a) Bezeichnung der Tierarzneimittel,

b) Wirkstoffe,

c) Darreichungsformen,

d) Einstufung des Tierarzneimittels im Bestimmungsmitgliedstaat,

© Dr. Manfred Rack, Lurgiallee 12, 60439 Frankfurt am Main

e) Zulassungsnummer des Tierarzneimittels im Bezugsmitgliedstaat,

f) Zulassungsnummer des Tierarzneimittels im Bestimmungsmitgliedstaat,

g) Name oder Firma und ständige Anschrift oder eingetragene Niederlassung des Großhändlers im Bezugsmitgliedstaat sowie Name und Adresse des Großhändlers im Bestimmungsmitgliedstaat.

(8) Dieser Artikel gilt nicht für Tierarzneimittel, für die das zentralisierte Zulassungsverfahren gilt.

Abschnitt 2 Einzelhandel

Artikel 103 Einzelhandel mit Tierarzneimitteln und Buchführung

(1) Die Bestimmungen über den Einzelhandel mit Tierarzneimitteln werden durch nationales Recht festgelegt, sofern in dieser Verordnung nicht anders bestimmt.

(2) Unbeschadet der Bestimmungen des Artikels 99 Absatz 4 dürfen Einzelhändler, die mit Tierarzneimitteln handeln, Tierarzneimittel nur von Inhabern einer Großhandelserlaubnis erhalten.

(3) Der Einzelhändler führt ausführlich Buch über alle folgenden Informationen zu geschäftlichen Transaktionen mit Tierarzneimitteln, die gemäß Artikel 34 verschreibungspflichtig sind:

a) Zeitpunkt der Transaktion,

b) Name des Tierarzneimittels sowie gegebenenfalls seine Darreichungsform und Stärke,

c) Chargenbezeichnung,

d) eingegangene bzw. gelieferte Menge,

e) Name oder Firma und ständige Anschrift oder eingetragene Niederlassung des Lieferanten beim Kauf bzw. des Empfängers beim Verkauf,

f) Name und Kontaktangaben des verschreibenden Tierarztes, gegebenenfalls mit Kopie der tierärztlichen Verschreibung,

g) Zulassungsnummer.

(4) Die Mitgliedstaaten können, wenn sie es als erforderlich erachten, den Einzelhändlern vorschreiben, über alle geschäftlichen Transaktionen mit Tierarzneimitteln, die keiner tierärztlichen Verschreibungspflicht unterliegen, ausführlich Buch zu führen.

© Dr. Manfred Rack, Lurgiallee 12, 60439 Frankfurt am Main

(5) Mindestens einmal jährlich nimmt der Einzelhändler eine gründliche Inventur seines Bestands vor und gleicht die verbuchten Ein- und Ausgänge von Tierarzneimitteln mit dem aktuellen Lagerbestand ab. Über jede Abweichung wird Buch geführt. Die Ergebnisse der gründlichen Inventur und die Aufzeichnungen gemäß Absatz 3 des vorliegenden Artikels sind den zuständigen Behörden gemäß Artikel 123 fünf Jahre zur Kontrolle zur Verfügung zu halten.
(6) Die Mitgliedstaaten können für den Einzelhandel mit Tierarzneimitteln in ihrem Hoheitsgebiet Bedingungen festlegen, die durch Belange des Schutzes der öffentlichen und der Tiergesundheit oder des Umweltschutzes gerechtfertigt sind, sofern diese Bedingungen dem Unionsrecht entsprechen und verhältnismäßig sowie nichtdiskriminierend sind.

Artikel 104 Einzelhandel mit Tierarzneimitteln im Fernabsatz

(1) Personen, die gemäß Artikel 103 Absatz 1 der vorliegenden Verordnung mit Tierarzneimitteln handeln dürfen, können diese durch Dienste der Informationsgesellschaft im Sinne der Richtlinie (EU) 2015/1535 des Europäischen Parlaments und des Rates ([25]) in der Union niedergelassenen natürlichen oder juristischen Personen anbieten, sofern diese Tierarzneimittel nicht einer tierärztlichen Verschreibungspflicht gemäß Artikel 34 der vorliegenden Verordnung unterliegen und der vorliegenden Verordnung sowie dem geltenden Recht des Mitgliedstaats, in dem die Tierarzneimittel verkauft werden, entsprechen.
(2) Abweichend von Absatz 1 des vorliegenden Artikels kann ein Mitgliedstaat Personen, die gemäß Artikel 103 Absatz 1 mit Tierarzneimitteln handeln dürfen, gestatten, Tierarzneimittel, die einer tierärztlichen Verschreibungspflicht gemäß Artikel 34 unterliegen, durch Dienste der Informationsgesellschaft anzubieten, sofern der Mitgliedstaat sichere Strukturen für diesen Handel geschaffen hat. Eine derartige Erlaubnis wird nur Personen erteilt, die im Hoheitsgebiet des jeweiligen Mitgliedstaats niedergelassen sind, und die Belieferung erfolgt ausschließlich innerhalb dieses Mitgliedstaats.
(3) Der Mitgliedstaat im Sinne von Absatz 2 stellt sicher, dass geeignete Maßnahmen

[25] 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).

© Dr. Manfred Rack, Lurgiallee 12, 60439 Frankfurt am Main

getroffen wurden/greifen, damit die Anforderung einer tierärztlichen Verschreibung bei Belieferungen durch Dienste der Informationsgesellschaft erfüllt werden, und setzt die Kommission und die anderen Mitgliedstaaten in Kenntnis, wenn er von der Ausnahmeregelung gemäß Absatz 2 Gebrauch macht; er arbeitet gegebenenfalls mit der Kommission und den anderen Mitgliedstaaten zusammen, damit diese Form der Belieferung keine unbeabsichtigten Folgen nach sich zieht. Die Mitgliedstaaten erlassen Bestimmungen über angemessene Sanktionen, um sicherzustellen, dass die nationalen Bestimmungen einschließlich der Bestimmungen über den Entzug einer derartigen Erlaubnis eingehalten werden.

(4) Die Personen und Aktivitäten gemäß den Absätzen 1 und 2 des vorliegenden Artikels unterliegen den Kontrollen gemäß Absatz 123 durch die zuständige Behörde des Mitgliedstaats, in dem der Einzelhändler niedergelassen ist.

(5) Zusätzlich zu den in Artikel 6 der Richtlinie 2000/31/EG des Europäischen Parlaments und des Rates ([26]) vorgeschriebenen Angaben müssen Einzelhändler, die Tierarzneimittel durch Dienste der Informationsgesellschaft anbieten, mindestens die folgenden Angaben machen:

a) Kontaktangaben der zuständigen Behörde des Mitgliedstaats, in dem der Einzelhändler, der die Tierarzneimittel anbietet, niedergelassen ist,

b) einen Hyperlink zur gemäß Absatz 8 des vorliegenden Artikels eingerichteten Internetseite des Mitgliedstaats der Niederlassung,

c) das gemäß Absatz 6 des vorliegenden Artikels geschaffene gemeinsame Logo, das deutlich sichtbar auf jeder Seite der Internetseite erscheinen muss, auf der Tierarzneimittel zum Verkauf im Fernabsatz angeboten werden, und das einen Hyperlink zu dem Eintrag des Einzelhändlers in der Liste der zulässigen Einzelhändler gemäß Absatz 8 Buchstabe c des vorliegenden Artikels enthält.

(6) Die Kommission schafft ein gemeinsames Logo gemäß Absatz 7, das in der gesamten Union erkennbar ist und anhand dessen der Mitgliedstaat ermittelt werden kann, in dem die Person, die das Tierarzneimittel zum Verkauf im Fernabsatz anbie-

[26] 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 elektro¬nischen Geschäftsverkehr“) (ABl. L 178 vom 17.7.2000, S. 1).

© Dr. Manfred Rack, Lurgiallee 12, 60439 Frankfurt am Main

tet, niedergelassen ist. Das Logo ist deutlich sichtbar auf Internetseiten anzuzeigen, auf denen der Öffentlichkeit Tierarzneimittel zum Verkauf im Fernabsatz angeboten werden.

(7) Die Kommission legt im Wege von Durchführungsrechtsakten die Gestaltung des gemeinsamen Logos gemäß Absatz 6 des vorliegenden Artikels fest. Diese Durchführungsrechtsakte werden nach dem in Artikel 145 Absatz 2 genannten Prüfverfahren erlassen.

(8) Jeder Mitgliedstaat richtet eine Internetseite für den Verkauf von Tierarzneimitteln im Fernabsatz ein, die mindestens die folgenden Angaben enthält:

a) Angaben zum nationalen Recht, das auf das Angebot von Tierarzneimitteln zum Verkauf im Fernabsatz durch Dienste der Informationsgesellschaft gemäß den Absätzen 1 und 2 anwendbar ist, einschließlich Angaben darüber, dass es Unterschiede zwischen den Mitgliedstaaten bei der Einstufung der angebotenen Tierarzneimittel geben kann,

b) Angaben zum gemeinsamen Logo,

c) eine Liste der in dem Mitgliedstaat niedergelassenen Einzelhändler, die gemäß den Absätzen 1 und 2 Tierarzneimittel zum Verkauf im Fernabsatz durch Dienste der Informationsgesellschaft anbieten dürfen, sowie die Adresse der Internetseite dieser Einzelhändler.

(9) Die Agentur richtet eine Internetseite ein, die Angaben zum gemeinsamen Logo 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 Tierarzneimittel zum Verkauf im Fernabsatz durch Dienste der Informationsgesellschaft anbieten dürfen.

(10) Die Mitgliedstaaten können aus Gründen des öffentlichen Gesundheitsschutzes gerechtfertigte Bedingungen für den Einzelhandel mit Tierarzneimitteln auf ihrem Hoheitsgebiet aufstellen, die zum Verkauf im Fernabsatz durch Dienste der Informationsgesellschaft angeboten werden.

(11) Die von den Mitgliedstaaten eingerichteten Internetseiten enthalten einen Hyperlink zu der gemäß Absatz 9 eingerichteten Internetseite der Agentur.

Artikel 105 Tierärztliche Verschreibungen

(1) Eine tierärztliche Verschreibung für antimikrobiell wirksame Arzneimittel zur Metaphylaxe wird nur nach der Diagnose einer Infektionskrankheit durch einen Tierarzt

© Dr. Manfred Rack, Lurgiallee 12, 60439 Frankfurt am Main

ausgestellt.

(2) Der Tierarzt muss in der Lage sein, die tierärztliche Verschreibung von antimikrobiell wirksamen Arzneimitteln insbesondere für Meta- und Prophylaxe zu rechtfertigen.

(3) Eine tierärztliche Verschreibung wird erst nach einer klinischen Prüfung oder einer anderen angemessenen Prüfung des Gesundheitszustands des Tieres oder der Gruppe von Tieren durch einen Tierarzt ausgestellt.

(4) Abweichend von Artikel 4 Absatz 33 und Absatz 3 des vorliegenden Artikels kann ein Mitgliedstaat erlauben, dass eine tierärztliche Verschreibung von einer Person ausgestellt wird, die kein Tierarzt, jedoch in beruflicher Hinsicht gemäß den zum Zeitpunkt des Inkrafttretens dieser Verordnung geltenden nationalen Bestimmungen zur Ausstellung einer Verschreibung qualifiziert ist. Diese Verschreibungen sind nur in dem betroffenen Mitgliedstaat gültig und dürfen keine Verschreibungen von antimikrobiell wirksamen Arzneimitteln und anderen Tierarzneimitteln enthalten, für die eine Diagnose durch einen Tierarzt erforderlich ist.

Für tierärztliche Verschreibungen, die von einer Person ausgestellt wurden, die kein Tierarzt ist, gelten sinngemäß die Absätze 5, 6, 8, 9 und 11 des vorliegenden Artikels.

(5) Eine tierärztliche Verschreibung enthält mindestens die folgenden Elemente:

a) Identität des behandelten Tieres oder der behandelten Gruppe von Tieren,

b) vollständiger Name und Kontaktangaben des Tiereigentümers oder -halters,

c) Ausstellungsdatum,

d) vollständiger Name und Kontaktangaben des Tierarztes, einschließlich gegebenenfalls seine berufsständische Identifikationsnummer,

e) Unterschrift oder gleichwertige elektronische Identifikation des Tierarztes,

f) Name des verschriebenen Arzneimittels und seiner Wirkstoffe,

g) Darreichungsform und Stärke,

h) verschriebene Menge oder Anzahl der Packungen und Packungsgröße,

i) Dosierungsschema,

j) bei der Lebensmittelgewinnung dienenden Tierarten: Wartezeit, auch wenn dieser Zeitraum gleich Null ist,

© Dr. Manfred Rack, Lurgiallee 12, 60439 Frankfurt am Main

k) Warnhinweise, die für eine ordnungsgemäße Anwendung erforderlich sind, auch um gegebenenfalls die umsichtige Verwendung von antimikrobiellen Wirkstoffen sicherzustellen,

l) Erklärung für den Fall, dass ein Arzneimittel gemäß Artikel 112, 113 und 114 verschrieben wird.

m) Erklärung für den Fall, dass ein Arzneimittel gemäß Artikel 107 Absätze 3 und 4 verschrieben wird.

(6) Die Menge der verschriebenen Arzneimittel wird auf die Menge beschränkt, die für die betreffende Behandlung oder Therapie erforderlich ist. Antimikrobiell wirksame Arzneimittel für die Meta- oder Prophylaxe werden nur für einen begrenzten Zeitraum verschrieben, der den Risikozeitraum umfasst.

(7) Gemäß Absatz 3 ausgestellte tierärztliche Verschreibungen sind in der gesamten Union gültig.

(8) Die Kommission kann im Wege von Durchführungsrechtsakten ein Musterformular für die Anforderungen gemäß Absatz 5 des vorliegenden Artikels festlegen. Dieses Musterformular wird auch in elektronischer Form zur Verfügung gestellt. Diese Durchführungsrechtsakte werden gemäß dem in Artikel 145 Absatz 2 genannten Prüfverfahren erlassen.

(9) Die Abgabe eines verschriebenen Arzneimittels erfolgt in Übereinstimmung mit dem geltenden nationalen Recht.

(10) Eine tierärztliche Verschreibung für ein antimikrobiell wirksames Arzneimittel ist nach ihrer Ausstellung fünf Tage lang gültig.

(11) Die Mitgliedstaaten können zusätzlich zu den in diesem Artikel erwähnten Anforderungen Bestimmungen zur Buchführung durch Tierärzte über die von ihnen ausgestellten tierärztlichen Verschreibungen festlegen.

(12) Unbeschadet der Bestimmungen von Artikel 34 kann ein Tierarzt ein Tierarzneimittel, das gemäß Artikel 34 als verschreibungspflichtig eingestuft ist, ohne tierärztliche Verschreibung persönlich verabreichen, es sei denn, einschlägige einzelstaatliche Bestimmungen sehen anderes vor; Die tierärztliche Buchführung einer solchen persönlichen Verabreichungen ohne Verschreibung erfolgt gemäß den einschlägigen einzelstaatlichen Bestimmungen.

© Dr. Manfred Rack, Lurgiallee 12, 60439 Frankfurt am Main

Abschnitt 3 Anwendung

Artikel 106 Anwendung von Arzneimitteln

(1) Tierarzneimittel werden in Übereinstimmung mit den Zulassungsbedingungen angewendet.

(2) Die Anwendung von Tierarzneimitteln gemäß diesem Abschnitt erfolgt unbeschadet Artikel 46 und 47 der Verordnung (EU) 2016/429.

(3) Die Mitgliedstaaten können nach ihrem Ermessen die Verfahren für das Inverkehrbringen der Arzneimittel festlegen, die sie für die Umsetzung der Artikel 110 bis 114 und 116 für erforderlich halten.

(4) Die Mitgliedstaaten können in begründeten Fällen beschließen, dass ein Tierarzneimittel nur durch einen Tierarzt verabreicht bzw. angewendet werden darf.

(5) Inaktivierte immunologische Tierarzneimittel gemäß Artikel 2 Absatz 3 werden bei den dort genannten Tieren nur unter außergewöhnlichen Umständen und gemäß einer tierärztlichen Verschreibung angewendet, und wenn kein immunologisches Tierarzneimittel für diese Zieltierart und dieses Anwendungsgebiet zugelassen ist.

(6) Gemäß Artikel 147 erlässt die Kommission delegierte Rechtsakte, um diesen Artikel soweit erforderlich zu ergänzen, die Bestimmungen über angemessene Maßnahmen schaffen, mit denen eine wirksame und sichere Anwendung von Tierarzneimitteln sichergestellt werden soll, die für die orale Verabreichung bzw. Anwendung auf anderem Wege denn als Arzneifuttermittel zugelassen und verschrieben wurden, etwa auf dem Wege der Beimischung eines Tierarzneimittels zum Trinkwasser oder der manuellen Beimischung eines Tierarzneimittels zum Futter und der Verabreichung an die der Lebensmittelgewinnung dienenden Tiere durch den Tierhalter; Die Kommission berücksichtigt die wissenschaftlichen Empfehlungen der Agentur, wenn sie diese delegierten Rechtsakte erlässt.

Artikel 107 Anwendung von antimikrobiell wirksamen Arzneimitteln

(1) Antimikrobiell wirksame Arzneimittel dürfen nicht routinemäßig eingesetzt oder angewendet werden, um mangelhafte Hygiene, unzulängliche Haltungsbedingungen oder Pflege oder unzureichende Betriebsführung auszugleichen.

(2) Antimikrobiell wirksame Arzneimittel werden Tieren nicht verabreicht, um ihr Wachstum zu fördern oder den Ertrag zu erhöhen.

(3) Antimikrobiell wirksame Arzneimittel werden nur in Ausnahmefällen zur Prophylaxe angewendet und dann einem einzelnen Tier oder einer begrenzten Zahl von Tie-

© Dr. Manfred Rack, Lurgiallee 12, 60439 Frankfurt am Main

ren verabreicht, wenn das Risiko einer Infektion oder einer Infektionskrankheit sehr hoch ist und die Folgen wahrscheinlich schwerwiegend sein würden.

In derartigen Fällen werden antibiotisch wirksame Arzneimittel zur Prophylaxe nur einzelnen Tieren und gemäß den in Unterabsatz 1 genannten Bedingungen verabreicht.

(4) Antimikrobiell wirksame Arzneimittel werden nur dann zur Metaphylaxe angewendet, wenn das Risiko der Ausbreitung einer Infektion oder einer Infektionskrankheit in einer Gruppe von Tieren hoch ist und keine angemessenen Alternativen zur Verfügung stehen. Die Mitgliedstaaten können Empfehlungen zu diesen angemessenen Alternativen erstellen und unterstützen aktiv die Entwicklung und Umsetzung von Leitlinien, die das Verständnis der Risikofaktoren im Zusammenhang mit Metaphylaxe fördern und Kriterien für ihre Durchführung vorsehen.

(5) Arzneimittel, die antimikrobielle Wirkstoffe gemäß Artikel 37 Absatz 5 enthalten, werden nicht gemäß den Bestimmungen von Artikel 112, 113 und 114 angewendet.

(6) Die Kommission kann mittels Durchführungsrechtsakten und unter Berücksichtigung der wissenschaftlichen Empfehlungen durch die Agentur ein Verzeichnis antimikrobieller Arzneimittel erstellen, die:

a) nicht gemäß den Bestimmungen von Artikel 112, 113 und 114 angewendet werden oder

b) nur unter bestimmten Bedingungen gemäß den Bestimmungen von Artikel 112, 113 und 114 angewendet werden.

Beim Erlass dieser Durchführungsrechtsakte berücksichtigt die Kommission die folgenden Kriterien:

a) Risiken für die öffentliche oder die Tiergesundheit, wenn das antimikrobiell wirksame Arzneimittel gemäß den Bestimmungen von der Artikel 112, 113 und 114 angewendet wird,

b) Risiko für die öffentliche oder die Tiergesundheit falls eine antimikrobielle Resistenz entsteht,

c) Verfügbarkeit anderer Behandlungsverfahren für Tiere,

d) Verfügbarkeit anderer Behandlungsverfahren mit antimikrobiell wirksamen Arzneimitteln für Menschen,

e) Auswirkungen auf Aquakultur und Landwirtschaft, wenn das erkrankte Tier nicht behandelt wird.

© Dr. Manfred Rack, Lurgiallee 12, 60439 Frankfurt am Main

Diese Durchführungsrechtsakte werden gemäß dem in Artikel 145 Absatz 2 genannten Prüfverfahren erlassen.

(7) Ein Mitgliedstaat kann die Anwendung bestimmter antimikrobieller Wirkstoffe bei Tieren auf seinem Hoheitsgebiet weiter einschränken oder verbieten, wenn die Verabreichung derartiger antimikrobieller Wirkstoffe einer einzelstaatlichen Strategie zur umsichtigen Verwendung von antimikrobiellen Wirkstoffe zuwiderläuft.

(8) Von Mitgliedstaaten gemäß Absatz 7 durchgeführte Maßnahmen sind verhältnismäßig und gerechtfertigt.

(9) Die Mitgliedstaaten setzen die Kommission von allen Maßnahmen, die auf der Grundlage von Absatz 7 ergriffen werden, in Kenntnis.

Artikel 108 Buchführung durch Eigentümer und Halter von der Lebensmittelgewinnung dienenden Tieren

(1) Die Eigentümer bzw. — wenn die Tiere nicht von den Eigentümern gehalten werden — die Halter von der Lebensmittelgewinnung dienenden Tieren führen Buch über die von ihnen angewendeten Arzneimittel und bewahren gegebenenfalls eine Kopie der tierärztlichen Verschreibungen auf.

(2) Die in Absatz 1 genannten Aufzeichnungen umfassen:

a) Datum der ersten Verabreichung des Arzneimittels an die Tiere,

b) Bezeichnung des Arzneimittels,

c) Menge des verabreichten Arzneimittels,

d) Name oder Firma und ständige Anschrift oder eingetragene Niederlassung des Lieferanten,

e) Beleg für den Erwerb des angewandten Arzneimittels,

f) Identität des behandelten Tieres oder der behandelten Gruppe von Tieren,

g) gegebenenfalls Name und Kontaktangaben des verschreibenden Tierarztes.

h) Wartezeit, auch wenn dieser Zeitraum gleich Null ist,

i) Behandlungsdauer.

(3) Wenn die Angaben, über die gemäß Absatz 2 des vorliegenden Artikels Buch geführt werden muss, bereits der Kopie einer tierärztlichen Verschreibung, den im landwirtschaftlichen Betrieb geführten Büchern oder im Falle von Equiden dem einzigen, lebenslang gültigen Identifizierungsdokument gemäß Artikel 8 Absatz 4zu entnehmen sind, muss nicht getrennt über sie Buch geführt werden.

© Dr. Manfred Rack, Lurgiallee 12, 60439 Frankfurt am Main

(4) Die Mitgliedstaaten können zusätzliche Bestimmungen für die Buchführung durch Eigentümer und Halter von der Lebensmittelgewinnung dienenden Tieren festlegen.
(5) Diese Angaben sind den zuständigen Behörden gemäß Artikel 123 mindestens fünf Jahre zur Kontrolle zur Verfügung zu halten.

Artikel 109 Pflicht zur Buchführung in Bezug auf Equiden

(1) Die Kommission erlässt zur Ergänzung dieser Verordnung delegierte Rechtsakte gemäß Artikel 147, um den Inhalt und das Format der Angaben festzulegen, die erforderlich sind, um Artikel 112 Absatz 4 und Artikel 115 Absatz 5 anzuwenden, und damit diese Angaben in das einzige, lebenslang gültige Identifizierungsdokument gemäß Artikel 8 Absatz 4 aufgenommen werden können.
(2) Die Kommission erlässt Durchführungsrechtsakte, die Musterformulare zur Aufnahme der Angaben festlegen, die erforderlich sind, um Artikel 112 Absatz 4 und Artikel 115 Absatz 5 anzuwenden, und damit die Angaben in das einzige, lebenslang gültige Identifizierungsdokument gemäß Artikel 8 Absatz 4 aufgenommen werden können. Diese Durchführungsrechtsakte werden gemäß dem in Artikel 145 Absatz 2 genannten Prüfverfahren erlassen.

Artikel 110 Anwendung immunologischer Tierarzneimittel

(1) Die zuständigen Behörden können in Übereinstimmung mit ihren einschlägigen nationalen Rechtsvorschriften die Herstellung, die Einfuhr, den Vertrieb, den Besitz, den Verkauf, die Abgabe oder die Anwendung immunologischer Tierarzneimittel in ihrem Hoheitsgebiet oder in Teilen davon untersagen, wenn mindestens eine der folgenden Bedingungen erfüllt ist:

a) Die Verabreichung des Arzneimittels an Tiere kann die Durchführung eines nationalen Programms für die Diagnose, Bekämpfung oder Tilgung einer Tierseuche beeinträchtigen.

b) Die Verabreichung des Arzneimittels an Tiere kann Schwierigkeiten bereiten bei der Bescheinigung, dass lebende Tiere frei von Krankheiten sind, oder Kontaminationen von Lebensmitteln oder sonstigen von behandelten Tieren gewonnenen Produkten verursachen.

c) Die Stämme der Krankheitserreger, gegen die das Arzneimittel Immunität erzeugen soll, kommen aufgrund ihrer geographischen Verbreitung in dem fraglichen Gebiet praktisch nicht vor.

© Dr. Manfred Rack, Lurgiallee 12, 60439 Frankfurt am Main

(2) Abweichend von Artikel 106 Absatz 1 der vorliegenden Verordnung und wenn ein Tierarzneimittel gemäß Artikel 116 der vorliegenden Verordnung nicht vorhanden ist, kann eine zuständige Behörde im Falle des Ausbruchs einer in Artikel 5 der Verordnung (EU) 2016/429 genannten Krankheit oder einer neu auftretenden Krankheit gemäß Artikel 6 jener Verordnung die Anwendung eines in der Union nicht zugelassenen immunologischen Tierarzneimittels gestatten.
(3) Abweichend von Artikel 106 Absatz 1 der vorliegenden Verordnung kann eine zuständige Behörde im Interesse der Tiergesundheit, des Tierschutzes und der öffentlichen Gesundheit die Anwendung eines in der Union nicht zugelassenen immunologischen Tierarzneimittels in Einzelfällen gestatten, wenn ein immunologisches Tierarzneimittel in der Union zugelassen wurde, hier aber nicht länger für eine nicht in Artikel 5 oder 6 der Verordnung (EU) 2016/429 genannte Krankheit, die bereits in der Union aufgetreten ist, erhältlich ist.
(4) Die zuständigen Behörden setzen die Kommission unverzüglich von der Anwendung der Absätze 1, 2 und 3 in Kenntnis und übermitteln ihr Angaben über die bei der Anwendung dieser Absätze festgelegten Bedingungen.
(5) Soll ein Tier in einen Drittstaat ausgeführt werden und unterliegt es dabei in diesem Drittstaat besonderen zwingenden Gesundheitsvorschriften, so kann eine zuständige Behörde die Anwendung eines immunologischen Tierarzneimittels, für das in dem betroffenen Mitgliedstaat keine Zulassung besteht, das jedoch nach den Rechtsvorschriften des Drittstaats, in das das Tier ausgeführt wird, zugelassen ist, für dieses bestimmte Tier gestatten.

Artikel 111 Anwendung von Tierarzneimitteln durch in anderen Mitgliedstaaten tätige Tierärzte

(1) Ein Tierarzt, der in einem anderen Mitgliedstaat tätig ist als in dem, in dem er niedergelassen ist (im Folgenden „Gastgebermitgliedstaat“), darf Tierarzneimittel, die in dem Gastgebermitgliedstaat nicht für von dem Tierarzt betreute Tiere oder Gruppen von Tieren zugelassen sind, in der erforderlichen Menge besitzen, die nicht über die Menge hinausgeht, die für die vom Tierarzt verschriebene Behandlung erforderlich ist, und Tiere mit ihnen behandeln, wenn folgende Bedingungen erfüllt sind:

a) Die Zulassung für das Tierarzneimittel, das den Tieren verabreicht werden soll, wurde von den zuständigen Behörden des Mitgliedstaats, in dem der Tierarzt niedergelassen ist, oder von der Kommission erteilt.

b) Der Tierarzt befördert die fraglichen Tierarzneimittel in ihrer Originalverpackung.

c) Der Tierarzt hält sich an die in dem Gastgebermitgliedstaat anerkannte gute tierärztliche Praxis.

d) Der Tierarzt stellt die auf der Kennzeichnung oder der Packungsbeilage des angewendeten Tierarzneimittels genannte Wartezeit fest.

e) Der Tierarzt verkauft Tierarzneimittel nur an Eigentümer oder Halter von Tieren, die in dem Gastgebermitgliedstaat behandelt werden, wenn dies nach den Vorschriften dieses Mitgliedstaats erlaubt ist.

(2) Absatz 1 gilt nicht für immunologische Tierarzneimittel außer für Toxine und Seren.

Artikel 112 In den Zulassungsbedingungen nicht genannte Anwendung von Arzneimitteln bei nicht der Lebensmittelgewinnung dienenden Tierarten

(1) Abweichend von Artikel 106 Absatz 1 und für den Fall, dass es in einem Mitgliedstaat für ein Anwendungsgebiet für eine nicht der Lebensmittelgewinnung dienende Tierart kein zugelassenes Tierarzneimittel gibt, kann der verantwortliche Tierarzt, insbesondere zur Vermeidung unzumutbarer Leiden, in direkter Eigenverantwortung ausnahmsweise das betreffende Tier mit folgenden Arzneimitteln behandeln:

a) mit einem gemäß dieser Verordnung in dem betroffenen Mitgliedstaat oder einem anderen Mitgliedstaat für die Anwendung bei derselben Tierart oder einer anderen Tierart für dasselbe Anwendungsgebiet oder für ein anderes Anwendungsgebiet zugelassenen Tierarzneimittel,

b) wenn kein Tierarzneimittel gemäß Buchstabe a dieses Absatzes verfügbar ist, mit einem Humanarzneimittel, das gemäß der Richtlinie 2001/83/EG oder gemäß der Verordnung (EG) Nr. 726/2004 zugelassen ist,

c) wenn kein Arzneimittel gemäß Buchstabe a oder b dieses Absatzes verfügbar ist, mit einem Tierarzneimittel, das fallweise nach tierärztlicher Verschreibung zubereitet wird.

(2) Außer für immunologische Tierarzneimittel gilt, dass der verantwortliche Tierarzt in direkter Eigenverantwortung und insbesondere zur Vermeidung unzumutbaren Leidens ein nicht der Lebensmittelgewinnung dienendes Tier ausnahmsweise mit einem Tierarzneimittel behandeln kann, das in einem Drittstaat für diese Tierart und

© Dr. Manfred Rack, Lurgiallee 12, 60439 Frankfurt am Main

das fragliche Anwendungsgebiet zugelassen ist, wenn kein Arzneimittel gemäß Absatz 1 zur Verfügung steht.

(3) Der Tierarzt kann das Arzneimittel persönlich verabreichen oder es gemäß einzelstaatlicher Bestimmungen von einem Dritten unter seiner Verantwortung verabreichen lassen.

(4) Dieser Artikel gilt auch für die Behandlung von Equiden durch einen Tierarzt, sofern diese in dem einzigen, lebenslang gültigen Identifizierungsdokument gemäß Artikel 8 Absatz 4 als nicht zur Schlachtung für den menschlichen Verzehr bestimmt deklariert sind.

(5) Dieser Artikel gilt ebenfalls, wenn ein zugelassenes Tierarzneimittel in dem betroffenen Mitgliedstaat nicht zur Verfügung steht.

Artikel 113 In den Zulassungsbedingungen nicht genannte Anwendung von Arzneimitteln bei der Lebensmittelgewinnung dienenden landlebenden Tierarten

(1) Abweichend von Artikel 106 Absatz 1 und für den Fall, dass es in einem Mitgliedstaat für ein Anwendungsgebiet für eine der Lebensmittelgewinnung dienende landlebende Tierart kein zugelassenes Tierarzneimittel gibt, kann der verantwortliche Tierarzt, insbesondere zur Vermeidung unzumutbarer Leiden, in direkter Eigenverantwortung ausnahmsweise das betreffende Tier mit dem folgenden Arzneimittel behandeln:

a) mit einem gemäß dieser Verordnung in dem betroffenen Mitgliedstaat oder einem anderen Mitgliedstaat für die Anwendung bei derselben oder bei einer anderen der Lebensmittelgewinnung dienenden landlebenden Tierart für dasselbe Anwendungsgebiet oder für ein anderes Anwendungsgebiet zugelassenen Tierarzneimittel,

b) wenn kein Tierarzneimittel gemäß Buchstabe a dieses Absatzes verfügbar ist, mit einem gemäß dieser Verordnung in dem betroffenen Mitgliedstaat für die Anwendung bei einer nicht der Lebensmittelgewinnung dienenden Tierart für dasselbe Anwendungsgebiet zugelassenen Tierarzneimittel;

c) wenn kein Tierarzneimittel gemäß Buchstabe a oder b dieses Absatzes verfügbar ist, mit einem Humanarzneimittel, das gemäß der Richtlinie 2001/83/EG oder der Verordnung (EG) Nr. 726/2004 zugelassen ist, oder

© Dr. Manfred Rack, Lurgiallee 12, 60439 Frankfurt am Main

d) wenn kein Arzneimittel gemäß Buchstabe a, b oder c dieses Absatzes verfügbar ist, mit einem Tierarzneimittel, das fallweise nach tierärztlicher Verschreibung zubereitet wird.

(2) Außer für immunologische Tierarzneimittel gilt, dass der verantwortliche Tierarzt in direkter Eigenverantwortung und insbesondere zur Vermeidung unzumutbaren Leidens der Lebensmittelgewinnung dienende landlebende Tiere ausnahmsweise mit einem Tierarzneimittel behandeln kann, das in einem Drittstaat für dieselbe Tierart und dasselbe Anwendungsgebiet zugelassen ist, wenn kein Arzneimittel gemäß Absatz 1 zur Verfügung steht.

(3) Der Tierarzt darf das Arzneimittel persönlich verabreichen oder es gemäß den einzelstaatlichen Bestimmungen von einem Dritten unter seiner Verantwortung verabreichen lassen.

(4) Pharmakologisch wirksame Stoffe, die in gemäß Absatz 1 und 2 des vorliegenden Artikels angewendeten Arzneimitteln enthalten sind, müssen gemäß Verordnung (EG) Nr. 470/2009 und den auf ihrer Grundlage erlassenen Rechtsakten zulässig sein.

(5) Dieser Artikel gilt ebenfalls, wenn ein zugelassenes Tierarzneimittel in dem betroffenen Mitgliedstaat nicht zur Verfügung steht.

Artikel 114 Anwendung von Arzneimitteln bei der Lebensmittelgewinnung dienenden im Wasser lebenden Tierarten

(1) Abweichend von Artikel 106 Absatz 1 und für den Fall, dass es in einem Mitgliedstaat für ein Anwendungsgebiet für eine der Lebensmittelgewinnung dienende im Wasser lebende Tierart kein zugelassenes Tierarzneimittel gibt, kann der verantwortliche Tierarzt, insbesondere zur Vermeidung unzumutbarer Leiden, in direkter Eigenverantwortung das betreffende Tier mit dem folgenden Arzneimittel behandeln:

a) mit einem gemäß dieser Verordnung im betroffenen Mitgliedstaat oder einem anderen Mitgliedstaat für die Anwendung bei derselben oder bei einer anderen der Lebensmittelgewinnung dienenden Art von Wassertieren für dasselbe Anwendungsgebiet oder für ein anderes Anwendungsgebiet zugelassenen Tierarzneimitteln,

b) wenn kein Tierarzneimittel gemäß Buchstabe a dieses Absatzes verfügbar ist, mit einem gemäß dieser Verordnung in dem betroffenen Mitgliedstaat oder in einem anderen Mitgliedstaat für die Anwendung bei einer der Lebens-

© Dr. Manfred Rack, Lurgiallee 12, 60439 Frankfurt am Main

mittelgewinnung dienenden landlebenden Tierart zugelassenen Tierarzneimittel, das einen in dem gemäß Absatz 3 erstellten Verzeichnis aufgeführten Wirkstoff enthält,

c) wenn kein Tierarzneimittel gemäß Buchstabe a oder b dieses Absatzes verfügbar ist, mit einem Humanarzneimittel, das gemäß der Richtlinie 2001/83/EG oder der Verordnung (EG) Nr. 726/2004 zugelassen ist und das in dem gemäß Absatz 3 des vorliegenden Artikels erstellten Verzeichnis aufgeführte Wirkstoffe enthält, oder

d) wenn kein Arzneimittel gemäß Buchstabe a, b oder c dieses Absatzes verfügbar ist, mit einem Tierarzneimittel, das fallweise nach tierärztlicher Verschreibung zubereitet wird.

(2) Abweichend von Absatz 1 Buchstabe b und c und solange das Verzeichnis gemäß Absatz 3 noch nicht erstellt ist, kann der verantwortliche Tierarzt in direkter Eigenverantwortung und insbesondere zur Vermeidung unzumutbaren Leidens bei der Behandlung von der Lebensmittelgewinnung dienenden im Wasser lebenden Tieren eines bestimmten Bestands ausnahmsweise folgende Arzneimittel anwenden:

a) ein gemäß dieser Verordnung im betroffenen Mitgliedstaat oder in einem anderen Mitgliedstaat zur Anwendung bei einer der Lebensmittelgewinnung dienenden an Land lebenden Tierart zugelassenes Tierarzneimittel,

b) wenn kein Tierarzneimittel gemäß Buchstabe a oder b dieses Absatzes verfügbar ist, ein Humanarzneimittel, das gemäß der Richtlinie 2001/83/EG oder der Verordnung (EG) Nr. 726/2004 zugelassen ist.

(3) Die Kommission legt im Wege von Durchführungsrechtsakten innerhalb von fünf Jahren nach dem 28. Januar 2022 ein Verzeichnis von Wirkstoffen an, die in Tierarzneimitteln, welche in der Union für die Anwendung bei der Lebensmittelgewinnung dienenden an Land lebenden Tierarten zugelassen sind, angewendet werden, und von Wirkstoffen, die in Humanarzneimitteln, die in der Union gemäß Richtlinie 2001/83/EG oder Verordnung (EG) Nr. 726/2004 zugelassen wurden, angewendet werden und bei der Lebensmittelgewinnung dienenden im Wasser lebenden Tierarten gemäß Absatz 1 des vorliegenden Artikels angewendet werden können. Diese Durchführungsrechtsakte werden gemäß dem in Artikel 145 Absatz 2 genannten Prüfverfahren erlassen.

Beim Erlass dieser Durchführungsrechtsakte berücksichtigt die Kommission folgende Kriterien:

© Dr. Manfred Rack, Lurgiallee 12, 60439 Frankfurt am Main

a) Umweltrisiken durch die Behandlung von im Wasser lebenden Tierarten mit diesen Wirkstoffen,

b) Auswirkungen auf die öffentliche und die Tiergesundheit, wenn die betroffenen im Wasser lebenden Tierarten nicht mit einem antimikrobiellen Arzneimittel gemäß Artikel 107 Absatz 6 behandelt werden können,

c) Verfügbarkeit oder Nichtverfügbarkeit anderer Arzneimittel, Behandlungsverfahren oder Maßnahmen zur Verhütung oder Behandlung von Krankheiten oder bestimmten Anwendungsgebieten bei der Lebensmittelerzeugung dienenden im Wasser lebenden Tierarten.

(4) Außer für immunologische Tierarzneimittel gilt, dass der verantwortliche Tierarzt in direkter Eigenverantwortung und insbesondere zur Vermeidung unzumutbaren Leidens der Lebensmittelgewinnung dienende im Wasser lebende Tiere ausnahmsweise mit einem Tierarzneimittel behandeln kann, das in einem Drittstaat für diese Tierart und das fragliche Anwendungsgebiet zugelassen ist, wenn kein Arzneimittel gemäß Absatz 1 oder 2 zur Verfügung steht.

(5) Der Tierarzt kann das Arzneimittel persönlich verabreichen oder es gemäß einzelstaatlicher Bestimmungen von einem Dritten unter seiner Verantwortung verabreichen lassen.

(6) Pharmakologisch wirksame Stoffe, die in gemäß Absatz 1, 2 und 4 des vorliegenden Artikels angewendeten Arzneimitteln enthalten sind, müssen gemäß Verordnung (EG) Nr. 470/2009 und den auf ihrer Grundlage erlassenen Rechtsakten zulässig sein.

(7) Dieser Artikel gilt ebenfalls, wenn ein zugelassenes Tierarzneimittel in dem betroffenen Mitgliedstaat nicht zur Verfügung steht.

Artikel 115 Wartezeit für Arzneimittel, die nicht gemäß der Zulassung bei der Lebensmittelgewinnung dienenden Tierarten angewendet werden

(1) Für die Zwecke von Artikel 113 und 114 legt der Tierarzt in Übereinstimmung mit den folgenden Kriterien eine Wartezeit fest, es sei denn, in der Fachinformation eines Arzneimittels für die betreffende Tierart ist eine Wartezeit genannt:

a) für Fleisch und Nebenerzeugnisse von der Lebensmittelgewinnung dienenden Säugetieren, Geflügel und Zuchtfederwild beträgt die Wartezeit nicht weniger als:

© Dr. Manfred Rack, Lurgiallee 12, 60439 Frankfurt am Main

i) die längste in der Fachinformation genannte Wartezeit für Fleisch und Nebenerzeugnisse, multipliziert mit dem Faktor 1,5,

ii) 28 Tage, wenn das Arzneimittel nicht für der Lebensmittelgewinnung dienende Tiere zugelassen ist,

iii) einen Tag, wenn das Arzneimittel eine Wartezeit gleich Null hat und bei einer anderen taxonomischen Familie angewendet wird als die in der Zulassung angegebene Zieltierart,

b) für Milch von Tieren, deren Milch für den menschlichen Verzehr bestimmt ist, beträgt die Wartezeit nicht weniger als:

i) die längste in der Fachinformation genannte Wartezeit für Milch, unabhängig davon, für welche Tierart sie genannt wird, multipliziert mit dem Faktor 1,5,

ii) sieben Tage, wenn das Arzneimittel nicht für Tiere zugelassen ist, deren Milch für den menschlichen Verzehr bestimmt ist,

iii) einen Tag, wenn das Arzneimittel eine Wartezeit gleich Null hat,

c) für Eier von Tieren, deren Eier für den menschlichen Verzehr bestimmt sind, beträgt die Wartezeit nicht weniger als:

i) die längste in der Fachinformation genannte Wartezeit für Eier, unabhängig davon, für welche Tierart sie genannt wird, multipliziert mit dem Faktor 1,5,

ii) zehn Tage, wenn das Arzneimittel nicht für Tiere zugelassen ist, deren Eier für den menschlichen Verzehr bestimmt sind,

d) für im Wasser lebende Tierarten, deren Fleisch zum menschlichen Verzehr bestimmt ist, beträgt die Wartezeit nicht weniger als:

i) die längste in der Fachinformation genannte Wartezeit, unabhängig davon, für welche Wassertierart sie genannt wird, multipliziert mit dem Faktor 1,5 und ausgedrückt als Gradtagzahl,

ii) wenn das Arzneimittel für der Lebensmittelgewinnung dienende landlebende Tierarten zugelassen ist, die längste in der Fachinformation für der Lebensmittelgewinnung dienende landlebende Tierarten genannte Wartezeit, multipliziert mit dem Faktor 50 und ausgedrückt als Gradtagzahl, jedoch nicht länger als 500 Gradtage,

© Dr. Manfred Rack, Lurgiallee 12, 60439 Frankfurt am Main

iii) 500 Gradtage, wenn das Arzneimittel nicht für der Lebensmittelgewinnung dienende Tierarten zugelassen ist,

iv) 25 Gradtage, wenn die längste Wartezeit für eine beliebige Tierart gleich Null ist.

(2) Wenn das Ergebnis der Berechnung der Wartezeit gemäß Absatz 1 Buchstabe a Gedankenstrich i, Buchstabe b Gedankenstrich i, Buchstabe c Gedankenstrich i und Buchstabe d Spiegelstriche i und ii ein Bruchteil eines Tages ist, wird die Wartezeit auf die nächste Anzahl voller Tage aufgerundet.

(3) Der Kommission erlässt delegierte Rechtsakte gemäß Artikel 147, um diesen Artikel zu ändern, indem sie die Bestimmungen in dessen Absatz 1 und 4 im Hinblick auf neue wissenschaftliche Erkenntnisse delegierte Rechtsakte ändert.

(4) Bei Bienen bestimmt der Tierarzt die geeignete Wartezeit von Fall zu Fall nach einer Beurteilung der Verhältnisse in den einzelnen Bienenstöcken und insbesondere des Risikos eines Auftretens von Rückständen im Honig oder in anderen für den menschlichen Verzehr bestimmten Lebensmitteln, die Bienenstöcken entnommen werden.

(5) Abweichend von Artikel 113 Absatz 1 und 4 erstellt die Kommission im Wege von Durchführungsrechtsakten eine Liste von Stoffen, die wesentlich für die Behandlung von Equiden sind oder verglichen mit anderen verfügbaren Behandlungsoptionen für Equiden einen zusätzlichen klinischen Nutzen haben und die für Equiden eine Wartezeit von sechs Monate haben. Diese Durchführungsrechtsakte werden gemäß dem in Artikel 145 Absatz 2 genannten Prüfverfahren erlassen.

Artikel 116 Gesundheitslage

Abweichend von Artikel 106 Absatz 1 kann eine zuständige Behörde in ihrem Hoheitsgebiet die Anwendung eines nicht in diesem Mitgliedstaat zugelassenen Tierarzneimittels genehmigen, wenn die öffentliche oder die Tiergesundheitslage es erfordert und das Tierarzneimittel in einem anderen Mitgliedstaat zugelassen ist.

Artikel 117 Sammlung und Entsorgung von Abfällen von Tierarzneimitteln

Die Mitgliedstaaten stellen sicher, dass geeignete Systeme für die Sammlung und Entsorgung von Abfällen von Tierarzneimitteln eingerichtet sind.

© Dr. Manfred Rack, Lurgiallee 12, 60439 Frankfurt am Main

Artikel 118 In die Union eingeführte Tiere oder Erzeugnisse tierischen Ursprungs

(1) Artikel 107 Absatz 2 gilt sinngemäß für Unternehmer in Drittstaaten; diese Unternehmer wenden die antimikrobiellen Wirkstoffe gemäß Artikel 37 Absatz 5 nicht an, sofern dies in Bezug auf Tiere oder Erzeugnisse tierischen Ursprungs, die aus diesen Drittstaaten in die Union ausgeführt werden, von Belang ist.
(2) Die Kommission erlässt gemäß Artikel 147 delegierte Rechtsakte, um diesen Artikel um die erforderlichen genauen Bestimmungen zur Anwendung von Absatz 1 des vorliegenden Artikels zu ergänzen.

Abschnitt 4 Werbung

Artikel 119 Werbung für Tierarzneimittel

(1) Nur Tierarzneimittel, die in einem Mitgliedstaat zugelassen oder registriert sind, können in diesem Mitgliedstaat beworben werden, es sei denn, die zuständige Behörde hat gemäß den einschlägigen einzelstaatlichen Bestimmungen anderes beschlossen.
(2) In der Werbung für ein Tierarzneimittel ist deutlich zu machen, dass sie darauf abzielt, die Abgabe, den Verkauf, die Verschreibung, den Vertrieb oder die Anwendung des Tierarzneimittels zu fördern.
(3) Die Werbung darf keine Formulierungen anwenden, die so verstanden werden könnten, dass es sich bei dem Tierarzneimittel um ein Futtermittel oder ein Biozid handelt.
(4) Die Werbung entspricht der Fachinformation des Tierarzneimittels.
(5) Die Werbung enthält in keiner Form Angaben, die irreführend sein oder eine fehlerhafte Anwendung des Tierarzneimittels zur Folge haben könnten.
(6) Die Werbung fördert eine verantwortungsbewusste Anwendung des Tierarzneimittels, indem es objektiv dargestellt wird und keine übertriebenen Behauptungen über seine Eigenschaften gemacht werden.
(7) Mit der Aussetzung bzw. dem Ruhen einer Zulassung ist jede Werbetätigkeit für das Tierarzneimittel in dem Mitgliedstaat, in dem seine Zulassung aufgehoben ist, während des Zeitraums, in dem die Aussetzung bzw. das Ruhen der Zulassung gilt, einzustellen.
(8) Tierarzneimittel werden außer in kleine Mengen enthaltenden Mustern nicht zu Werbezwecken vertrieben.

© Dr. Manfred Rack, Lurgiallee 12, 60439 Frankfurt am Main

(9) Antimikrobiell wirksame Tierarzneimittel werden nicht als Muster oder in anderer Form zu Werbezwecken vertrieben.
(10) Die in Absatz 8 genannten Muster sind entsprechend als Muster gekennzeichnet und werden direkt an Tierärzte oder andere Personen, die solche Tierarzneimittel bei Sponsorenveranstaltungen vertreiben dürfen, oder an Handelsvertreter, die sie im Rahmen ihrer Tätigkeit vertreiben dürfen, abgegeben.

Artikel 120 Werbung für verschreibungspflichtige Tierarzneimittel

(1) Die Werbung für gemäß Artikel 34 verschreibungspflichtige Tierarzneimittel ist nur dann gestattet, wenn sie ausschließlich an folgende Personen gerichtet ist:

a) Tierärzte,

b) Personen, die gemäß nationalem Recht Tierarzneimittel abgeben dürfen.

(2) Abweichend von Absatz 1 dieses Artikels kann ein Mitgliedstaat an professionelle Tierhalter gerichtete Werbung für Tierarzneimittel, die gemäß Artikel 34 verschreibungspflichtig sind, gestatten, sofern folgende Bedingungen erfüllt sind:

a) die Werbung beschränkt sich auf immunologische Tierarzneimittel,

b) die Werbung enthält eine ausdrückliche Aufforderung an die professionellen Tierhalter, ihren Tierarzt zu dem fraglichen immunologischen Tierarzneimittel zu Rate zu ziehen.

(3) Unbeschadet der Absätze 1 und 2 ist Werbung für inaktivierte immunologische Tierarzneimittel, die aus pathogenen Organismen und Antigenen, die ihrerseits aus einem oder mehreren, zu einer epidemiologischen Einheit gehörenden, Tier oder Tieren isoliert werden, hergestellt und für die Behandlung dieses Tieres oder von Tieren in derselben epidemiologischen Einheit oder für die Behandlung von Tieren eines Bestands mit einer gesicherten epidemiologischen Verbindung angewendet werden, verboten.

Artikel 121 Absatzförderung von Arzneimitteln, die bei Tieren angewendet werden

(1) Wenn Arzneimittel Personen in absatzfördernder Weise angeboten werden, die sie gemäß dieser Verordnung verschreiben oder abgeben dürfen, dürfen diesen Personen keine Geschenke, geldwerte Vorteile oder Sachleistungen übergeben, angeboten oder versprochen werden, es sei denn, diese sind von geringem Wert und für die Verschreibung oder die Abgabe von Arzneimitteln in der Praxis von Bedeutung.

© Dr. Manfred Rack, Lurgiallee 12, 60439 Frankfurt am Main

(2) Personen, die gemäß Absatz 1 Arzneimittel verschreiben oder abgeben dürfen, nehmen keine in Absatz 1 verbotenen Anreize in Anspruch oder in Empfang.
(3) Unbeschadet von Absatz 1 ist eine direkte oder indirekte Bewirtung bei ausschließlich professionell oder wissenschaftlich ausgerichteten Veranstaltungen gestattet. Diese Bewirtung ist stets streng auf den grundlegenden Zweck der Veranstaltung begrenzt.
(4) Die Absätze 1, 2 und 3 lassen die in den Mitgliedstaaten bestehenden Maßnahmen oder Handelspraktiken hinsichtlich der Preise, Gewinnspannen und Rabatte unberührt.

Artikel 122 Umsetzung der Bestimmungen zur Werbung

Die Mitgliedstaaten können die von ihnen für die Umsetzung von Artikel 119. 120 und 121 für erforderlich gehaltenen Verfahren festlegen.

Kapitel VIII Inspektionen Und Kontrollen

Artikel 123 Kontrollen

(1) Die zuständigen Behörden führen Kontrollen bei folgenden Personen durch:

a) Herstellern und Einführern von Tierarzneimitteln und Wirkstoffen,

b) Händlern von Wirkstoffen,

c) Zulassungsinhabern,

d) Inhabern einer Großhandelserlaubnis,

e) Einzelhändlern,

f) Eigentümern und Haltern von der Lebensmittelgewinnung dienenden Tieren,

g) Tierärzten,

h) Inhabern einer Registrierung für homöopathische Tierarzneimittel,

i) Inhabern von in Artikel 5 Absatz 6 genannten Tierarzneimitteln, und

j) allen anderen Personen, die nach dieser Verordnung Verpflichtungen haben.

(2) Die Kontrollen gemäß Absatz 1 werden regelmäßig auf Risikobasis durchgeführt, um zu überprüfen, ob die in Absatz 1 genannten Personen diese Verordnung einhalten.
(3) Bei der Durchführung der risikobasierten Kontrollen gemäß Absatz 2 berücksichtigen die zuständigen Behörden mindestens

a) die Risiken im Zusammenhang mit den Tätigkeiten der in Absatz 1 genannten Personen und dem Ort ihrer Tätigkeiten;

b) das bisherige Verhalten der in Absatz 1 genannten Personen in Bezug auf die Ergebnisse der bei ihnen durchgeführten Kontrollen und die vorangegangene Einhaltung;

c) jeden Hinweis auf einen möglichen Verstoß;

d) die möglichen Folgen eines Verstoßes für die öffentliche und die Tiergesundheit, das Wohlergehen von Tieren sowie die Umwelt.

(4) Kontrollen können auch auf Anfrage der zuständigen Behörde eines anderen Mitgliedstaats, der Kommission oder der Agentur durchgeführt werden.

(5) Die Kontrollen werden von Vertretern der zuständigen Behörde durchgeführt.

(6) Im Rahmen der Kontrollen können Inspektionen durchgeführt werden. Derartige Inspektionen können unangekündigt stattfinden. Bei diesen Inspektionen sind die Vertreter einer zuständigen Behörde zumindest befugt,

a) die Räumlichkeiten, Ausrüstungen, Transportmittel, Aufzeichnungen, Dokumente und Systeme im Zusammenhang mit dem Ziel der Inspektion zu inspizieren;

b) eine Inspektion vorzunehmen und Proben zu entnehmen für eine unabhängige Untersuchung durch ein amtliches Arzneimittelkontrolllabor oder ein von einem Mitgliedstaat zu diesem Zweck benanntes Labor;

c) alle von den Vertretern für notwendig erachteten Nachweise zu dokumentieren;

d) bei Dritten, die die in dieser Verordnung vorgesehenen Aufgaben mit, für oder im Namen der in Absatz 1 genannten Personen wahrnehmen, dieselben Kontrollen durchzuführen.

(7) Die Vertreter der zuständigen Behörden führen Aufzeichnungen über jede von ihnen durchgeführte Kontrolle und erstellen erforderlichenfalls einen Bericht. Die in Absatz 1 genannte Person wird von der zuständigen Behörde unverzüglich schriftlich über jeden im Rahmen der Kontrollen festgestellten Verstoß informiert und hat die Möglichkeit, innerhalb einer von der zuständigen Behörde festgelegten Frist dazu Stellung zu nehmen.

(8) Die zuständigen Behörden sorgen für Verfahren oder Vorkehrungen, um sicherzustellen, dass das Kontrollpersonal frei von Interessenkonflikten ist.

© Dr. Manfred Rack, Lurgiallee 12, 60439 Frankfurt am Main

Artikel 124 Audits der Kommission

Die Kommission kann Audits der zuständigen Behörden in den Mitgliedstaaten durchführen, um festzustellen, ob die von diesen zuständigen Behörden durchgeführten Kontrollen tatsächlich angemessen sind. Diese Audits werden mit dem entsprechenden Mitgliedstaat abgestimmt und so durchgeführt, dass unnötiger Verwaltungsaufwand vermieden wird.

Nach jedem Audit erstellt die Kommission einen Bericht, der gegebenenfalls Empfehlungen an den entsprechenden Mitgliedstaat enthält. Die Kommission übermittelt den Berichtsentwurf der zuständigen Behörde zur Stellungnahme und berücksichtigt diese bei der Erstellung des Abschlussberichts. Der Abschlussbericht und die Stellungnahme werden von der Kommission veröffentlicht.

Artikel 125 Eignungszertifikat

Um die Übereinstimmung der — mit dem Ziel der Erlangung einer Eignungsbescheinigung eingereichten — Daten mit den Monographien des Europäischen Arzneibuchs zu überprüfen, kann sich das Organ für Standardisierung der Nomenklatur und der Qualitätsnormen im Sinne des mit dem Beschluss 94/358/EG des Rates ([27]) angenommenen Übereinkommens über die Ausarbeitung eines Europäischen Arzneibuchs (Europäische Direktion für die Arzneimittelqualität und Gesundheitsfürsorge („EDQM“)) an die Kommission oder die Agentur wenden und um eine Inspektion durch eine zuständige Behörde ersuchen, wenn der betreffende Ausgangsstoff in einer Monographie des Europäischen Arzneibuchs aufgeführt wird.

Artikel 126 Besondere Bestimmungen für Inspektionen zur Pharmakovigilanz

(1) Die zuständigen Behörden und die Agentur gewährleisten, dass alle Pharmakovigilanz-Stammdokumentationen in der Union regelmäßig kontrolliert werden und dass die Pharmakovigilanz-Systeme korrekt angewendet werden.

(2) Die Inspektionen der Pharmakovigilanz-Systeme für gemäß Artikel 44 zugelassene Tierarzneimittel werden von der Agentur koordiniert und von den zuständigen Behörden durchgeführt.

---

[27] Beschluss 94/358/EG des Rates vom 16. Juni 1994 zur Annahme des Übereinkommens über die Ausarbeitung eines Europäischen Arzneibuchs im Namen der Europäischen Gemeinschaft (ABl. L 158 vom 25.6.1994, S. 17).

© Dr. Manfred Rack, Lurgiallee 12, 60439 Frankfurt am Main

(3) Die zuständigen Behörden führen die Inspektionen der Pharmakovigilanz-Systeme für gemäß Artikel 47, 49, 52 und 53 zugelassene Tierarzneimittel durch.
(4) Die zuständigen Behörden der Mitgliedstaaten, in denen sich die Pharmakovigilanz-Stammdokumentationen befinden, führen die Inspektionen der Pharmakovigilanz-Stammdokumentation durch.
(5) Unbeschadet des Absatzes 4 des vorliegenden Artikels und gemäß Artikel 80 kann eine zuständige Behörde Initiativen zur Arbeitsteilung und zur Übertragung von Zuständigkeiten mit anderen zuständigen Behörden ergreifen, um Mehrfachinspektionen von Pharmakovigilanz-Systemen zu vermeiden.
(6) Die Ergebnisse der Pharmakovigilanz-Inspektionen werden in der Pharmakovigilanz-Datenbank gemäß Artikel 74 erfasst.

Artikel 127 Nachweis der Produktqualität von Tierarzneimitteln

(1) Der Zulassungsinhaber erhält die Ergebnisse der Kontrollprüfungen, die gemäß den in der Zulassung festgelegten Methoden bei dem Tierarzneimittel oder den Bestandteilen und Zwischenprodukten des Herstellungsprozesses durchgeführt wurden.
(2) Kommt eine zuständige Behörde zu dem Schluss, dass eine Charge eines Tierarzneimittels nicht dem Kontrollbericht des Herstellers oder den in der Zulassung vorgeschriebenen Spezifikationen entspricht, ergreift sie Maßnahmen in Bezug auf den Zulassungsinhaber und den Hersteller und unterrichtet davon die zuständigen Behörden in anderen Mitgliedstaaten, in denen das Tierarzneimittel zugelassen ist, sowie die Agentur, falls das Tierarzneimittel nach dem zentralisierten Verfahren zugelassen wird.

Artikel 128 Nachweis der für immunologische Tierarzneimittel spezifischen Produktqualität

(1) Für die Zwecke der Anwendung von Artikel 127 Absatz 1 können die zuständigen Behörden verlangen, dass der Inhaber einer Zulassung für ein immunologisches Tierarzneimittel sämtliche von einer sachkundigen Person gemäß Artikel 97 unterzeichneten Kontrollberichte den zuständigen Behörden in Kopie vorlegt.
(2) Der Inhaber einer Zulassung für ein immunologisches Tierarzneimittel hat sich zu vergewissern, dass repräsentative Stichproben von jeder Charge der Tierarzneimittel in hinreichender Menge mindestens bis zum Verfalldatum auf Lager gehalten werden; er hat sie den zuständigen Behörden auf Antrag rasch zur Verfügung zu stellen.
(3) Sofern im Interesse der Gesundheit von Mensch und Tier erforderlich, kann eine

© Dr. Manfred Rack, Lurgiallee 12, 60439 Frankfurt am Main

zuständige Behörde verlangen, dass der Inhaber einer Zulassung für ein immunologisches Tierarzneimittel Stichproben der Chargen des unabgefüllten Erzeugnisses oder des immunologischen Tierarzneimittels einem amtlichen Kontrolllabor zur Untersuchung vorlegt, bevor das Erzeugnis oder das Tierarzneimittel in Verkehr gebracht wird.

(4) Auf Aufforderung durch eine zuständige Behörde legt der Zulassungsinhaber umgehend die in Absatz 2 genannten Stichproben zusammen mit den Kontrollberichten gemäß Absatz 1 für die Kontrolluntersuchungen vor. Die zuständige Behörde informiert die zuständigen Behörden in den anderen Mitgliedstaaten, in denen das immunologische Tierarzneimittel genehmigt ist, und die EDQM sowie die Agentur für den Fall, dass das immunologisches Tierarzneimittel nach dem zentralisierten Verfahren zugelassen wird, über ihre Absicht, Chargen des immunologischen Tierarzneimittels einer Kontrolle zu unterziehen.

(5) Gestützt auf die in diesem Kapitel genannten Kontrollberichte führt das für die Kontrolle verantwortliche Labor an den bereitgestellten Stichproben erneut alle vom Hersteller an dem fertigen immunologischen Tierarzneimittel vorgenommenen Prüfungen gemäß den für diese Zwecke in ihrem Dossier für die Zulassung vorgesehenen Spezifikationen durch.

(6) Die Liste der Prüfungen, die von dem für die Kontrolle verantwortlichen Labor erneut durchzuführen sind, wird auf gerechtfertigte Prüfungen beschränkt, sofern alle zuständigen Behörden in den betroffenen Mitgliedstaaten und gegebenenfalls die EDQM mit diesen Einschränkungen einverstanden sind.

Bei immunologischen Tierarzneimitteln, die im zentralisierten Verfahren zugelassen wurden, kann die Liste der von dem Kontrolllabor erneut durchzuführenden Prüfungen nur mit Zustimmung der Agentur beschränkt werden.

(7) Die zuständigen Behörden erkennen die Ergebnisse der Prüfungen gemäß Absatz 5 an.

(8) Die zuständigen Behörden tragen dafür Sorge, dass die Kontrolle binnen 60 Tagen nach Eingang der Stichproben und Kontrollberichte abgeschlossen ist, es sei denn, der Kommission wird mitgeteilt, dass ein längerer Zeitraum für die Durchführung der Prüfungen erforderlich ist.

(9) Die zuständige Behörde gibt die Prüfungsergebnisse den zuständigen Behörden anderer betroffener Mitgliedstaaten, der EDQM, dem Zulassungsinhaber und gegebenenfalls dem Hersteller innerhalb derselben Frist bekannt.

© Dr. Manfred Rack, Lurgiallee 12, 60439 Frankfurt am Main

(10) Die zuständige Behörde überprüft, ob die bei der Herstellung von immunologischen Tierarzneimitteln angewendeten Verfahren anerkannt sind und eine gleichbleibende Konformität der Chargen gewährleistet ist.

Kapitel IX Beschränkungen und Sanktionen

Artikel 129 Befristete Sicherheitsbeschränkungen

(1) Die zuständige Behörde und im Falle eines zentral zugelassenen Tierarzneimittels auch die Kommission können bei einem Risiko für die öffentliche Gesundheit, die Tiergesundheit oder für die Umwelt, das sofortiges Handeln erfordert den Zulassungsinhaber oder andere Personen, die Verpflichtungen gemäß dieser Verordnung haben, mit befristeten Sicherheitsbeschränkungen belegen. Diese befristeten Sicherheitsbeschränkungen können Folgendes umfassen:

a) Beschränkung der Abgabe des Tierarzneimittels auf Antrag der zuständigen Behörde und im Falle zentral zugelassener Tierarzneimittel auch auf Antrag der Kommission an die zuständige Behörde,

b) Beschränkung der Anwendung des Tierarzneimittels auf Antrag der zuständigen Behörde und im Falle zentral zugelassener Tierarzneimittel auch auf Antrag der Kommission an die zuständige Behörde,

c) Aussetzung bzw. Anordnung des Ruhens einer Zulassung durch die zuständige Behörde, die diese Zulassung erteilt hat, und im Falle zentral zugelassener Tierarzneimittel durch die Kommission.

(2) Die betreffende zuständige Behörde unterrichtet die anderen zuständigen Behörden und die Kommission spätestens am folgenden Arbeitstag über alle befristeten Sicherheitsbeschränkungen. Bei zentralisierten Zulassungen unterrichtet die Kommission innerhalb des gleichen Zeitraums die zuständigen Behörden über alle befristeten Sicherheitsbeschränkungen.

(3) Die zuständigen Behörden und die Kommission können gleichzeitig mit der Auferlegung einer Beschränkung gemäß Absatz 1 des vorliegenden Artikels die Agentur gemäß Artikel 82 mit der Frage befassen.

(4) Gegebenenfalls legt der Zulassungsinhaber einen Antrag auf Änderung der Zulassungsbedingungen gemäß Artikel 62 vor.

© Dr. Manfred Rack, Lurgiallee 12, 60439 Frankfurt am Main

Artikel 130 Aussetzung bzw. Ruhen, Widerruf oder Änderung der Zulassungsbedingungen

(1) Die zuständige Behörde oder im Falle einer zentralisierten Zulassung die Kommission setzen die Zulassung aus bzw. ordnen das Ruhen an oder widerrufen die Zulassung bzw. fordern den Zulassungsinhaber auf, einen Antrag auf Änderung der Zulassungsbedingungen zu stellen, wenn die Nutzen-Risiko-Bilanz des Tierarzneimittels nicht mehr positiv ausfällt oder zur Gewährleistung der Lebensmittelsicherheit unzureichend ist.

(2) Die zuständige Behörde oder im Falle einer zentralisierten Zulassung die Kommission widerrufen die Zulassung, wenn der Zulassungsinhaber das in Artikel 5 Absatz 4 genannte Erfordernis der Niederlassung in der Union nicht mehr erfüllt.

(3) Die zuständige Behörde oder im Falle einer zentralisierten Zulassung die Kommission können aus einem oder mehreren der folgenden Gründe die Zulassung aussetzen oder widerrufen oder den Zulassungsinhaber auffordern, gegebenenfalls einen Antrag auf Änderung der Zulassungsbedingungen vorzulegen:

a) Der Zulassungsinhaber erfüllt nicht die Anforderungen gemäß Artikel 58;

b) der Zulassungsinhaber erfüllt nicht die Anforderungen gemäß Artikel 127;

c) das in Artikel 77 Absatz 1 festgelegte Pharmakovigilanz-System ist unangemessen;

d) der Zulassungsinhaber kommt seinen Pflichten gemäß Artikel 77 nicht nach;

e) die für die Pharmakovigilanz zuständige verantwortliche qualifizierte Person nimmt ihre Aufgaben gemäß Artikel 78 nicht wahr.

(4) Für die Zwecke der Absätze 1, 2 und 3 holt die Kommission im Falle einer zentralisierten Zulassung, bevor sie tätig wird, gegebenenfalls das Gutachten der Agentur innerhalb einer Frist ein, die sie in Anbetracht der Dringlichkeit der Angelegenheit bestimmt, um dann die in jenen Absätzen genannten Gründe zu prüfen. Der Inhaber der Zulassung für das Tierarzneimittel wird zur Abgabe mündlicher oder schriftlicher Erklärungen binnen einer von der Kommission zu setzenden Frist aufgefordert.

Auf der Grundlage eines Gutachtens der Agentur trifft die Kommission erforderlichenfalls vorläufige Maßnahmen, die umgehend anzuwenden sind. Die Kommission trifft mittels Durchführungsrechtsakten eine endgültige Entscheidung. Diese Durchführungsrechtsakte werden nach dem in Artikel 145 Absatz 2 genannten Prüfverfahren erlassen.

© Dr. Manfred Rack, Lurgiallee 12, 60439 Frankfurt am Main

(5) Die Mitgliedstaaten legen Verfahren für die Anwendung der Absätze 1, 2 und 3 fest.

Artikel 131 Aussetzung bzw. Ruhen oder Widerruf einer Großhandelserlaubnis

(1) Bei Nichteinhaltung der Anforderungen des Artikels 101 Absatz 3 setzt die zuständige Behörde die Großhandelserlaubnis für Tierarzneimittel aus, ordnet das Ruhen an oder widerruft sie.
(2) Bei Nichteinhaltung der Anforderungen des Artikels 101 mit Ausnahme von dessen Absatz 3 kann die zuständige Behörde unbeschadet anderer geeigneter Maßnahmen nach nationalem Recht eine oder mehrere der folgenden Maßnahmen ergreifen:

a) Aussetzung bzw. Anordnung des Ruhens der Großhandelserlaubnis,

b) Aussetzung bzw. Anordnung des Ruhens der Großhandelserlaubnis für eine oder mehrere Kategorien von Tierarzneimitteln,

c) Widerruf der Großhandelserlaubnis für eine oder mehrere Kategorien von Tierarzneimitteln.

Artikel 132 Entfernung von Importeuren, Herstellern und Händlern von Wirkstoffen aus der Herstellungs- und Großhandelsvertriebsdatenbank

Bei Nichteinhaltung der Anforderungen des Artikels 9 5 durch Importeure, Hersteller und Händler von Wirkstoffen entfernt die zuständige Behörde diese Importeure, Hersteller und Händler vorübergehend oder endgültig aus der Herstellungs- und Großhandelsvertriebsdatenbank.

Artikel 133 Aussetzung bzw. Ruhen oder Widerruf der Herstellungserlaubnis

Wenn die Anforderungen gemäß Artikel 9 3 nicht befolgt werden, ergreift die zuständige Behörde unbeschadet anderer geeigneter Maßnahmen nach nationalem Recht eine oder mehrere der folgenden Maßnahmen:

a) Aussetzung der Herstellung von Tierarzneimitteln,

b) Aussetzung der Einfuhr von Tierarzneimitteln aus Drittländern,

c) Aussetzung bzw. Ruhen oder Widerruf der Herstellungserlaubnis für eine oder mehrere Darreichungsformen,

© Dr. Manfred Rack, Lurgiallee 12, 60439 Frankfurt am Main

d) Aussetzung bzw. Ruhen oder Widerruf der Herstellungserlaubnis für eine oder mehrere Tätigkeiten in einer oder mehreren Produktionsstätten.

Artikel 134 Verbot der Abgabe von Tierarzneimitteln

(1) Im Falle einer Gefahr für die öffentliche Gesundheit oder die Tiergesundheit oder für die Umwelt verbieten die zuständige Behörde oder im Falle von zentral zugelassenen Tierarzneimitteln die Kommission in folgenden Situationen die Abgabe eines Tierarzneimittels und verlangen vom Zulassungsinhaber oder den Lieferanten, die Abgabe des Arzneimittels einzustellen oder das Arzneimittel wieder vom Markt zu nehmen, wenn eine der folgenden Bedingungen zutrifft:

a) Die Nutzen-Risiko-Bilanz des Tierarzneimittels fällt nicht mehr positiv aus;

b) die qualitative oder quantitative Zusammensetzung des Tierarzneimittels entspricht nicht den Angaben in der Fachinformation gemäß Artikel 35;

c) die empfohlene Wartezeit reicht nicht aus, um die Lebensmittelsicherheit zu gewährleisten;

d) die Kontrollen gemäß Artikel 127 Absatz 1 sind nicht durchgeführt worden; oder

e) es liegt eine falsche Kennzeichnung vor, die zu einer ernsten Gefahr für die öffentliche oder die Tiergesundheit führen könnte.

(2) Die zuständigen Behörden oder die Kommission können das Verbot der Abgabe sowie die Marktrücknahme auf die beanstandeten Herstellungschargen des betreffenden Tierarzneimittels beschränken.

Artikel 135 Von den Mitgliedstaaten verhängte Sanktionen

(1) Die Mitgliedstaaten erlassen Vorschriften über die bei einem Verstoß gegen diese Verordnung zu verhängenden Sanktionen und treffen alle erforderlichen Maßnahmen, um sicherzustellen, dass diese Sanktionen angewandt werden. Diese Sanktionen müssen wirksam, verhältnismäßig und abschreckend sein.

Die Mitgliedstaaten teilen der Kommission die entsprechenden Regelungen und Maßnahmen bis zum 28. Januar 2022 mit und melden umgehend jede Änderung daran.

(2) Die zuständigen Behörden gewährleisten die Veröffentlichung von Informationen über Art und Anzahl der Fälle, in denen Geldstrafen verhängt wurden, unter Berücksichtigung des berechtigten Interesses der betroffenen Parteien an der Wahrung ih-

© Dr. Manfred Rack, Lurgiallee 12, 60439 Frankfurt am Main

rer Geschäftsgeheimnisse.

(3) Die Mitgliedstaaten unterrichten die Kommission unverzüglich über alle Gerichtsverfahren gegen die Inhaber von Zulassungen für zentral zugelassene Tierarzneimittel, die wegen Verstoßes gegen diese Verordnung angestrengt wurden.

Artikel 136 Von der Kommission gegen Inhaber von Zulassungen für zentral zugelassene Tierarzneimittel verhängte finanzielle Sanktionen

(1) Die Kommission kann die Inhaber von gemäß dieser Verordnung erteilten Zulassungen für zentral zugelassene Tierarzneimittel mit finanziellen Sanktionen in Form von Geldbußen oder Zwangsgeldern belegen, wenn diese ihren in Anhang III im Zusammenhang mit diesen Zulassungen festgelegten Pflichten nicht nachkommen.

(2) Insoweit dies in den in Absatz 7 Buchstabe b genannten delegierten Rechtsakten eigens vorgesehen ist, kann die Kommission die finanziellen Sanktionen gemäß Absatz 1 auch gegen eine juristische Person oder gegen juristische Personen, die nicht der Zulassungsinhaber sind, verhängen, sofern diese juristischen Personen Teil derselben wirtschaftlichen Einheit sind wie der Zulassungsinhaber und sofern diese anderen juristischen Personen

a) einen bestimmenden Einfluss auf den Zulassungsinhaber ausgeübt haben oder

b) an einer Nichteinhaltung der Pflicht durch den Zulassungsinhaber beteiligt waren oder ihr hätten entgegentreten können.

(3) Wenn die Agentur oder eine zuständige Stelle eines Mitgliedstaats der Ansicht ist, dass ein Zulassungsinhaber einer der in Absatz 1 genannten Pflichten nicht nachgekommen ist, kann sie die Kommission ersuchen, zu prüfen, ob gemäß diesem Absatz finanzielle Sanktionen verhängt werden sollten.

(4) Bei der Entscheidung, ob eine finanzielle Sanktion verhängt werden soll, und bei der Festlegung ihres angemessenen Betrags wird die Kommission von den Grundsätzen der Wirksamkeit, der Verhältnismäßigkeit und der Abschreckung geleitet und berücksichtigt gegebenenfalls die Schwere und die Auswirkungen der Nichteinhaltung der Pflichten.

(5) Für die Zwecke von Absatz 1 berücksichtigt die Kommission ferner

a) alle Verfahren wegen eines Verstoßes, die von einem Mitgliedstaat gegen denselben Zulassungsinhaber auf der Grundlage derselben rechtlichen Gründe und derselben Fakten eingeleitet wurden und

© Dr. Manfred Rack, Lurgiallee 12, 60439 Frankfurt am Main

b) alle Sanktionen, auch finanzieller Art, die bereits gegen denselben Zulassungsinhaber auf der Grundlage derselben rechtlichen Gründe und derselben Fakten verhängt wurden.

(6) Wenn die Kommission zu dem Ergebnis kommt, dass der Zulassungsinhaber vorsätzlich oder fahrlässig einen Verstoß gegen seine Pflichten im Sinne von Absatz 1 begangen hat, kann sie einen Beschluss erlassen, mit der eine Geldbuße von höchstens 5 % des Umsatzes des Zulassungsinhabers in der Union während des dem Datum dieser Entscheidung vorausgehenden Geschäftsjahres verhängt wird.

Hat der Zulassungsinhaber den Verstoß gegen seine Pflichten gemäß Absatz 1 nicht eingestellt, kann die Kommission eine Entscheidung erlassen, mit der ein Zwangsgeld pro Tag von höchstens 2,5 % des durchschnittlichen Tagesumsatzes des Zulassungsinhabers in der Union während des dem Datum dieser Entscheidung vorausgehenden Geschäftsjahres verhängt wird.

Zwangsgelder können für einen Zeitraum vom Zeitpunkt der Mitteilung der Entscheidung der jeweiligen Kommission bis zur Einstellung des Verstoßes des Zulassungsinhabers gegen seine Pflichten gemäß Absatz 1 verhängt werden.

(7) Der Kommission erlässt gemäß Artikel 147 zur Ergänzung dieser Verordnung delegierte Rechtsakte, um Folgendes festzulegen:

a) die bei der Verhängung von Geldbußen oder Zwangsgeldern von der Kommission anzuwendenden Verfahren, einschließlich Regeln für die Einleitung des Verfahrens, Untersuchungsmaßnahmen, Verteidigungsrechte, Akteneinsicht, rechtliche Vertretung und Vertraulichkeit;

b) nähere Bestimmungen für die Verhängung von finanziellen Sanktionen gegen juristische Personen, die nicht der Zulassungsinhaber sind, durch die Kommission;

c) Vorschriften zur Verfahrensdauer und zu Verjährungsfristen;

d) Faktoren, die die Kommission bei der Verhängung von Gebühren oder Zwangsgeldern in Bezug auf die Festlegung der Höhe sowie die Bedingungen und die Modalitäten für die Einziehung berücksichtigen muss.

(8) Zur Durchführung der Untersuchung zu einer Nichteinhaltung einer der Pflichten gemäß Absatz 1 kann die Kommission mit den zuständigen nationalen Behörden zusammenarbeiten und sich auf von der Agentur zur Verfügung gestellte Ressourcen stützen.

(9) Wenn die Kommission eine finanzielle Sanktion beschließt, veröffentlicht sie eine

© Dr. Manfred Rack, Lurgiallee 12, 60439 Frankfurt am Main

knappe Zusammenfassung des Falles mit den Namen der beteiligten Zulassungsinhaber und Angabe der Gründe für die verhängten finanziellen Sanktionen und deren Höhe, wobei sie das legitime Interesse der Zulassungsinhaber an der Wahrung ihrer Geschäftsgeheimnisse berücksichtigt.

(10) Der Gerichtshof der Europäischen Union hat die Befugnis zur unbeschränkten Nachprüfung von Beschlüssen der Kommission, mit denen finanzielle Sanktionen verhängt werden. Der Gerichtshof der Europäischen Union kann die von der Kommission verhängten Geldbußen oder Zwangsgelder aufheben, herabsetzen oder erhöhen.

Kapitel X Netz der an der Regulierung beteiligten Stellen

Artikel 137 Zuständige Behörden

(1) Die Mitgliedstaaten benennen die Behörden, die für die Ausführung von Aufgaben gemäß dieser Verordnung 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 Verordnung vorgesehenen Tätigkeiten zur Verfügung stehen.

(3) Bei der Wahrnehmung ihrer Aufgaben gemäß dieser Verordnung arbeiten die zuständigen Behörden zusammen und gewähren dazu den zuständigen Behörden anderer Mitgliedstaaten notwendige und sachdienliche Unterstützung. Die zuständigen Behörden tauschen die geeigneten Informationen untereinander aus.

(4) Auf begründeten Antrag leiten die zuständigen Behörden die in Artikel 123 genannten schriftlichen Aufzeichnungen und die in Artikel 127 genannten Kontrollberichte unverzüglich an die zuständigen Behörden anderer Mitgliedstaaten weiter.

Artikel 138 Wissenschaftliche Gutachten für internationale Tiergesundheitsorganisationen

(1) Die Agentur kann im Rahmen der Zusammenarbeit mit internationalen Tiergesundheitsorganisationen Gutachten für die Bewertung von Tierarzneimitteln abgeben, die ausschließlich für Märkte außerhalb der Union bestimmt sind. Zu diesem Zweck ist gemäß Artikel 8 ein Antrag an die Agentur zu richten. Die Agentur kann nach Konsultation der betreffenden Organisation ein wissenschaftliches Gutachten erstellen.

© Dr. Manfred Rack, Lurgiallee 12, 60439 Frankfurt am Main

(2) Die Agentur erstellt spezifische Verfahrensregeln für die Umsetzung von Absatz 1.

Artikel 139 Ausschuss für Tierarzneimittel

(1) In der Agentur wird ein Ausschuss für Tierarzneimittel (im Folgenden „Ausschuss“) eingesetzt.
(2) Der Verwaltungsdirektor der Agentur oder sein Stellvertreter und die Vertreter der Kommission sind berechtigt, an allen Sitzungen des Ausschusses, der Arbeitsgruppen und der wissenschaftlichen Beratergruppen teilzunehmen.
(3) Der Ausschuss kann ständige und nicht ständige Arbeitsgruppen einsetzen. Der Ausschuss kann für die Bewertung besonderer Arten von Tierarzneimitteln wissenschaftliche Beratergruppen einsetzen, denen er bestimmte Aufgaben im Zusammenhang mit der Erstellung der wissenschaftlichen Gutachten gemäß Artikel 141 Absatz 1 Buchstabe b übertragen kann.
(4) Der Ausschuss setzt eine ständige Arbeitsgruppe ein, deren Aufgabe allein darin besteht, Unternehmen wissenschaftlich zu beraten. Der Verwaltungsdirektor richtet in Abstimmung mit dem Ausschuss die Verwaltungsstrukturen und -verfahren für die Beratung von Unternehmen gemäß Artikel 57 Absatz 1 Buchstabe n der Verordnung (EG) Nr. 726/2004 ein, insbesondere im Hinblick auf die Entwicklung von Tierarzneimitteln für neuartige Therapien.
(5) Der Ausschuss setzt eine ständige Arbeitsgruppe für die Pharmakovigilanz ein, die u. a. für die Bewertung möglicher Pharmakovigilanz-Signale aus dem Pharmakovigilanz-System der Union zuständig ist, die in Artikel 79 genannten Optionen für das Risikomanagement dem Ausschuss und der Koordinierungsgruppe vorschlägt und die Kommunikation über die Pharmakovigilanz zwischen den zuständigen Behörden und der Agentur koordiniert.
(6) Der Ausschuss gibt sich eine Geschäftsordnung. Diese sieht insbesondere Folgendes vor:

a) die Verfahren zur Ernennung und Ablösung des Vorsitzenden;

b) die Ernennung von Mitgliedern aller Arbeitsgruppen oder wissenschaftlichen Beratergruppen auf der Grundlage der Liste der akkreditierten Experten gemäß Artikel 62 Absatz 2 Unterabsatz 2 der Verordnung (EG) Nr. 726/2004 sowie die Verfahren für die Konsultation von Arbeitsgruppen und wissenschaftlichen Beratergruppen;

© Dr. Manfred Rack, Lurgiallee 12, 60439 Frankfurt am Main

c) ein Dringlichkeitsverfahren zur Annahme von Gutachten, vor allem im Zusammenhang mit den Bestimmungen dieser Verordnung über die Marktüberwachung und die Pharmakovigilanz.

Die Geschäftsordnung tritt nach befürwortender Stellungnahme der Kommission und des Verwaltungsrates der Agentur in Kraft.

(7) Das Sekretariat der Agentur unterstützt den Ausschuss in technischer, wissenschaftlicher und administrativer Hinsicht; es sorgt für Kohärenz und Qualität der Gutachten des Ausschusses und eine angemessene Koordinierung zwischen dem Ausschuss und anderen Ausschüssen der Agentur gemäß Artikel 56 der Verordnung (EG) Nr. 726/2004 und der Koordinierungsgruppe.

(8) Die Gutachten des Ausschusses sind öffentlich zugänglich.

Artikel 140 Mitglieder des Ausschusses

(1) Jeder Mitgliedstaat ernennt, nach Konsultation des Verwaltungsrates, für einen verlängerbaren Zeitraum von drei Jahren ein Mitglied und ein stellvertretendes Mitglied für den Ausschuss. Die stellvertretenden Mitglieder vertreten die Mitglieder in deren Abwesenheit und stimmen für sie ab; ihnen kann auch die Aufgabe des Berichterstatters zugewiesen werden.

(2) Die Mitglieder und stellvertretenden Mitglieder des Ausschusses werden aufgrund ihres einschlägigen Fachwissens und ihrer Erfahrung bei der wissenschaftlichen Bewertung von Tierarzneimitteln ausgewählt, damit die höchste fachliche Qualifikation und ein breites Spektrum an einschlägigem Fachwissen gewährleistet sind.

(3) Ein Mitgliedstaat kann seine Aufgaben im Ausschuss einem anderen Mitgliedstaat übertragen. Ein Mitgliedstaat darf nicht mehr als einen anderen Mitgliedstaat vertreten.

(4) Der Ausschuss kann maximal fünf zusätzliche Mitglieder kooptieren, die aufgrund ihrer spezifischen wissenschaftlichen Kompetenz ausgewählt werden. Diese Mitglieder werden für einen Zeitraum von drei Jahren ernannt und haben keine Stellvertreter; Wiederernennung ist zulässig.

(5) Im Hinblick auf diese Kooptation ermittelt der Ausschuss die spezifische wissenschaftliche Komplementärkompetenz der zusätzlichen Mitglieder. Die kooptierten Mitglieder werden unter den von den Mitgliedstaaten oder der Agentur benannten Sachverständigen ausgewählt.

(6) Der Ausschuss kann eines seiner Mitglieder als Berichterstatter bestellen, um

© Dr. Manfred Rack, Lurgiallee 12, 60439 Frankfurt am Main

seine Aufgaben nach Artikel 141 zu erfüllen. Der Ausschuss kann darüber hinaus ein zweites Mitglied zum Mitberichterstatter ernennen.

(7) Die Mitglieder des Ausschusses können von Experten aus speziellen Bereichen von Wissenschaft oder Technik begleitet werden.

(8) Die Mitglieder des Ausschusses und die mit der Bewertung von Tierarzneimitteln beauftragten Experten stützen sich auf die wissenschaftlichen Beurteilungen und Ressourcen, die den zuständigen Behörden zur Verfügung stehen. Jede zuständige Behörde überwacht und garantiert das wissenschaftliche Niveau und die Unabhängigkeit der durchgeführten Beurteilung; sie leistet einen geeigneten Beitrag zu den Aufgaben des Ausschusses und unterstützt die Tätigkeiten der ernannten Ausschussmitglieder und Experten. Zu diesem Zweck stellen die Mitgliedstaaten den von ihnen benannten Mitgliedern und Experten angemessene wissenschaftliche und technische Ressourcen zur Verfügung.

(9) Die Mitgliedstaaten unterlassen es, den Ausschussmitgliedern und Experten Anweisungen zu geben, die mit ihren eigentlichen Aufgaben oder den Aufgaben des Ausschusses und den Pflichten der Agentur nicht vereinbar sind.

Artikel 141 Aufgaben des Ausschusses

(1) Der Ausschuss hat folgende Aufgaben:

a) Er nimmt die ihm durch die vorliegende Verordnung und die Verordnung (EG) Nr. 726/2004 übertragenen Aufgaben wahr;

b) er bereitet die wissenschaftlichen Gutachten der Agentur im Zusammenhang mit der Beurteilung und Anwendung von Tierarzneimitteln vor;

c) auf Ersuchen des Verwaltungsdirektors der Agentur oder der Kommission arbeitet er Gutachten zu wissenschaftlichen Angelegenheiten betreffend die Beurteilung und Anwendung von Tierarzneimitteln aus;

d) erarbeitet Gutachten der Agentur zu Fragen aus, die die Zulässigkeit von im zentralisierten Verfahren eingereichten Anträgen betreffen sowie zur Erteilung, Änderung, Aussetzung bzw. zum Ruhen oder zum Widerruf einer Zulassung für zentral zugelassene Tierarzneimittel;

e) er berücksichtigt alle Ersuchen der Mitgliedstaaten um Erstellung eines wissenschaftlichen Gutachtens;

© Dr. Manfred Rack, Lurgiallee 12, 60439 Frankfurt am Main

f) er berät in wichtigen Fragen und Themen von allgemeiner wissenschaftlicher Natur;

g) ergibt im Rahmen der Zusammenarbeit mit der Weltorganisation für Tiergesundheit wissenschaftliche Gutachten betreffend die Beurteilung bestimmter Tierarzneimittel ab, die ausschließlich für Märkte außerhalb der Union bestimmt sind;

h) er berät über die maximalen Rückstandswerte von Tierarzneimitteln und von bei der Tierhaltung verwendeten Bioziden, die in Lebensmitteln tierischen Ursprungs gemäß der Verordnung (EG) Nr. 470/2009 zugelassen werden können;

i) ergibt wissenschaftlichen Empfehlungen zur Anwendung von antimikrobiellen Wirkstoffen und Antiparasitika bei Tieren ab, um das Vorkommen von Resistenzen in der Union auf ein Minimum zu reduzieren und aktualisiert diese Empfehlungen erforderlichenfalls;

j) er stellt den Mitgliedstaaten wissenschaftliche Gutachten zu Fragen, die dem Ausschuss vorgelegt werden, zur Verfügung.

(2) Die Mitglieder des Ausschusses gewährleisten, dass die Aufgaben der Agentur und die Arbeit der zuständigen Behörden in geeigneter Weise koordiniert werden.

(3) Bei der Ausarbeitung der Gutachten bemüht sich der Ausschuss nach Kräften, auf wissenschaftlicher Grundlage zu einem Konsens zu gelangen. Kann ein solcher Konsens nicht erreicht werden, so enthält das Gutachten den Standpunkt der Mehrheit der Mitglieder und die abweichenden Standpunkte, die jeweils mit einer Begründung versehen sind.

(4) Wird um erneute Überprüfung eines Gutachtens ersucht, sofern diese Möglichkeit im Unionsrecht vorgesehen ist, so benennt der Ausschuss einen Berichterstatter und gegebenenfalls einen Mitberichterstatter; dabei muss es sich um andere als die für das Gutachten benannten Personen handeln. Im Rahmen des erneuten Überprüfungsverfahrens können nur diejenigen Punkte des Gutachtens behandelt werden, die der Antragsteller zuvor genannt hat, und nur die wissenschaftlichen Daten können berücksichtigt werden, die bei Annahme des Gutachtens durch den Ausschuss zur Verfügung standen. Der Antragsteller kann verlangen, dass der Ausschuss im Rahmen dieser erneuten Überprüfung eine wissenschaftliche Beratergruppe konsultiert.

© Dr. Manfred Rack, Lurgiallee 12, 60439 Frankfurt am Main

Artikel 142 Koordinierungsgruppe für die gegenseitige Anerkennung von Tierarzneimitteln und dezentralisierte Verfahren

(1) Die Koordinierungsgruppe für die gegenseitige Anerkennung von Tierarzneimitteln und dezentralisierte Verfahren (im Folgenden „Koordinierungsgruppe“) wird eingesetzt.

(2) Die Agentur stellt das Sekretariat für die Koordinierungsgruppe, das den Ablauf der Verfahren der Koordinierungsgruppe unterstützt und für die geeignete Verbindung zwischen dieser Gruppe, der Agentur und den Behörden sorgt.

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

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

(5) Die Koordinierungsgruppe arbeitet eng mit den zuständigen Behörden und der Agentur zusammen.

Artikel 143 Mitglieder der Koordinierungsgruppe

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

(2) Bei der Erfüllung ihrer Aufgaben stützen sich die Mitglieder der Koordinierungsgruppe und die Experten auf die wissenschaftlichen Ressourcen und Regulierungsmittel ihrer zuständigen Behörden, auf einschlägige wissenschaftliche Bewertungen und auf die Empfehlungen des Ausschusses. Jede zuständige Behörde überwacht die Qualität der von ihrem Vertreter vorgenommenen Beurteilungen und unterstützt deren Tätigkeiten.

(3) Die Mitglieder der Koordinierungsgruppe bemühen sich nach Kräften, zu einem Konsens in den zur Diskussion stehenden Angelegenheiten zu gelangen.

Artikel 144 Aufgaben der Koordinierungsgruppe

Die Koordinierungsgruppe hat folgende Aufgaben:

a) Sie prüft Fragen betreffend die gegenseitige Anerkennung und dezentralisierte Verfahren;

© Dr. Manfred Rack, Lurgiallee 12, 60439 Frankfurt am Main

b) sie prüft die Empfehlungen der Arbeitsgruppe Pharmakovigilanz des Ausschusses zu Risikomanagementmaßnahmen für die Pharmakovigilanz im Bereich Tierarzneimittel, die in Mitgliedstaaten zugelassen sind, und gibt erforderlichenfalls Empfehlungen an die Mitgliedstaaten und die Zulassungsinhaber ab;

c) sie prüft Fragen nach Änderungen in den von Mitgliedstaaten erteilten Zulassungen;

d) sie gibt den Mitgliedstaaten Empfehlungen für die Entscheidung, ob ein bestimmtes Tierarzneimittel oder eine Gruppe von Tierarzneimitteln als Tierarzneimittel im Geltungsbereich dieser Verordnung zu betrachten ist;

e) sie koordiniert die Auswahl der Leitbehörde, die für die Bewertung der Ergebnisse des in Artikel 81 Absatz 4 vorgesehenen Signalmanagementprozesses zuständig ist;

f) sie erstellt und veröffentlicht gemäß Artikel 70 Absatz 3 jährlich eine Liste der Referenztierarzneimittel, deren Fachinformationen harmonisiert werden müssen.

Kapitel XI Allgemeine Bestimmungen und Verfahrensbestimmungen

Artikel 145 Ständiger Ausschuss für Tierarzneimittel

(1) Die Kommission wird vom Ständigen Ausschuss für Tierarzneimittel (im Folgenden „ Ständiger Ausschuss“) unterstützt. Der Ständige 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.

Artikel 146 Änderungen des Anhangs II

(1) Die Kommission ist befugt, gemäß Artikel 147 Absatz 2 delegierte Rechtsakte zur Änderung von Anhang II zu erlassen, mit denen die Anforderungen im Hinblick auf die technischen Unterlagen zu Qualität, Sicherheit und Wirksamkeit von Tierarzneimitteln an den Fortschritt in Technik und Wissenschaft angepasst werden.
(2) Die Kommission erlässt gemäß Artikel 147 Absatz 3 delegierte Rechtsakte zur Änderung des Anhang II, um ein ausreichendes Niveau der Detailliertheit zu erreichen, das Rechtsicherheit und Vereinheitlichung sicherstellt, sowie um nötige Aktua-

lisierungen vorzunehmen, ohne die Kontinuität mit Anhang II, etwa im Hinblick auf die Einführung spezifischer Vorschriften für Tierarzneimittel für neuartige Therapien, zu gefährden. Beim Erlass dieser delegierten Rechtsakte berücksichtigt die Kommission gebührend Überlegungen zur öffentlichen und zur Tiergesundheit und zur Umwelt.

Artikel 147 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 37 Absatz 4, Artikel 57 Absatz 3, Artikel 106 Absatz 6, Artikel 109 Absatz 1, Artikel 115 Absatz 3, Artikel 118 Absatz 2, Artikel 136 Absatz 7 sowie Artikel 146 Absätze 1 und 2 wird der Kommission mit Wirkung vom 27. Januar 2019 für einen Zeitraum von fünf Jahren 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.

(3) Die Befugnis zum Erlass delegierter Rechtsakte gemäß Artikel 146 Absatz 2 wird der Kommission für einen Zeitraum vom 27. Januar 2019 bis 28. Januar 2022 übertragen.

(4) Die Befugnisübertragung gemäß Artikel 37 Absatz 4, Artikel 57 Absatz 3, Artikel 106 Absatz 6, Artikel 109 Absatz 1, Artikel 115 Absatz 3, Artikel 118 Absatz 2, Artikel 136 Absatz 7 und Artikel 146 Absätze 1 und 2 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.

(5) Vor dem Erlass eines delegierten Rechtsakts konsultiert die Kommission im Einklang mit den in der Interinstitutionellen Vereinbarung vom 13. April 2016 über bessere Rechtsetzung enthaltenen Grundsätzen die von den einzelnen Mitgliedstaaten benannten Sachverständigen.

(6) Sobald die Kommission einen delegierten Rechtsakt erlässt, übermittelt sie ihn

© Dr. Manfred Rack, Lurgiallee 12, 60439 Frankfurt am Main

gleichzeitig dem Europäischen Parlament und dem Rat.

(7) Ein delegierter Rechtsakt, der gemäß Artikel 37 Absatz 4, Artikel 57 Absatz 3, Artikel 106 Absatz 6, Artikel 109 Absatz 1, Artikel 115 Absatz 3, Artikel 118 Absatz 2, Artikel 136 Absatz 7 und Artikel 146 Absätze 1 und 2 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 148 Datenschutz

(1) Bei der Verarbeitung personenbezogener Daten im Rahmen der Durchführung dieser Verordnung wenden die Mitgliedstaaten die Verordnung (EU) 2016/679 des Europäischen Parlaments und des Rates ([28]) an.

(2) Bei der Verarbeitung personenbezogener Daten durch die Kommission und die Agentur im Rahmen der Durchführung dieser Verordnung gilt die Verordnung (EU) 2018/1725 des Europäischen Parlaments und des Rates ([29]).

Kapitel XII Übergangs- und Schlussbestimmungen

Artikel 149 Aufhebungsvorschrift

Artikel 150 Verhältnis zu anderen Rechtsakten der Union

(1) Diese Verordnung berührt nicht die Bestimmungen der Richtlinie 96/22/EG.

(2) Die Verordnung (EG) Nr. 1234/2008 der Kommission ([30]) gilt nicht für Tierarznei-

---

[28] Verordnung (EU) 2016/679 des Europäischen Parlaments und des Rates 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).

[29] 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).

[30] Verordnung (EG) Nr. 1234/2008 der Kommission vom 24. November 2008 über die Prüfung von

© Dr. Manfred Rack, Lurgiallee 12, 60439 Frankfurt am Main

mittel, die die vorliegende Verordnung abdeckt.

(3) Die Verordnung (EG) Nr. 658/2007 der Kommission ([31]) gilt nicht für Tierarzneimittel, die die vorliegende Verordnung abdeckt.

Artikel 151 Bereits validierte Anträge

(1) Die Verfahren im Zusammenhang mit Anträgen auf Zulassung von Tierarzneimitteln oder Änderungen, die gemäß der Verordnung (EG) Nr. 726/2004 vor dem 28. Januar 2022 validiert wurden, werden gemäß der Verordnung (EG) Nr. 726/2004 abgeschlossen.

(2) Die Verfahren im Zusammenhang mit Anträgen auf Zulassung von Tierarzneimitteln, die gemäß der Richtlinie 2001/82/EG vor dem 28. Januar 2022 validiert wurden, werden gemäß jener Richtlinie abgeschlossen.

(3) Verfahren, die auf der Grundlage der Artikel 33, 34, 35, 39, 40 und 78 der Richtlinie 2001/82/EG vor dem 28. Januar 2022 eingeleitet werden, werden gemäß jener Richtlinie abgeschlossen.

Artikel 152 Bestehende Tierarzneimittel, Zulassungen und Registrierungen

(1) Zulassungen von Tierarzneimitteln und Registrierungen homöopathischer Tierarzneimittel, die gemäß der Richtlinie 2001/82/EG oder der Verordnung (EG) Nr. 726/2004 vor dem 28. Januar 2022 genehmigt werden, gelten als auf der Grundlage dieser Verordnung erteilt und unterliegen daher den einschlägigen Bestimmungen dieser Verordnung.

Unterabsatz 1 des vorliegenden Absatzes gilt nicht für Zulassungen für Tierarzneimittel, die antimikrobielle Wirkstoffe enthalten, die gemäß den in Artikel 37 Absatz 5 genannten delegierten Rechtsakten für Behandlungen beim Menschen vorbehalten bleiben.

(2) Gemäß der Richtlinie 2001/82/EG oder der Verordnung (EG) Nr. 726/2004 in Verkehr gebrachte Tierarzneimittel dürfen — auch wenn sie der vorliegenden Verordnung nicht entsprechen — ab dem 29. Januar 2027 noch fünf Jahre lang bereit-

---

Änderungen der Zulassungen von Human- und Tierarzneimitteln (ABl. L 334 vom 12.12.2008, S. 7).

[31] Verordnung (EG) Nr. 658/2007 der Kommission vom 14. Juni 2007 über finanzielle Sanktionen bei Verstößen gegen bestimmte Verpflichtungen im Zusammenhang mit Zulassungen, die gemäß der Verordnung (EG) Nr. 726/2004 des Europäischen Parlaments und des Rates erteilt wurden (ABl. L 155 vom 15.6.2007, S. 10).

© Dr. Manfred Rack, Lurgiallee 12, 60439 Frankfurt am Main

gestellt werden.

(3) Abweichend von Absatz 1 des vorliegenden Artikels gelten die Schutzzeiträume gemäß Artikel 39 nicht für Referenztierarzneimittel, die vor dem 28. Januar 2022 genehmigt wurden; stattdessen gelten für diese Referenztierarzneimittel weiterhin die entsprechenden Bestimmungen der in Absatz 1 des vorliegenden Artikels genannten aufgehobenen Rechtsakte.

Artikel 153 Übergangsbestimmungen im Hinblick auf delegierte Rechtsakte und Durchführungsrechtsakte

(1) Die in Artikel 118 Absatz 2 vorgesehenen delegierten Rechtsakte und die in Artikel 37 Absatz 5, Artikel 57 Absatz 4, Artikel 77 Absatz 6, Artikel 95 Absatz 8, Artikel 99 Absatz 6 und Artikel 104 Absatz 7 vorgesehenen Durchführungsrechtsakte sind vor dem 28. Januar 2022 zu erlassen. Diese delegierten Rechtsakte und Durchführungsrechtsakte gelten ab dem 28. Januar 2022.

(2) Unbeschadet des Geltungsbeginns dieser Verordnung erlässt die Kommission die in Artikel 37 Absatz 4 vorgesehenen delegierten Rechtsakte spätestens am 27. September 2021. Diese delegierten Rechtsakte gelten ab dem 28. Januar 2022.

(3) Unbeschadet des Geltungsbeginns dieser Verordnung erlässt die Kommission die in Artikel 57 Absatz 3 und Artikel 146 Absatz 2 vorgesehenen delegierten Rechtsakte und die in Artikel 55 Absatz 3 und Artikel 60 Absatz 1 vorgesehenen Durchführungsrechtsakte spätestens am 27. Januar 2021. Diese delegierten Rechtsakte und Durchführungsrechtsakte gelten ab dem 28. Januar 2022.

(4) Unbeschadet des Geltungsbeginns dieser Verordnung erlässt die Kommission die in Artikel 109 Absatz 1 vorgesehenen delegierten Rechtsakte und die in Artikel 17 Absätze 2 und 3, Artikel 93 Absatz 2, Artikel 109 Absatz 2 und Artikel 115 Absatz 5 vorgesehenen Durchführungsrechtsakte spätestens am 29. Januar 2025. Diese delegierten Rechtsakte und Durchführungsrechtsakte gelten frühestens am dem 28. Januar 2022.

(5) Unbeschadet des Geltungsbeginns dieser Verordnung ist die Kommission befugt, ab dem 27. Januar 2019 delegierte Rechtsakte und Durchführungsrechtsakte zu erlassen. Diese delegierten Rechtsakte und Durchführungsrechtsakte gelten — sofern in dieser Verordnung nichts anderes vorgesehen ist — ab dem 28. Januar 2022.

Beim Erlass der in diesem Artikel vorgesehenen delegierten Rechtsakte und Durchführungsrechtsakte sorgt die Kommission dafür, dass zwischen dem Erlass und dem

© Dr. Manfred Rack, Lurgiallee 12, 60439 Frankfurt am Main

Geltungsbeginn genügend Zeit verbleit.

Artikel 154 Erstellung der Pharmakovigilanz-Datenbank und der Herstellungs- und Großhandelsvertriebsdatenbank

Unbeschadet des Geltungsbeginns dieser Verordnung sorgt die Agentur gemäß den Artikeln 74 und 91 gemeinsam mit den Mitgliedstaaten und der Kommission dafür, dass bis spätestens zum 28. Januar 2022 die Pharmakovigilanz-Datenbank und die Herstellungs- und Großhandelsvertriebsdatenbank erstellt werden.

Artikel 155 Beitrag der zuständigen Behörde zur Erstellung der Produktdatenbank

Spätestens zum 28. Januar 2022 übermitteln die zuständigen Behörden der Agentur auf elektronischem Wege — unter Verwendung des in Artikel 5 5 Absatz 3 Buchstabe a genannten Formats — Informationen über alle Tierarzneimittel, die zu dieser Zeit in ihrem Mitgliedstaat zugelassen sind.

Artikel 156 Prüfung der Vorschriften für die Umweltverträglichkeitsprüfung

Spätestens zum 28. Januar 2022 legt die Kommission dem Europäischen Parlament und dem Rat einen Bericht über eine Studie vor, in dem die Durchführbarkeit eines wirkstoffbasierten Prüfungssystems (im Folgenden „Monographie“) und anderer denkbarer Alternativen zur Umweltverträglichkeitsprüfung von Tierarzneimitteln bewertet wird, den sie bei Bedarf mit einem Legislativvorschlag flankiert.

Artikel 157 Bericht der Kommission über traditionelle pflanzliche Erzeugnisse zur Behandlung von Tieren

Die Kommission legt dem Europäischen Parlament und dem Rat bis zum 29. Januar 2027 einen Bericht über traditionelle pflanzliche Erzeugnisse zur Behandlung von Tieren in der Union vor. Die Kommission legt gegebenenfalls einen Legislativvorschlag vor, um ein vereinfachtes System für die Registrierung traditioneller pflanzlicher Erzeugnisse zur Behandlung von Tieren einzuführen.
Die Mitgliedstaaten übermittelten der Kommission Informationen über solche traditionelle pflanzliche Erzeugnisse in ihrem Hoheitsgebiet.

Artikel 158 Prüfung der Maßnahmen im Hinblick auf Equiden

Spätestens zum 29. Januar 2025 legt die Kommission dem Europäischen Parlament

© Dr. Manfred Rack, Lurgiallee 12, 60439 Frankfurt am Main

und dem Rat eine Bewertung der Lage hinsichtlich der Behandlung von Equiden mit Arzneimitteln und ihres Ausschlusses aus der Lebensmittelkette, etwa im Hinblick auf die Einfuhr von Equiden aus Drittländern vor, der auch angemessene Maßnahmen seitens der Kommission umfasst, wobei das Hauptaugenmerk auf der öffentlichen Gesundheit, dem Wohlergehen von Tieren, dem Betrugsrisiko und gleichen Wettbewerbsbedingungen im Vergleich zu Drittländern liegt.

Artikel 159 Übergangsbestimmungen im Hinblick auf bestimmte Zertifikate über die gute Herstellungspraxis

Unbeschadet des Geltungsbeginns dieser Verordnung gelten die Auflagen im Hinblick auf Zertifikate über die gute Herstellungspraxis für inaktivierte immunologische Tierarzneimittel, die aus pathogenen Organismen und Antigenen, die aus einem oder mehreren, zu einer epidemiologischen Einheit gehörenden, Tier oder Tieren, isoliert werden und für die Behandlung dieses Tieres oder dieser Tiere derselben epidemiologischen Einheit oder für die Behandlung von einem Tier oder Tieren einer Einheit mit einer gesicherten epidemiologischen Verbindung angewendet werden, erst ab dem Geltungsbeginn der Durchführungsrechtsakte, in denen konkrete Maßnahmen im Hinblick auf gute Herstellungspraxis für die in Artikel 93 Absatz 2 genannten Tierarzneimittel festgelegt sind.

Artikel 160 Inkrafttreten und Anwendung

Diese Verordnung tritt am zwanzigsten Tag nach ihrer Veröffentlichung im Amtsblatt der Europäischen Union in Kraft. Sie gilt ab dem 28. Januar 2022.

Diese Verordnung ist in allen ihren Teilen verbindlich und gilt unmittelbar in jedem Mitgliedstaat.
Geschehen zu Straßburg am 11. Dezember 2018.

Anhang I Informationen gemäß Artikel 8 Absatz 1 Buchstabe A

1. Rechtsgrundlage für Anträge auf Marktzulassung

2. Antragsteller

2.1. Name oder Firma und ständige Anschrift oder eingetragene Niederlassung des Antragstellers

2.2. Name oder Firma und ständige Anschrift oder eingetragene Niederlassung des Herstellers/der Hersteller oder des Einführers/der Einführer des Fertigtierarzneimit-

tels s und Name oder Unternehmensname und ständige Adresse oder Sitz des Unternehmens des Herstellers des Wirkstoffs/der Wirkstoffe

2.3. Name und Anschrift der Standorte, die in die verschiedenen Stufen der Herstellung, Einfuhr, Prüfung und Chargenfreigabe einbezogen sind

3. Identifizierung des Tierarzneimittels

3.1. Name des Tierarzneimittels und anatomisch-therapeutisch-chemikalischer Veterinärcode („ATCvet-Code“)

3.2. Wirkstoff(e) und, gegebenenfalls, Verdünnungsmittel

3.3. Stärke, bzw. bei immunologischen Tierarzneimitteln biologische Aktivität, Potenz oder Titer

3.4. Darreichungsform

3.5. Verabreichungsweg

3.6. Zieltierarten

4. Informationen zu Herstellung und Pharmakovigilanz

4.1. Nachweis einer Herstellungserlaubnis oder Zertifikat über die gute Herstellungspraxis

4.2. Bezugsnummer der Pharmakovigilanz-Stammdokumentation

5. Tierarzneimittelinformationen

5.1. Vorgeschlagene Fachinformation (Zusammenfassung der Merkmale des Tierarzneimittels), erstellt gemäß Artikel 35

5.2. Beschreibung der endgültigen Aufmachung des Tierarzneimittels, einschließlich Verpackung und Kennzeichnung

5.3. Vorgeschlagener Wortlaut der Angaben, die auf der Primärverpackung, der äußeren Umhüllung und der Packungsbeilage zu machen sind, gemäß den Artikeln 10 bis 16

6. Sonstige Informationen

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

6.2. Kopien aller Fachinformationen entsprechend den von den Mitgliedstaaten erteilten Zulassungen

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

6.4. Liste der Mitgliedstaaten, in denen das Tierarzneimittel in Verkehr gebracht werden soll

6.5. Kritische Expertenberichte über Qualität, Sicherheit und Wirksamkeit des Tier-

© Dr. Manfred Rack, Lurgiallee 12, 60439 Frankfurt am Main

arzneimittels

Anhang II Anforderungen gemäß Artikel 8 Absatz 1 Buchstabe B ([32])

Einleitung und allgemeine Grundlagen

(1) Die Angaben und Unterlagen, die einem Genehmigungsantrag gemäß Artikel 12 bis Artikel 13d 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 Union, Band 6 B, Mitteilung an die Antragsteller, Tierarzneimittel, Struktur und Inhalt des Antrags.

(2) Bei der Zusammenstellung des Antragsdossiers müssen die Antragsteller auch den derzeitigen Wissensstand der Veterinärmedizin und die wissenschaftlichen Leitlinien für die Qualität, Unbedenklichkeit und Wirksamkeit von Tierarzneimitteln berücksichtigen, die von der Europäischen Arzneimittel-Agentur (im Folgenden „Agentur“) veröffentlicht wurden, sowie die übrigen Leitlinien der Gemeinschaft im Arzneimittelbereich, die die Kommission in den einzelnen Bänden der Regelung der Arzneimittel in der Europäischen Union herausgegeben hat.

(3) Bei Tierarzneimitteln, die nicht zu den immunologischen Tierarzneimitteln gehören, sind für den qualitätsbezogenen (pharmazeutischen) Teil (physikalisch-chemische, biologische und mikrobiologische Prüfungen) des Dossiers alle einschlägigen Monographien einschließlich der allgemeinen Monographien und Kapitel des Europäischen Arzneibuchs maßgeblich. Bei immunologischen Tierarzneimitteln sind für die Dossierteile Qualität, Unbedenklichkeit und Wirksamkeit alle einschlägigen Monographien einschließlich der allgemeinen Monographien und Kapitel des Europäischen Arzneibuchs maßgeblich.

(4) Beim Herstellungsprozess sind die Anforderungen der Richtlinie 91/412/EWG der Kommission ([33]) zur Festlegung der Grundsätze und Leitlinien der Guten Herstellungspraxis für Tierarzneimittel sowie die Grundsätze und Leitlinien der Guten Her-

[32] Dieser Anhang wird von der Kommission nach Maßgabe der Artikel 146 und 153 geändert werden. Alle Bezugnahmen auf Artikel oder auf „diese/die vorliegende Richtlinie“ in diesem Anhang sind als Bezugnahmen auf die Richtlinie 2001/82/EC zu verstehen, es sei denn, es wird ausdrücklich anders bestimmt.

[33] ABl. L 228 vom 17.8.1991, S. 70.

© Dr. Manfred Rack, Lurgiallee 12, 60439 Frankfurt am Main

stellungspraxis einzuhalten, die die Kommission in Band 4 der Regelung der Arzneimittel in der Europäischen Union veröffentlicht hat.

(5) Dem Antrag sind alle für die Bewertung des betreffenden Tierarzneimittels zweckdienlichen Angaben beizufügen, ob diese nun günstig oder ungünstig für das Arzneimittel sind. Insbesondere sind alle zweckdienlichen Einzelheiten über etwaige unvollständige oder abgebrochene Versuche bzw. Prüfungen mit dem Tierarzneimittel vorzulegen.

(6) Pharmakologische, toxikologische sowie Rückstands- und Unbedenklichkeitsprüfungen sind nach den Bestimmungen der Guten Laborpraxis (GLP) durchzuführen, die in der Richtlinie 2004/10/EG des Europäischen Parlaments und des Rates ([34]) und in der Richtlinie 2004/9/EG des Europäischen Parlaments und des Rates ([35]) festgelegt sind.

(7) Die Mitgliedstaaten gewährleisten zudem, dass alle Experimente an Tieren gemäß der Richtlinie 86/609/EWG des Rates ([36]) durchgeführt werden.

(8) Zwecks Überwachung der Nutzen-Risiko-Beurteilung sind der zuständigen Behörde alle neuen Informationen, die nicht im ursprünglichen Antrag enthalten sind, sowie alle Informationen aus der Pharmakovigilanz vorzulegen. Nach Genehmigungserteilung ist den zuständigen Behörden gemäß den Verordnungen (EG) Nr. 1084/2003 der Kommission ([37]) oder (EG) Nr. 1085/2003 der Kommission ([38]) jede inhaltliche Änderung von Dossiers für Tierarzneimittel vorzulegen, die auf der Grundlage von Artikel 1 dieser Verordnungen genehmigt wurden.

(9) Das Dossier muss die Umweltverträglichkeitsprüfung in Verbindung mit der Freisetzung von Tierarzneimitteln umfassen, die genetisch veränderte Organismen (GVO) im Sinne von Artikel 2 der Richtlinie 2001/18/EG des Europäischen Parlaments und des Rates ([39]) enthalten bzw. aus solchen bestehen. Diese Angaben sind entsprechend den Bestimmungen der Richtlinie 2001/18/EG und der Verordnung (EG) Nr. 726/2004 des Europäischen Parlaments und des Rates ([40]) zu machen, und

---

[34] ABl. L 50 vom 20.2.2004, S. 44.

[35] ABl. L 50 vom 20.2.2004, S. 28.

[36] ABl. L 358 vom 18.12.1986, S. 1.

[37] ABl. L 159 vom 27.6.2003, S. 1.

[38] ABl. L 159 vom 27.6.2003, S. 24.

[39] ABl. L 106 vom 17.4.2001, S. 1.

[40] ABl. L 136 vom 30.4.2004, S. 1.

© Dr. Manfred Rack, Lurgiallee 12, 60439 Frankfurt am Main

es sind dabei sämtliche von der Kommission veröffentlichten Leitfäden zu beachten.
(10) Bei Anträgen auf Genehmigung des Inverkehrbringens von Tierarzneimitteln, die für Tierarten und Indikationen bestimmt sind, die nur kleinere Marktsegmente darstellen, ist ein flexibleres Vorgehen zulässig. In solchen Fällen sollten die einschlägigen wissenschaftlichen Leitlinien und/oder Gutachten berücksichtigt werden.
Der vorliegende Anhang ist in vier Titel untergliedert:
Titel I dieses Anhangs enthält die einheitlichen Vorschriften für Anträge auf Genehmigung nicht immunologischer Tierarzneimittel.
Titel II enthält die einheitlichen Vorschriften für Anträge auf Genehmigung immunologischer Tierarzneimittel.
Titel III enthält eine Beschreibung bestimmter Arten von Genehmigungsdossiers samt den dazugehörigen Vorschriften.
Titel IV enthält die Vorschriften für die Dossiers von Genehmigungsanträgen für besondere Arten von Tierarzneimitteln.

Titel I Vorschriften für nicht immunologische Tierarzneimittel

Die nachstehenden Vorschriften gelten für Tierarzneimittel, bei denen es sich nicht um immunologische Tierarzneimittel handelt, sofern in Titel III nicht anders vorgesehen.

Teil 1 Zusammenfassung der Unterlagen

A. Administrative angaben

Für das Tierarzneimittel, auf das sich der Antrag bezieht, sind der Name, der Name der Wirkstoffe sowie die Stärke, die Darreichungsform sowie die Art und Form der Anwendung anzugeben (siehe Artikel 12 Absatz 3 Buchstabe f der Richtlinie); ferner ist eine Beschreibung der endgültigen Aufmachung des Arzneimittels einschließlich Verpackung, Etikettierung und Packungsbeilage (siehe Artikel 12 Absatz 3 Buchstabe l der Richtlinie) vorzulegen.
Es sind der Name und die Anschrift des Antragstellers, der Name und die Anschrift der Hersteller und der Standorte, an denen die einzelnen Phasen von Herstellung, Prüfung und Freigabe erfolgt sind (einschließlich des Herstellers des Fertigprodukts und der Hersteller der Wirkstoffe), sowie gegebenenfalls der Name und die Anschrift des Importeurs anzugeben.
Der Antragsteller muss die Anzahl und Titel der mit dem Antrag eingereichten Unter-

© Dr. Manfred Rack, Lurgiallee 12, 60439 Frankfurt am Main

lagen sowie die gegebenenfalls vorgelegten Muster angeben.
Den administrativen Angaben ist ein Beleg beizufügen, dass der Hersteller berechtigt ist, die betreffenden Tierarzneimittel gemäß der Definition in Artikel 44 herzustellen, ein Verzeichnis der Länder, in denen eine Genehmigung erteilt wurde, Kopien aller Zusammenfassungen der Merkmale des Tierarzneimittels gemäß Artikel 14 in der von den Mitgliedstaaten gebilligten Form sowie ein Verzeichnis der Länder, in denen ein Antrag eingereicht oder abgelehnt wurde.

B. Zusammenfassung der Merkmale des Tierarzneimittels, Etikettierung und Packungsbeilage

Der Antragsteller muss eine Zusammenfassung der Merkmale des Tierarzneimittels gemäß Artikel 14 dieser Richtlinie vorschlagen.
Für die Beschriftung der Primärverpackung und der äußeren Umhüllung sowie für die Packungsbeilage, falls eine solche gemäß Artikel 61 erforderlich ist, ist gemäß Titel V dieser Richtlinie ein Textvorschlag vorzulegen. Zusätzlich muss der Antragsteller ein oder mehrere Muster oder Modelle der endgültigen Aufmachung(en) des Tierarzneimittels in mindestens einer Amtssprache der Europäischen Union vorlegen; das Modell kann nach vorheriger Zustimmung der zuständigen Behörde auf elektronischem Wege und in schwarz-weiß vorgelegt werden.

C. Ausführliche kritische Zusammenfassungen

Gemäß Artikel 12 Absatz 3 sind ausführliche kritische Zusammenfassungen der Ergebnisse der pharmazeutischen (physikalisch-chemischen, biologischen oder mikrobiologischen) Prüfungen, der Unbedenklichkeits- und Rückstandsversuche, der vorklinischen und klinischen Versuche sowie der Prüfungen zur Beurteilung der möglichen nachteiligen Auswirkungen des Arzneimittels auf die Umwelt vorzulegen.
Jede ausführliche kritische Zusammenfassung ist auf der Grundlage des wissenschaftlichen Kenntnisstands zum Zeitpunkt der Antragstellung auszuarbeiten. Sie muss eine Bewertung der verschiedenen Prüfungen und Versuche enthalten, die Bestandteile des Antragsdossiers sind, und alle für die Beurteilung von Qualität, Unbedenklichkeit und Wirksamkeit des Tierarzneimittels relevanten Punkte behandeln. Die Ergebnisse der vorgelegten Prüfungen und Versuche sind detailliert aufzuführen und es sind genaue Quellenangaben zu machen.
Alle wichtigen Daten sind in einer Anlage zusammenzufassen, und zwar, wenn möglich, als Tabelle oder Grafik. Die ausführliche kritische Zusammenfassung und die

© Dr. Manfred Rack, Lurgiallee 12, 60439 Frankfurt am Main

Anlagen dazu müssen präzise Querverweise zu den Angaben im Zulassungsdossier aufweisen.

Ausführliche kritische Zusammenfassungen sind zu unterzeichnen und zu datieren; außerdem sind Angaben zum Ausbildungsprofil und zur Berufserfahrung des Verfassers zu machen. Die beruflichen Beziehungen des Verfassers zum Antragsteller sind darzulegen.

Ist der Wirkstoff Bestandteil eines Humanarzneimittels, das gemäß den Vorschriften von Anhang I der Richtlinie 2001/83/EG des Europäischen Parlaments und des Rates ([41]) genehmigt wurde, so kann statt der Zusammenfassung der Dokumentation über den Wirkstoff bzw. das Arzneimittel die Zusammenfassung der pharmazeutischen Qualität gemäß Modul 2 Abschnitt 2.3 des genannten Anhangs vorgelegt werden.

Hat die zuständige Behörde öffentlich bekannt gegeben, dass die chemischen, pharmazeutischen und biologischen/mikrobiologischen Informationen über das Fertigerzeugnis ausschließlich im CTD-Format (Common Technical Document) in das Dossier aufgenommen werden dürfen, können die ausführlichen kritischen Zusammenfassungen der Ergebnisse der pharmazeutischen Prüfungen im selben Format wie die Zusammenfassung der pharmazeutischen Qualität vorgelegt werden.

Bei Anträgen, die Tierarten oder Indikationen mit lediglich kleinen Marktsegmenten betreffen, kann das Format der Zusammenfassung der pharmazeutischen Qualität ohne vorherige Zustimmung der zuständigen Behörden verwendet werden.

Teil 2 Pharmazeutische (physikalisch-chemische, biologische oder mikrobiologische daten (qualität))

Wesentliche Grundsätze und Vorschriften

Die Angaben und Unterlagen, die dem Genehmigungsantrag gemäß Artikel 12 Absatz 3 Buchstabe j erster Gedankenstrich beizufügen sind, müssen den folgenden Vorschriften entsprechen.

Die pharmazeutischen (physikalisch-chemischen, biologischen oder mikrobiologischen) Daten müssen sowohl für die Wirkstoffe als auch für das fertige Tierarzneimittel alle einschlägigen Angaben zu Herstellungsprozess, kennzeichnenden Merkmalen und Eigenschaften, Verfahren und Vorschriften zur Qualitätskontrolle sowie An-

[41] ABl. L 311 vom 28.11.2001, S. 67.

© Dr. Manfred Rack, Lurgiallee 12, 60439 Frankfurt am Main

gaben zur Haltbarkeit enthalten und eine Beschreibung von Zusammensetzung, Entwicklung und Darreichung des Fertigarzneimittels umfassen.

Es gelten alle Monographien, einschließlich der allgemeinen Monographien und Kapitel des Europäischen Arzneibuchs, oder in Ermangelung dieser diejenigen des Arzneibuchs eines Mitgliedstaats.

Alle Prüfverfahren müssen die Kriterien für die Analyse und Kontrolle der Qualität der Ausgangsstoffe und des Fertigerzeugnisses erfüllen und sollten bestehende Leitlinien und Anforderungen berücksichtigen. Die Ergebnisse der Validierungsstudien sind vorzulegen.

Alle Prüfverfahren sind so genau zu beschreiben, dass sie auf Verlangen der zuständigen Behörde bei Kontrollversuchen reproduzierbar sind: für alle gegebenenfalls verwendeten besonderen Geräte und Anlagen sind genaue Beschreibungen und möglicherweise ein Diagramm beizufügen. Die Formeln der Laborreagenzien sind gegebenenfalls durch die Zubereitungsmethode zu ergänzen. Bei Prüfverfahren, die im Europäischen Arzneibuch oder im Arzneibuch eines Mitgliedstaats enthalten sind, kann diese Beschreibung durch einen detaillierten Verweis auf das betreffende Arzneibuch ersetzt werden.

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

Falls der Wirkstoff Bestandteil eines Humanarzneimittels ist, das gemäß den Vorschriften von Anhang I der Richtlinie 2001/83/EG genehmigt wurde, so können statt der Dokumentation über den Wirkstoff bzw. das Fertigerzeugnis die chemischen, pharmazeutischen und biologischen/mikrobiologischen Daten gemäß Modul 3 der genannten Richtlinie vorgelegt werden.

Die chemischen, pharmazeutischen und biologischen/mikrobiologischen Daten über den Wirkstoff oder das Fertigerzeugnis können nur dann im CTD-Format in das Dossier aufgenommen werden, wenn die zuständige Behörde diese Möglichkeit öffentlich bekannt gegeben hat.

Bei Anträgen, die nur Tierarten und Indikationen mit kleinen Marktsegmenten betreffen, kann das CTD-Format ohne vorherige Zustimmung der zuständigen Behörden verwendet werden.

© Dr. Manfred Rack, Lurgiallee 12, 60439 Frankfurt am Main

A. Zusammensetzung nach Art und Menge der Bestandteile

1. Zusammensetzung nach Art

Unter „Zusammensetzung nach Art“ aller Bestandteile des Arzneimittels versteht man die Bezeichnung oder Beschreibung:

— des oder der Wirkstoffe;

— der Bestandteile der verwendeten Hilfsstoffe, und zwar unabhängig von Art und Menge dieser Bestandteile, einschließlich der Farbstoffe, Konservierungsmittel, Adjuvanzien, Stabilisatoren, Verdickungsmittel, Emulgatoren, Geschmacks- und Aromastoffe;

— der Bestandteile der Darreichungsform, die dem Tier oral oder auf anderem Weg verabreicht werden, z. B. Kapseln oder Gelatinekapseln.

Diese Angaben sind durch alle anderen sachdienlichen Daten über die Art der Primärverpackung und gegebenenfalls der Umverpackung sowie erforderlichenfalls über die Art ihres Verschlusses zu ergänzen; dazu gehören auch ausführliche Angaben zu den Vorrichtungen, mit denen das Arzneimittel angewandt oder verabreicht wird und die zusammen mit dem Arzneimittel abgegeben werden.

2. Allgemein gebräuchliche Bezeichnungen

Für die gebräuchlichen Bezeichnungen zur Beschreibung der Bestandteile eines Tierarzneimittels ist unbeschadet der in Artikel 12 Absatz 3 Buchstabe c dieser Richtlinie vorgesehenen Angaben Folgendes maßgeblich:

— Bei den im Europäischen Arzneibuch oder, falls nicht vorhanden, im Arzneibuch eines Mitgliedstaats aufgeführten Bestandteilen muss unter Bezugnahme auf das fragliche Arzneibuch die in der betreffenden Monographie enthaltene Hauptbezeichnung verwendet werden.

— Bei den übrigen Bestandteilen ist der von der Weltgesundheitsorganisation (WHO) empfohlene internationale Freiname (INN), der durch einen weiteren Freinamen ergänzt werden kann, oder, falls ein solcher nicht besteht, die genaue wissenschaftliche Bezeichnung zu verwenden; Bestandteile ohne internationale Freinamen oder ohne genaue wissenschaftliche Bezeichnung werden durch Angabe von Ursprung und Entstehungsart bezeichnet, wobei gegebenenfalls nähere zweckdienliche Angaben beizufügen sind.

© Dr. Manfred Rack, Lurgiallee 12, 60439 Frankfurt am Main

— Bei färbenden Stoffen ist die „E“-Nummer gemäß Richtlinie 78/25/EWG des Rates ([42]) zu verwenden.

3. Zusammensetzung nach Menge

3.1. Was die „Zusammensetzung nach Menge“ aller Wirkstoffe der Tierarzneimittel betrifft, so ist je nach der Darreichungsform für jeden Wirkstoff die Masse oder die Zahl der Einheiten biologischer Aktivität je Einnahme-, Masse- oder Volumeneinheit anzugeben.

Einheiten der biologischen Aktivität sind für chemisch nicht zu definierende Stoffe anzuwenden. Sofern die Weltgesundheitsorganisation eine internationale Einheit der biologischen Aktivität festgelegt hat, ist diese zu verwenden. Falls keine internationale Einheit festgelegt wurde, sind die Einheiten der biologischen Aktivität unter Verwendung der Einheiten des Europäischen Arzneibuchs so auszudrücken, dass sie eindeutig Aufschluss über die Wirksamkeit der Stoffe geben.

Wenn möglich, ist die biologische Aktivität je Masse- oder Volumeneinheit anzugeben. Diese Angaben sind zu ergänzen:

— bei Präparaten zur einmaligen Verabreichung durch die Masse oder die Einheiten der biologischen Aktivität jedes in der Behältniseinheit enthaltenen Wirkstoffes, und zwar unter Berücksichtigung des verwendbaren Volumens des Arzneimittels, gegebenenfalls nach seiner Rekonstituierung;

— bei Tierarzneimitteln, die in Tropfen verabreicht werden, durch die Masse oder die Einheiten der biologischen Aktivität der einzelnen Wirkstoffe, die in der 1 ml oder 1 g der Zubereitung entsprechenden Zahl von Tropfen bzw. in einem Tropfen enthalten sind;

— bei Sirupen, Emulsionen, Granulaten und anderen in abgemessenen Mengeneinheiten zu verabreichenden Darreichungsformen durch die Masse oder die Einheiten der biologischen Aktivität jedes Wirkstoffes je Verabreichungseinheit.

3.2. Wirkstoffe in Form von Verbindungen oder Derivaten sind quantitativ durch ihre Gesamtmasse und — sofern erforderlich oder sachdienlich — durch die Masse der aktiven Moleküleinheit(en) angegeben.

[42] ABl. L 11 vom 14.1.1978, S. 18.

© Dr. Manfred Rack, Lurgiallee 12, 60439 Frankfurt am Main

3.3. Für Tierarzneimittel, die einen Wirkstoff enthalten, für den erstmals in einem Mitgliedstaat ein Antrag auf Genehmigung für das Inverkehrbringen 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 genehmigten Tierarzneimitteln ist die mengenmäßige Zusammensetzung für denselben Wirkstoff in derselben Weise anzugeben.

4. Pharmazeutische Entwicklung

Es müssen Aussagen über die Wahl der Zusammensetzung, der Bestandteile, der Primärverpackung, einer etwaigen weiteren Verpackung und gegebenenfalls der äußeren Umhüllung sowie die beabsichtigte Funktion der Hilfsstoffe im Fertigerzeugnis und das Herstellungsverfahren gemacht werden. Diese Aussagen sind durch wissenschaftliche Daten über die pharmazeutische Entwicklung zu erhärten. Wirkstoffzuschläge sind anzugeben und zu begründen. Die mikrobiologischen Merkmale (mikrobiologische Reinheit und antimikrobielle Eigenschaften) und die Anwendungshinweise müssen nachweislich für den Verwendungszweck des Tierarzneimittels geeignet sein, der im Antragsdossier angegeben wurde.

B. Angaben über die Herstellungsweise

Es sind der Name, die Anschrift und die Verantwortlichkeit jedes Herstellers sowie jeder vorgeschlagene Produktionsstandort bzw. jede Anlage anzugeben, die an der Herstellung und Prüfung beteiligt sind.
Die Angaben über die Herstellungsweise, die dem Genehmigungsantrag gemäß Artikel 12 Absatz 3 Buchstabe d der vorliegenden Richtlinie beizufügen sind, müssen einen hinreichenden Überblick über die Art der Herstellungsabläufe geben.
Zu diesem Zweck umfasst dieser Überblick mindestens:

— die einzelnen Herstellungsstufen, anhand derer beurteilt werden kann, ob die zur Herstellung der Darreichungsform angewandten Verfahren nicht zu einer nachteiligen Veränderung der Bestandteile geführt haben;

— bei kontinuierlicher Herstellung umfassende Angaben über die Vorkehrungen zur Gewährleistung der Homogenität des Fertigerzeugnisses;

— die tatsächliche Herstellungsformel, einschließlich der Menge aller verwendeten Stoffe; die Mengen der verwendeten Hilfsstoffe können jedoch annähernd angegeben werden, sofern die Darreichungsform dies erforderlich

© Dr. Manfred Rack, Lurgiallee 12, 60439 Frankfurt am Main

macht; anzugeben sind ferner flüchtige Bestandteile, die in den fertigen Arzneimitteln nicht mehr enthalten sind; jeder Wirkstoffzuschlag ist anzugeben und zu begründen;

— die Herstellungsstufen, bei denen Proben für die Kontrolluntersuchungen während der Herstellung entnommen wurden, sowie die angewendeten Grenzwerte, sofern andere Daten in den Antragsunterlagen diese Untersuchungen für die Kontrolle der Qualität des Fertigerzeugnisses notwendig erscheinen lassen;

— die experimentellen Studien zur Validierung des Herstellungsprozesses und gegebenenfalls ein Schema zur Prozessvalidierung für im Produktionsmaßstab erzeugte Chargen;

— bei sterilen Arzneimitteln, für die keine in einem Arzneibuch aufgeführte Standardsterilisierungsbedingungen verwendet wurden, ausführliche Angaben zum Sterilisierungsverfahren und/oder zum aseptischen Betrieb.

C. Kontrolle der Ausgangsstoffe

1. Allgemeine Vorschriften

„Ausgangsstoffe“ im Sinne dieses Abschnitts sind alle in Abschnitt A Punkt 1 genannten Bestandteile eines Tierarzneimittels und erforderlichenfalls seines Behältnisses einschließlich des Verschlusses.

Das Dossier muss die Spezifikationen und Informationen für die Prüfungen umfassen, die zur Qualitätskontrolle aller Ausgangsstoffchargen durchzuführen sind.

Die bei jeder einzelnen Charge der Ausgangsstoffe durchzuführenden Routineprüfungen müssen den Angaben im Genehmigungsantrag entsprechen. Werden andere als die in einem Arzneibuch angegebenen Versuche durchgeführt, so ist dies zu begründen und der Nachweis zu erbringen, dass die Ausgangsstoffe den Qualitätsanforderungen dieses Arzneibuchs entsprechen.

Hat die Europäische Direktion für Arzneimittelqualität ein Eignungszertifikat für einen Ausgangsstoff, Wirkstoff oder Hilfsstoff ausgestellt, gilt dieses als Bezugnahme auf die einschlägige Monographie des Europäischen Arzneibuchs.

Wird auf ein Eignungszertifikat Bezug genommen, versichert der Hersteller dem Antragsteller schriftlich, dass das Herstellungsverfahren seit der Erteilung des Eignungszertifikats durch die Europäische Direktion für Arzneimittelqualität nicht geän-

© Dr. Manfred Rack, Lurgiallee 12, 60439 Frankfurt am Main

dert wurde.

Für die Ausgangsstoffe sind Analysezertifikate zum Nachweis der Einhaltung der festgelegten Spezifikation vorzulegen.

1.1. Wirkstoffe

Es sind der Name, die Anschrift und die Zuständigkeit jedes Herstellers sowie jeder vorgeschlagene Produktionsstandort bzw. jede Anlage anzugeben, die an der Herstellung und Prüfung eines Wirkstoffs beteiligt sind.

Bei einem klar definierten Wirkstoff trägt der Hersteller des Wirkstoffs oder der Antragsteller dafür Sorge, dass folgende Informationen als eigenes Dokument in Form einer Wirkstoff-Stammdokumentation vom Hersteller des Wirkstoffs direkt an die zuständigen Behörden übermittelt werden:

a) eine eingehende Beschreibung des Herstellungsprozesses,

b) eine Beschreibung der Qualitätskontrolle bei der Herstellung,

c) eine Beschreibung der Prozessvalidierung.

In diesem Fall muss jedoch der Hersteller dem Antragsteller alle Angaben vorlegen, die dieser benötigt, um die Verantwortung für das Tierarzneimittel zu übernehmen. Der Hersteller muss dem Antragsteller schriftlich bestätigen, dass er die 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 sich auf den ihn betreffenden Teil der Stammdokumentation beziehen.

Ist kein Eignungszertifikat für den Wirkstoff verfügbar, sind zusätzlich Informationen über das Herstellungsverfahren, die Qualitätskontrolle, Verunreinigungen sowie Nachweise der Molekularstruktur vorzulegen.

1. Informationen über den Herstellungsprozess müssen eine Beschreibung des Verfahrens zur Herstellung des Wirkstoffs enthalten, mit der der Antragsteller gleichzeitig eine Verpflichtung über die entsprechende Herstellung des Wirkstoffs eingeht. Alle zur Herstellung 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 sachdien-

© Dr. Manfred Rack, Lurgiallee 12, 60439 Frankfurt am Main

lichen Informationen nachzuweisen, dass die Materialien den ihrem Verwendungszweck entsprechenden Standards genügen.

2. Angaben zur Qualitätskontrolle müssen Informationen über die in jeder wichtigen Phase durchgeführten Prüfungen (und ihre Akzeptanzkriterien), über die Qualität und Kontrolle der Zwischenprodukte sowie über die Prozessvalidierung und/oder die Evaluierungsstudien enthalten. Außerdem müssen sie gegebenenfalls Validierungsdaten für die Analysemethoden vorlegen, die hinsichtlich der Wirkstoffe angewendet wurden.

3. Die Informationen über Verunreinigungen müssen Angaben zu voraussichtlichen Verunreinigungen sowie zu Menge und Art der beobachteten Verunreinigungen umfassen. Außerdem enthalten sie gegebenenfalls Informationen zur Unbedenklichkeit dieser Verunreinigungen.

4. Bei biotechnologischen Tierarzneimitteln ist als Nachweis für die Molekularstruktur die schematische Aminosäurensequenz und das relative Molekulargewicht anzugeben.

1.1.1. In Arzneibüchern aufgeführte Wirkstoffe

Die allgemeinen und spezifischen Monographien des Europäischen Arzneibuchs gelten für alle darin aufgeführten Wirkstoffe.

Die Bestimmungen von Artikel 12 Absatz 3 Buchstabe i gelten als hinreichend erfüllt, wenn die Bestandteile den Vorschriften des Europäischen Arzneibuchs oder des Arzneibuchs eines der Mitgliedstaaten entsprechen. In diesem Fall kann die Beschreibung der Analysemethoden und -verfahren im jeweiligen Abschnitt durch eine geeignete Bezugnahme auf das betreffende Arzneibuch ersetzt werden.

Die zuständigen Behörden können von dem Antragsteller geeignete Spezifikationen, darunter auch Grenzwerte für bestimmte Verunreinigungen samt validierten Prüfverfahren, verlangen, wenn eine Spezifikation einer Monographie des Europäischen Arzneibuchs oder des Arzneibuchs eines Mitgliedstaats unter Umständen nicht genügt, um die Qualität des Ausgangsstoffes zu gewährleisten.

Die zuständigen Behörden setzen die für das betreffende Arzneibuch zuständigen Behörden davon in Kenntnis. Der Genehmigungsinhaber muss den für das betreffende Arzneibuch zuständigen Behörden alle Einzelheiten bezüglich der angeblichen Unzulänglichkeit und der zusätzlichen angewandten Spezifikationen vorlegen.

Gibt es für einen Wirkstoff keine entsprechende Monographie des Europäischen Arzneibuchs, wird dieser aber in einem Arzneibuch eines Mitgliedstaats beschrieben, so

© Dr. Manfred Rack, Lurgiallee 12, 60439 Frankfurt am Main

kann diese Monographie verwendet werden.

Sofern ein Wirkstoff weder im Europäischen Arzneibuch noch im Arzneibuch eines Mitgliedstaats beschrieben ist, kann die Übereinstimmung mit der Monographie des Arzneibuchs eines Drittlandes akzeptiert werden, wenn sich deren Eignung nachweisen lässt; in solchen Fällen hat der Antragsteller eine Kopie der Monographie, falls erforderlich zusammen mit einer Übersetzung, einzureichen. Es ist der Nachweis zu erbringen, dass sich die Monographie zur angemessenen Qualitätskontrolle des Wirkstoffs eignet.

1.1.2. In Arzneibüchern nicht aufgeführte Wirkstoffe

Für die in keinem Arzneibuch aufgeführten Bestandteile ist eine Monographie anzufertigen, die Folgendes umfasst:

a) Die Bezeichnung des Bestandteils gemäß Abschnitt A Punkt 2 ist durch die handelsüblichen oder wissenschaftlichen Synonyme zu ergänzen.

b) Der Definition des Stoffs, deren Form derjenigen des Europäischen Arzneimittelbuchs entsprechen muss, sind alle notwendigen Begründungen, vor allem hinsichtlich der Molekülstruktur, beizufügen. Bei Stoffen, die nur durch die Herstellungsweise definiert werden können, ist diese so genau zu beschreiben, dass ein Stoff mit gleichbleibender Zusammensetzung und Wirkung dargestellt wird.

c) Die Methoden zum Nachweis der Identität können in Form vollständiger Verfahren, wie sie für die Herstellung des Stoffes verwendet werden, und in Form routinemäßig durchzuführender Prüfungen beschrieben werden.

d) Reinheitsprüfungen sind im Hinblick auf jede einzelne voraussichtliche Verunreinigung zu beschreiben, insbesondere im Hinblick auf Verunreinigungen mit schädlicher Wirkung sowie erforderlichenfalls im Hinblick auf diejenigen Verunreinigungen, die in Anbetracht der Stoffzusammensetzung, die Gegenstand des Antrags ist, einen nachteiligen Einfluss auf die Haltbarkeit des Arzneimittels haben oder die Analyseergebnisse verfälschen könnten.

e) Prüfungen und Grenzwerte zur Kontrolle von für das Fertigerzeugnis relevanten Parametern, wie etwa Partikelgröße und Sterilität, müssen beschrieben und die Methoden müssen gegebenenfalls validiert werden.

f) Bei komplexen Stoffen pflanzlichen oder tierischen Ursprungs ist zwischen dem Fall, dass vielfältige pharmakologische Wirkungen eine chemische,

© Dr. Manfred Rack, Lurgiallee 12, 60439 Frankfurt am Main

physikalische oder biologische Kontrolle der wichtigsten Bestandteile erfordern, und dem Fall von Stoffen zu unterscheiden, die eine oder mehrere Gruppen von Bestandteilen mit gleicher Wirkung umfassen, für die ein globales Verfahren zur Gehaltsbestimmung zugelassen werden kann.

Diese Daten müssen belegen, dass die vorgeschlagenen Prüfverfahren die Kontrolle der Qualität des Wirkstoffs einer bestimmten Herkunft gewährleisten.

1.1.3. Physikalisch-chemische Eigenschaften, die die Bioverfügbarkeit beeinflussen können

Die nachfolgenden Angaben über sowohl in den Arzneibüchern aufgeführte als auch darin nicht aufgeführte Wirkstoffe sind als Teil der allgemeinen Beschreibung der Wirkstoffe zu machen, wenn sie sich auf die Bioverfügbarkeit des Arzneimittels auswirken:

— Kristallform und Löslichkeit,

— Größe der Partikel, gegebenenfalls nach Pulverisierung,

— Hydrationsgrad,

— Öl-Wasser-Verteilungskoeffizient,

— pK- und pH-Wert.

Die drei ersten Gedankenstriche gelten nicht für nur als Lösung verwendete Stoffe.

1.2. Arzneiträgerstoffe

Die allgemeinen und spezifischen Monographien des Europäischen Arzneibuchs gelten für alle darin aufgeführten Stoffe.

Arzneiträgerstoffe müssen den Anforderungen der entsprechenden Monographie des Europäischen Arzneibuchs entsprechen. Gibt es eine solche Monographie nicht, kann auf das Arzneibuch eines Mitgliedstaats Bezug genommen werden. Gibt es auch eine solche Monographie nicht, kann auf die Monographie eines Drittstaates Bezug genommen werden. In einem solchen Fall ist die Eignung dieser Monographie nachzuweisen. Gegebenenfalls müssen die Vorschriften der Monographie durch zusätzliche Prüfungen zur Kontrolle von Parametern wie Partikelgröße, Sterilität oder Lösungsmittelrückstände ergänzt werden. Gibt es keine Arzneibuchmonographie, muss eine Spezifikation vorgeschlagen und begründet werden. Für den Wirkstoff gelten die Vorschriften für Spezifikationen gemäß Abschnitt 1.1.2 (a bis e). Die vorgeschlagenen Methoden und die entsprechenden Validierungsdaten sind darzustellen.

Farbstoffe, die Tierarzneimitteln hinzugefügt werden sollen, müssen den Vorschriften

© Dr. Manfred Rack, Lurgiallee 12, 60439 Frankfurt am Main

der Richtlinie 78/25/EWG des Rates genügen; dies gilt nicht für bestimmte Tierarzneimittel zur topischen Anwendung, wie Insektizidhalsbänder und Ohrmarken, bei denen die Verwendung anderer Farbstoffe gerechtfertigt sein kann.

Farbstoffe müssen den in der Richtlinie 95/45/EG der Kommission ([43]) festgelegten Reinheitskriterien entsprechen.

Bei neuartigen Hilfsstoffen, die erstmalig in einem Tierarzneimittel eingesetzt werden, oder bei Hilfsstoffen, bei denen dies durch eine neue Art der Anwendung geschieht, sind umfassende Angaben zur Herstellung, zur Charakterisierung und zu den Kontrollen zu machen, wobei Querverweise sowohl auf die klinischen als auch auf die nichtklinischen Daten zur Unbedenklichkeit zu machen sind.

1.3. Behältnis und Verschlusssystem

1.3.1. Wirkstoff

Es sind Informationen über das Behältnis des Wirkstoffs und sein Verschlusssystem bereitzustellen. Welche Informationen bereitzustellen sind, hängt vom Aggregatzustand (flüssig oder fest) des Wirkstoffes ab.

1.3.2. Fertigerzeugnis

Es sind Informationen über das Behältnis des Fertigerzeugnisses und sein Verschlusssystem bereitzustellen. Welche Informationen bereitzustellen sind, hängt vom Verabreichungsweg des Tierarzneimittels und vom Aggregatzustand (flüssig oder fest) der Darreichungsform ab.

Verpackungsmaterialien müssen den Anforderungen der entsprechenden Monographie des Europäischen Arzneibuchs entsprechen. Gibt es eine solche Monographie nicht, kann auf das Arzneibuch eines Mitgliedstaats Bezug genommen werden. Gibt es auch eine solche Monographie nicht, kann auf die Monographie eines Drittstaates Bezug genommen werden. In einem solchen Fall ist die Eignung dieser Monographie nachzuweisen.

Gibt es keine Arzneibuchmonographie, muss eine Spezifikation für das Verpackungsmaterial vorgeschlagen und begründet werden.

Es sind wissenschaftliche Daten über Auswahl und Eignung des Verpackungsmaterials vorzulegen.

Für neuartiges Verpackungsmaterial, das mit dem Arzneimittel in Kontakt kommt, sind Informationen über Zusammensetzung, Herstellung und Unbedenklichkeit vorzu-

[43] ABl. L 226 vom 22.9.1995, S. 1.

© Dr. Manfred Rack, Lurgiallee 12, 60439 Frankfurt am Main

legen.

Für Darreichungs- oder Verabreichungsvorrichtungen für Tierarzneimittel, die zusammen mit dem Tierarzneimittel bereitgestellt werden, sind Spezifikationen und gegebenenfalls Leistungsdaten vorzulegen.

1.4. Stoffe biologischer Herkunft

Sofern Ausgangsstoffe wie Mikroorganismen, Gewebe pflanzlichen oder tierischen Ursprungs, Zellen oder Flüssigkeiten (einschließlich Blut) menschlichen oder tierischen Ursprungs oder biotechnologische Zellstrukturen für die Herstellung von Tierarzneimitteln verwendet werden, sind Ursprung und Herkunft der Ausgangsstoffe zu beschreiben und durch Unterlagen zu belegen.

Die Beschreibung des Ausgangsstoffs muss den Herstellungsvorgang, die Reinigungs-/Inaktivierungsverfahren sowie deren Validierung und alle prozessbegleitenden Kontrollverfahren einschließen, durch die die Qualität, Unbedenklichkeit und gleichbleibende Qualität des Fertigerzeugnisses sichergestellt werden soll.

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 oder Serumpools, wenn möglich, die Ausgangsstoffe, sind auf Fremdstoffe hin zu prüfen.

Sofern Ausgangsmaterial tierischen oder menschlichen Ursprungs verwendet wird, sind die Maßnahmen zu beschreiben, die getroffen werden, um sicherzustellen, dass es frei von potenziellen Krankheitserregern ist.

Sofern das Vorhandensein potenziell pathogener Fremdstoffe unvermeidlich ist, darf das Material nur verwendet werden, wenn durch die weitere Verarbeitung ihre Beseitigung und/oder Inaktivierung sichergestellt ist; dies ist zu validieren.

Es ist anhand von Unterlagen zu belegen, dass Saatgut, Zellkulturen, Serumchargen und anderes Material, das von Tierarten stammt, die TSE übertragen könnten, den Leitlinien für die Minimierung des Risikos der Übertragung von Erregern der Spongiformen Enzephalopathie tierischen Ursprungs durch Human- und Tierarzneimittel ([44]) sowie der entsprechenden Monographie des Europäischen Arzneibuchs entsprechen. Dieser Nachweis kann durch Eignungszertifikate erbracht werden, die von der Europäischen Direktion für Arzneimittelqualität (EDQM) für die einschlägige Mono-

[44] ABl. C 24 vom 28.1.2004, S. 6.

© Dr. Manfred Rack, Lurgiallee 12, 60439 Frankfurt am Main

graphie des Europäischen Arzneibuchs ausgestellt werden.

D. In-Prozess-Kontrollen

Das Dossier muss Angaben über die Prüfungen zur Produktkontrolle machen, die in einer Zwischenstufe des Herstellungsprozesses durchgeführt werden, um die Einheitlichkeit der technologischen Merkmale und des Herstellungsprozesses zu gewährleisten.

Diese Kontrollen sind unerlässlich, um die Übereinstimmung des Tierarzneimittels mit der Zusammensetzung nachprüfen zu können, wenn der Antragsteller ausnahmsweise eine Methode zur analytischen Prüfung des Fertigerzeugnisses vorschlägt, die keine Bestimmung der Gesamtheit der Wirkstoffe (oder der Bestandteile des Hilfsstoffs, für welche die gleichen Anforderungen gelten wie für die Wirkstoffe) vorsieht.

Das Gleiche gilt, falls prozessbegleitende Kontrollprüfungen die Voraussetzungen für die Kontrolle der Qualität des Fertigerzeugnisses bilden, und zwar vor allem dann, wenn das Fertigerzeugnis im Wesentlichen durch seine Herstellungsmethode bestimmt wird.

Wird eine Halbfertigware vor der weiteren Verarbeitung oder dem ersten Schritt der Endfertigung möglicherweise gelagert, ist die Haltbarkeitsdauer der Halbfertigware auf der Grundlage der Daten zu errechnen, die sich aus Stabilitätsstudien ergeben haben.

E. Prüfungen am Fertigerzeugnis

Im Zusammenhang mit der Kontrolle des Fertigerzeugnisses bedeutet eine Charge eines Fertigerzeugnisses die Gesamtheit der Einheiten einer Darreichungsform, die aus derselben Menge an Ausgangsmaterial stammen und derselben Serie von Herstellungs- und/oder Sterilisierungsprozessen unterworfen wurden oder — im Falle eines kontinuierlichen Herstellungsverfahrens — die Gesamtheit der in einem bestimmten Zeitraum hergestellten Einheiten.

In dem Genehmigungsantrag sind die Versuche anzugeben, die routinemäßig an jeder Charge des Fertigerzeugnisses durchgeführt werden. Die Häufigkeit der nicht routinemäßig durchgeführten Prüfungen ist anzugeben. Außerdem sind Freigabe-Grenzwerte anzugeben.

Das Dossier muss Angaben zu Kontrollen enthalten, die am Fertigerzeugnis bei der Freigabe vorgenommen wurden. Die Angaben und Unterlagen müssen folgenden Anforderungen entsprechen.

© Dr. Manfred Rack, Lurgiallee 12, 60439 Frankfurt am Main

Die Bestimmungen der einschlägigen Monographien und der allgemeinen Kapitel des Europäischen Arzneibuchs oder, falls nicht vorhanden, des Arzneibuchs eines Mitgliedstaats gelten für alle darin aufgeführten Arzneimittel.
Wenn andere als in den einschlägigen Monographien und den allgemeinen Kapiteln des Europäischen Arzneibuchs oder, falls nicht vorhanden, des Arzneibuchs eines Mitgliedstaats aufgeführte Prüfverfahren und Grenzwerte angewandt werden, ist dies anhand des Nachweises zu begründen, dass das Fertigerzeugnis bei einer Prüfung im Einklang mit jenen Monographien den Qualitätsanforderungen des entsprechenden Arzneibuchs an die betreffende Darreichungsform genügen würde.

1. Allgemeine Merkmale des Fertigerzeugnisses

Bestimmte Kontrollen allgemeiner Merkmale eines Arzneimittels müssen immer am Fertigerzeugnis durchgeführt werden. Diese Kontrollen erstrecken sich gegebenenfalls auf die Bestimmung der Durchschnittsmassen und der zulässigen Abweichungen, auf mechanische, physikalische oder mikrobiologische Versuche, auf die organoleptischen Eigenschaften, die physikalischen Eigenschaften wie Dichte, pH-Wert, Refraktionsindex usw. Für jede dieser Eigenschaften müssen die Standards und Toleranz in jedem einzelnen Fall vom Antragsteller spezifiziert werden.
Die Prüfbedingungen und gegebenenfalls die verwendeten Geräte/Einrichtungen sowie die Standards sind, sofern sie nicht im Europäischen Arzneibuch oder im Arzneibuch eines Mitgliedstaats angegeben sind, genau zu beschreiben; das Gleiche gilt für den Fall, dass die in diesen Arzneibüchern vorgesehenen Verfahren nicht anwendbar sind.
Darüber hinaus sind bei festen Darreichungsformen, die oral zu verabreichen sind, In-vitro-Untersuchungen über die Freisetzung und Lösungsgeschwindigkeit des oder der Wirkstoffe durchzuführen, sofern nicht anders begründet. Diese Untersuchungen sind auch bei der Darreichung auf anderem als oralem Weg durchzuführen, wenn die zuständigen Behörden des betreffenden Mitgliedstaats dies für erforderlich halten.

2. Identitätsnachweis und Gehaltsbestimmung der Wirkstoffe

Der Identitätsnachweis und die Gehaltsbestimmung des oder der Wirkstoffe sind bei einer Durchschnittsprobe, die für die Charge repräsentativ ist, oder bei einer bestimmten Anzahl gesondert betrachteter Gebrauchseinheiten durchzuführen.
Ohne angemessene Begründung dürfen die zulässigen Fehlerbreiten der Wirkstoffe im Fertigerzeugnis bei der Herstellung ± 5 % nicht überschreiten.

© Dr. Manfred Rack, Lurgiallee 12, 60439 Frankfurt am Main

Der Hersteller muss die bis zum Ablauf der vorgeschlagenen Haltbarkeitsdauer geltenden zulässigen Grenzwerte für Abweichungen der Wirkstoffe im Fertigerzeugnis anhand von Haltbarkeitsprüfungen vorschlagen und begründen.
In bestimmten Fällen besonders komplexer Mischungen, bei denen die Bestimmung zahlreicher oder in äußerst geringen Mengen vorhandener Wirkstoffe schwierige Prüfungen, die sich kaum bei jeder einzelnen Herstellungscharge durchführen lassen, erforderlich machen würde, ist es zulässig, dass die Gehaltsbestimmung eines oder mehrerer Wirkstoffe im Fertigerzeugnis unterbleibt, dies jedoch unter der ausdrücklichen Bedingung, dass diese Gehaltsbestimmungen am Zwischenerzeugnis durchgeführt werden. Diese vereinfachte Methode darf nicht auf die Charakterisierung der betreffenden Stoffe ausgedehnt werden. Sie wird durch eine Methode der quantitativen Bestimmung vervollständigt, die es den zuständigen Behörden ermöglicht nachzuprüfen, ob das Arzneimittel nach dem Inverkehrbringen mit seinen Spezifikationen im Einklang ist.
Eine biologische Bestimmung in vivo oder in vitro ist erforderlich, sofern die physikalisch-chemischen Methoden nicht ausreichen, um Auskunft über die Qualität des Arzneimittels zu erhalten. Solch eine Bestimmung sollte möglichst Referenzmaterialien und statistische Analysen mit Berechnung der Sicherheitskoeffizienten umfassen. Sofern diese Versuche nicht am Fertigerzeugnis durchgeführt werden können, ist es möglich, dass sie in einem Zwischenstadium, möglichst gegen Ende des Herstellungsverfahrens, erfolgen.
Kommt es bei der Herstellung des Fertigerzeugnisses zu Abbauprozessen, ist der annehmbare Höchstwert unmittelbar nach der Herstellung für Einzel- und Gesamtabbauprodukte anzugeben.
Lassen die Angaben gemäß Abschnitt B einen signifikanten Wirkstoffzuschlag bei der Herstellung des Arzneimittels erkennen oder zeigen die Stabilitätsdaten, dass der Wirkstoffgehalt sich bei Lagerung verringert, muss die Beschreibung der Methoden zur Kontrolle des Fertigerzeugnisses gegebenenfalls die chemische Prüfung und erforderlichenfalls die toxikologisch-pharmakologische Prüfung der bei diesem Stoff eingetretenen Veränderungen umfassen; hier sind gegebenenfalls die Abbauprodukte zu charakterisieren und/oder zu bestimmen.

3. Identitätsnachweis und Gehaltsbestimmung der Bestandteile des Hilfsstoffs

Eine Identitätsprüfung und die Bestimmung des oberen und des unteren Grenzwerts

© Dr. Manfred Rack, Lurgiallee 12, 60439 Frankfurt am Main

sind für jeden einzelnen antimikrobiellen Konservierungsstoff und für alle Hilfsstoffe vorgeschrieben, die die Bioverfügbarkeit des Wirkstoffs beeinträchtigen könnten, sofern die Bioverfügbarkeit nicht durch andere geeignete Prüfungen gewährleistet ist. Die Identitätsprüfung und die Bestimmung eines oberen Grenzwerts sind für alle Antioxidantien und alle Hilfsstoffe erforderlich, die die physiologischen Funktionen beeinträchtigen könnten; außerdem ist für Antioxidantien zum Zeitpunkt der Freigabe auch ein unterer Grenzwert zu bestimmen.

4. Unbedenklichkeitsversuche

Unabhängig von den Ergebnissen toxikologischer und pharmakologischer Versuche, die zusammen mit dem Genehmigungsantrag vorzulegen sind, ist in den analytischen Unterlagen die Unbedenklichkeit in Bezug auf Sterilität und bakterielle Endotoxine nachzuweisen, soweit die Prüfungen routinemäßig zur Kontrolle der Qualität des Arzneimittels durchgeführt werden müssen.

F. Haltbarkeitsversuche

1. Wirkstoff(e)

Es sind ein Zeitraum für wiederholte Prüfungen sowie die Bedingungen für die Lagerung des Wirkstoffs anzugeben, es sei denn der Wirkstoff ist Gegenstand einer Monographie des Europäischen Arzneibuchs und der Hersteller des Fertigerzeugnisses unterzieht den Wirkstoff unmittelbar vor seiner Verwendung im Rahmen der Herstellung des Fertigerzeugnisses einer vollständigen Überprüfung.
Zur Erhärtung der Vorgaben bezüglich des Überprüfungszeitraums und der Lagerung sind Stabilitätsdaten vorzulegen. Die Art der durchgeführten Stabilitätsstudien, die verwendeten Versuchsprotokolle und Analyseverfahren sowie ihre Validierung sind zusammen mit den ausführlichen Ergebnissen vorzulegen. Der Haltbarkeitsverpflichtung ist eine Zusammenfassung des Versuchsprotokolls beizufügen.
Liegt für den Wirkstoff aus der vorgeschlagenen Bezugsquelle jedoch ein Eignungszertifikat vor und werden darin ein Überprüfungszeitraum und Lagerungsbedingungen genannt, so sind für den Wirkstoff aus dieser Bezugsquelle keine Stabilitätsdaten erforderlich.

2. Fertigerzeugnisse

Zu beschreiben sind die Untersuchungen, die es ermöglicht haben, die Haltbarkeits-

© Dr. Manfred Rack, Lurgiallee 12, 60439 Frankfurt am Main

dauer, die empfohlenen Lagerungsbedingungen und die Spezifikationen bei Ablauf der Haltbarkeitsdauer, wie vom Antragsteller vorgeschlagen, zu erhärten.
Die Art der durchgeführten Stabilitätsstudien, die verwendeten Versuchsprotokolle und Analyseverfahren sowie ihre Validierung sind zusammen mit den ausführlichen Ergebnissen vorzulegen.
Sofern bei einem Fertigerzeugnis vor der Verabreichung eine Rekonstituierung oder Verdünnung erforderlich ist, sind detaillierte Angaben zu der vorgeschlagenen Haltbarkeitsdauer und zu den Spezifikationen für das rekonstituierte/verdünnte Arzneimittel zu machen und durch sachdienliche Haltbarkeitsdaten zu erhärten.
Bei Multidosisbehältnissen sind gegebenenfalls Haltbarkeitsdaten vorzulegen, um die Haltbarkeitsdauer nach erstmaliger Entnahme des Arzneimittels zu begründen, und es ist eine Spezifikation für das im Gebrauch befindliche Behältnis festzulegen.
Ist damit zu rechnen, dass sich bei einem Fertigerzeugnis Abbauprodukte bilden, so muss der Antragsteller dies mitteilen und angeben, welche Methoden für ihre Identifizierung und welche Prüfverfahren angewandt werden.
Die Schlussfolgerungen müssen Analyseergebnisse enthalten, die die vorgeschlagene Haltbarkeitsdauer und gegebenenfalls die Haltbarkeitsdauer nach der ersten Entnahme bei den empfohlenen Lagerungsbedingungen sowie die Spezifikationen des Fertigerzeugnisses bei Ablauf der Haltbarkeitsdauer und gegebenenfalls der Haltbarkeitsdauer nach der ersten Entnahme bei diesen empfohlenen Lagerungsbedingungen rechtfertigen.
Der annehmbare Höchstwert für Einzel- und Gesamtabbauprodukte bei Ablauf der Haltbarkeitsdauer ist anzugeben.
Eine Beschreibung der Wechselwirkung von Arzneimittel und Behältnis ist in allen Fällen vorzulegen, in denen ein solches Risiko denkbar ist, insbesondere, wenn es sich um injizierbare Präparate handelt.
Der Haltbarkeitsverpflichtung ist eine Zusammenfassung des Versuchsprotokolls beizufügen.

G. Sonstige Informationen

In das Dossier können auch Informationen über die Qualität des Tierarzneimittels aufgenommen werden, die in den vorstehenden Abschnitten nicht erfasst sind.
Für Arzneimittel-Vormischungen (zur Herstellung von Fütterungsarzneimitteln bestimmte Arzneimittel) sind Angaben zu Einmischraten, Angaben zur Herstellung, zur

© Dr. Manfred Rack, Lurgiallee 12, 60439 Frankfurt am Main

Kompatibilität/Eignung der Mischfuttermittel, zur homogenen und stabilen Verteilung im Fütterungsarzneimittel und zur vorgesehenen Haltbarkeit des Fütterungsarzneimittels zu machen. Für die Fütterungsarzneimittel, die unter Verwendung dieser Vormischungen gemäß den empfohlenen Anweisungen hergestellt werden, ist ebenfalls eine Spezifikation zu erstellen.

Teil 3 Unbedenklichkeits- und rückstandsversuche

Die Angaben und Unterlagen, die dem Genehmigungsantrag gemäß Artikel 12 Absatz 3 Buchstabe j zweiter und vierter Gedankenstrich beizufügen sind, müssen den folgenden Vorschriften entsprechen.

A. Unbedenklichkeitsversuche

Kapitel I Durchführung der Versuche

Aus den Unbedenklichkeitsunterlagen soll Folgendes hervorgehen:

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

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

c) Die potenziellen Risiken, die sich für den Menschen durch den Umgang mit dem Tierarzneimittel, beispielsweise bei der Verabreichung an das Tier, ergeben können.

d) Die potenziellen Risiken für die Umwelt, die sich durch die Anwendung des Tierarzneimittels ergeben können.

Alle Ergebnisse müssen verlässlich und allgemeingültig sein. Gegebenenfalls sind mathematische und statistische Verfahren bei der Festlegung der Versuchsmethoden und bei der Ergebnisbewertung einzusetzen. Außerdem müssen Informationen über das therapeutische Potenzial des Arzneimittels und über die mit seiner Anwendung verbundenen Risiken bereitgestellt werden.

In bestimmten Fällen ist es erforderlich, die Metaboliten der Ausgangsverbindung zu

© Dr. Manfred Rack, Lurgiallee 12, 60439 Frankfurt am Main

prüfen, wenn es sich bei diesen um die bedenklichen Rückstände handelt.
Ein im pharmazeutischen Bereich erstmalig angewandter Hilfsstoff ist wie ein Wirkstoff zu behandeln.

1. Genaue Identifizierung des Arzneimittels und seiner Wirkstoffe

— internationaler Freiname (INN),
— IUPAC-Bezeichnung,
— Nummer des Chemical Abstracts Service (CAS-Nummer),
— therapeutische, pharmakologische und chemische Klassifizierung,
— Synonyme und Abkürzungen,
— Strukturformel,
— Molekularformel,
— Molekulargewicht,
— Verunreinigungsgrad,
— qualitative und quantitative Zusammensetzung der Verunreinigungen,
— Beschreibung physikalischer Eigenschaften,
— Schmelzpunkt,
— Siedepunkt,
— Dampfdruck,
— Löslichkeit in Wasser und organischen Lösemitteln, ausgedrückt in g/l mit Temperaturangabe,
— Dichte,
— Refraktions-, Rotationsspektrum usw.,
— Formulierung des Arzneimittels.

2. Pharmakologie

Pharmakologische Untersuchungen sind zur Klärung der Mechanismen, die die therapeutischen Wirkungen des Tierarzneimittels herbeiführen, von fundamentaler Bedeutung, weshalb an Versuchs- und Zieltierarten durchgeführte pharmakologische Untersuchungen in Teil 4 aufgenommen werden sollten.
Allerdings können pharmakologische Untersuchungen auch zum Verständnis toxikologischer Phänomene beitragen. Wenn ferner ein Tierarzneimittel bei Ausbleiben einer toxischen Reaktion oder bei Dosen, die so niedrig sind, dass kein toxischer Effekt auftritt, pharmakologische Wirkungen aufweist, sind Letztere bei der Bewertung der Unbedenklichkeit des Tierarzneimittels in Betracht zu ziehen.

© Dr. Manfred Rack, Lurgiallee 12, 60439 Frankfurt am Main

Daher sind den Unterlagen zur Unbedenklichkeit in jedem Fall ausführliche Angaben über an Versuchstieren durchgeführte pharmakologische Untersuchungen sowie sämtliche einschlägigen Angaben zu den klinischen Prüfungen am Zieltier voranzuschicken.

2.1. Pharmakodynamik

Zum besseren Verständnis etwaiger Nebenwirkungen in den Tierstudien sind Informationen über den Wirkungsmechanismus der Wirkstoffe sowie über die primären und sekundären pharmakodynamischen Wirkungen vorzulegen.

2.2. Pharmakokinetik

Es sind Daten zum Verhalten des Wirkstoffs und seiner Metaboliten bei den in den toxikologischen Studien verwendeten Tierarten vorzulegen, die Angaben zu Resorption, Verteilung, Metabolisierung und Ausscheidung (ADME) enthalten. Zur Ermittlung der entsprechenden Exposition sind die Daten mit den Dosis- Wirkungs-Ergebnissen der pharmakologischen und toxikologischen Studien in Beziehung zu setzen. Zur Bestimmung der Relevanz der Ergebnisse aus den toxikologischen Studien hinsichtlich der Toxizität für die Zieltierart ist in Teil 4 Kapitel I Abschnitt A.2 ein Vergleich mit den pharmakokinetischen Daten, die in Studien mit dieser Zieltierart gewonnen wurden, aufzunehmen.

3. Toxikologie

Die Toxikologieunterlagen müssen den Leitlinien der Agentur über den allgemeinen Ansatz für Prüfungen sowie den Leitlinien für spezielle Studien entsprechen. Dazu gehört Folgendes:

1. grundlegende Prüfungen für alle neuen Tierarzneimittel, die für zur Lebensmittelherstellung verwendete Tiere bestimmt sind, zur Beurteilung der Unbedenklichkeit etwaiger Rückstände in Lebensmitteln für den menschlichen Verzehr;
2. zusätzliche Prüfungen, die je nach besonderen toxikologischen Bedenken erforderlich sind, etwa im Zusammenhang mit Struktur, Gruppe und Wirkungsweise der Wirkstoffe;
3. besondere Prüfungen zur besseren Interpretation der in den grundlegenden und zusätzlichen Prüfungen gewonnenen Daten.

Die Studien sind nicht mit dem formulierten Produkt, sondern mit den Wirkstoffen durchzuführen. Sind Studien mit dem formulierten Produkt erforderlich, wird dies wei-

© Dr. Manfred Rack, Lurgiallee 12, 60439 Frankfurt am Main

ter unten ausdrücklich angegeben.

3.1. Toxizität bei einmaliger Verabreichung

Die Prüfungen der Toxizität bei einmaliger Verabreichung können eingesetzt werden zur Prognose:

— der möglichen Wirkungen einer akuten Überdosierung bei der Zieltierart;

— der möglichen Wirkungen einer unbeabsichtigten Verabreichung an Menschen;

— der Dosen, die bei Prüfungen der Toxizität bei wiederholter Verabreichung sinnvoll verwendet werden können.

Prüfungen der Toxizität bei einmaliger Verabreichung sollten die akuten toxischen Wirkungen des Stoffs und den zeitlichen Ablauf ihres Einsetzens und Abklingens aufzeigen.

Die durchzuführenden Studien werden im Hinblick auf Informationen zur Anwendersicherheit ausgewählt; ist z. B. mit einer erheblichen Exposition des Benutzers gegenüber dem Tierarzneimittel durch Inhalation oder Hautkontakt zu rechnen, sollten diese Verabreichungswege untersucht werden.

3.2. Toxizität bei wiederholter Verabreichung

Die Prüfungen der Toxizität bei wiederholter Verabreichung haben zum Ziel, physiologische und/oder pathologische Veränderungen infolge wiederholter Verabreichung eines wirksamen Bestandteils bzw. einer Wirkstoffkombination festzustellen und die Dosierungen zu ermitteln, die für das Auftreten dieser Veränderungen verantwortlich sind.

Bei pharmakologisch wirksamen Stoffen oder bei Tierarzneimitteln, die ausschließlich zur Verwendung bei Tieren bestimmt sind, die nicht für die Lebensmittelgewinnung genutzt werden, ist normalerweise eine Prüfung der Toxizität bei wiederholter Verabreichung an einer Versuchstierart ausreichend. Diese Untersuchung kann durch eine Untersuchung am Zieltier ersetzt werden. Häufigkeit und Weg der Verabreichung sowie die Dauer des Versuchs sind unter Berücksichtigung der vorgeschlagenen klinischen Anwendungsbedingungen anzusetzen. Der Versuchsleiter muss Umfang und Dauer der Versuche sowie die gewählten Dosierungen begründen.

Bei Stoffen oder Tierarzneimitteln, die zur Verwendung bei Tieren bestimmt sind, die für die Herstellung von Lebensmitteln genutzt werden, ist eine Toxizitätsprüfung bei wiederholter Verabreichung (90 Tage) mit einem Nagetier und einer anderen Tierart durchzuführen, um die Zielorgane und die toxikologischen Endpunkte festzustellen

© Dr. Manfred Rack, Lurgiallee 12, 60439 Frankfurt am Main

und um gegebenenfalls die geeigneten Tierarten und die geeignete Dosierung für die Prüfung der chronischen Toxizität zu ermitteln.

Der Versuchsleiter muss die Wahl der Arten unter Berücksichtigung der vorliegenden Kenntnisse über den Stoffwechsel des Arzneimittels in Tier und Mensch begründen. Die Prüfsubstanz ist oral zu verabreichen. Der Versuchsleiter muss seine Gründe für die Art und Häufigkeit der Verabreichung sowie die Versuchsdauer genau angeben.

Die Höchstdosis ist normalerweise so anzusetzen, dass schädliche Wirkungen erkennbar werden. Bei der niedrigsten Dosis dürfen keine Anzeichen von Toxizität auftreten.

Die Bewertung der toxischen Wirkungen basiert auf Beobachtungen des Verhaltens und Wachstums sowie auf hämatologischen und physiologischen Parametern, insbesondere bezüglich der Ausscheidungsorgane, sowie auf Autopsieberichten und zusätzlichen histologischen Daten. Wahl und Umfang jeder Versuchsgruppe sind von der verwendeten Tierart und dem Stand der derzeitigen wissenschaftlichen Kenntnisse abhängig.

Bei neuen Kombinationen bekannter Stoffe, die gemäß den Bestimmungen dieser Richtlinie untersucht wurden, können die Prüfungen der Toxizität bei wiederholter Verabreichung vom Versuchsleiter mit entsprechender Begründung in angemessener Weise abgeändert werden, es sei denn, dass diese Prüfungen Potenzierungserscheinungen oder neue toxische Wirkungen aufgezeigt haben.

3.3. Verträglichkeit bei der Zieltierart

Alle Anzeichen von Unverträglichkeit, die bei der Zieltierart im Verlauf der üblicherweise mit der endgültigen Formulierung durchgeführten Versuche aufgetreten sind, müssen gemäß den Vorschriften in Teil 4 Kapitel I Abschnitt B, zusammenfassend angegeben werden. Die betreffenden Untersuchungen, die Dosierungen, die die Unverträglichkeit hervorgerufen haben sowie die betreffenden Arten und Rassen sind zu beschreiben. Ferner sind alle unerwarteten physiologischen Veränderungen im Detail anzugeben. Teil 4 muss die vollständigen Berichte dieser Studien enthalten.

3.4. Reproduktions- und Entwicklungstoxizität

3.4.1. Untersuchungen der Auswirkungen auf die Fortpflanzung

Zweck dieser Untersuchungen ist es, eine mögliche Beeinträchtigung der männlichen oder weiblichen Fortpflanzungsfähigkeit oder nachteilige Folgen für die Nachkommenschaft aufzuzeigen, die sich aus der Verabreichung des zu prüfenden Tierarzneimittels oder Stoffes ergeben.

© Dr. Manfred Rack, Lurgiallee 12, 60439 Frankfurt am Main

Bei pharmakologisch wirksamen Stoffen oder bei Tierarzneimitteln, die zur Verwendung bei Tieren bestimmt sind, die für die Herstellung von Lebensmitteln genutzt werden, sind die Auswirkungen auf die Fortpflanzung von Säugetieren in Form von Mehrgenerationenstudien zu untersuchen. Dazu gehören Wirkungen auf die Fruchtbarkeit bei Männchen und Weibchen, auf Paarung, Empfängnis, Nidation, auf die Fähigkeit zur Austragung der Frucht, auf Geburt, Laktation, Überleben, Wachstum und Entwicklung des Nachwuchses von der Geburt bis zur Entwöhnung, auf Geschlechtsreife und auf die anschließende Fortpflanzungsfähigkeit des Nachwuchses als erwachsene Tiere. Es sind mindestens drei Dosierungen anzuwenden. Die höchste Dosis ist so anzusetzen, dass schädliche Wirkungen erkennbar werden. Bei der niedrigsten Dosis dürfen keine Anzeichen von Toxizität auftreten.

3.4.2. Untersuchung der Auswirkungen auf die Entwicklungsfähigkeit

Bei pharmakologisch wirksamen Stoffen oder bei Tierarzneimitteln, die zur Verwendung bei Tieren bestimmt sind, die für die Herstellung von Lebensmitteln genutzt werden, ist die Entwicklungstoxizität zu untersuchen. Diese Prüfungen sind auf die Ermittlung etwaiger Nebenwirkungen für trächtige Weibchen und für die Entwicklung des Embryos und des Fötus aufgrund einer Exposition des Weibchens von der Einnistung über die Trächtigkeit bis zum Tag vor dem errechneten Zeitpunkt der Geburt auszurichten. Zu derartigen Nebenwirkungen gehören eine im Vergleich zu nichtträchtigen Weibchen beobachtete verstärkte Toxizität, das Absterben von Embryos/Föten, ein verändertes fötales Wachstum sowie eine veränderte Ausbildung des Fötus. Es ist eine Prüfung der Entwicklungstoxizität bei Ratten vorgeschrieben. Je nach Ergebnis muss eine Studie an einer zweiten Tierart durchgeführt werden; hierfür sind die festgelegten Leitlinien maßgeblich.

Bei pharmakologisch wirksamen Stoffen oder bei Tierarzneimitteln, die nicht zur Verwendung bei Tieren bestimmt sind, die für die Herstellung von Lebensmitteln genutzt werden, ist die Entwicklungstoxizität bei mindestens einer Tierart — bei der es sich um die Zieltierart handeln kann — vorgeschrieben, sofern es sich um ein Arzneimittel handelt, das bei weiblichen Tieren verwendet werden soll, die möglicherweise für Zuchtzwecke eingesetzt werden. Würde jedoch die Verwendung des Tierarzneimittels zu einer signifikanten Exposition der Anwender führen, sind die Standardprüfungen zur Entwicklungstoxizität durchzuführen.

3.5. Genotoxizität

Das genotoxische Potenzial ist zu untersuchen, um etwaige Veränderungen zu ermit-

© Dr. Manfred Rack, Lurgiallee 12, 60439 Frankfurt am Main

teln, die ein Stoff am genetischen Material von Zellen verursachen kann. Alle Stoffe, die zum ersten Mal in einem Tierarzneimittel verwendet werden, sind auf ihre genotoxischen Eigenschaften hin zu beurteilen.

Zur Prüfung der Genotoxizität ist normalerweise eine Standardbatterie von In- vitro- und In-vivo-Prüfungen mit den Wirkstoffen in Übereinstimmung mit den festgelegten Leitlinien durchzuführen. In manchen Fällen kann es auch erforderlich sein, einen oder mehrere Metaboliten zu prüfen, die als Rückstände in Lebensmitteln auftreten.

3.6. Kanzerogenität

Bei der Entscheidung über die Notwendigkeit einer Kanzerogenitätsprüfung sind die Ergebnisse von Genotoxizitätsprüfungen, die Struktur-Wirkungs-Beziehungen und die Ergebnisse von Untersuchungen auf systemische Toxizität zu berücksichtigen, die für neoplastische Schädigungen in Langzeitstudien relevant sein können.

Es sind alle bekannten artspezifischen Toxizitätsmechanismen sowie die Unterschiede im Metabolismus zwischen der in den Prüfungen verwendeten Tierart, der Zieltierart und dem Menschen zu berücksichtigen.

Ist eine Kanzerogenitätsprüfung erforderlich, muss im Allgemeinen eine zweijährige Studie an Ratten und eine 18- monatige Studie an Mäusen durchgeführt werden. Kann dies wissenschaftlich hinreichend begründet werden, können sich die Kanzerogenitätsprüfungen auf eine Nagetierart, vorzugsweise Ratten, beschränken.

3.7. Ausnahmen

Sofern ein Tierarzneimittel zur topischen Anwendung bestimmt ist, muss die systemische Absorption an der Zieltierart geprüft werden. Wenn nachgewiesen ist, dass die systemische Absorption unerheblich ist, kann auf die Prüfungen der Toxizität bei wiederholter Verabreichung, die Versuche zur Reproduktionstoxizität und die Kanzerogenitätsprüfungen verzichtet werden, es sei denn, dass

— unter den festgelegten Anwendungsbedingungen eine orale Aufnahme des Tierarzneimittels durch das Tier zu erwarten ist,

— unter den festgelegten Anwendungsbedingungen eine Exposition des Anwenders des Tierarzneimittels auf einem anderen Weg als über die Haut zu erwarten ist oder

— der Wirkstoff oder seine Metaboliten in Lebensmittel übergehen, die von dem behandelten Tier stammen.

4. Sonstige Vorschriften

© Dr. Manfred Rack, Lurgiallee 12, 60439 Frankfurt am Main

4.1. Spezielle Untersuchungen

Bei bestimmten Stoffgruppen oder wenn die im Verlauf der Prüfungen bei wiederholter Verabreichung an Tiere beobachteten Wirkungen Veränderungen umfassen, die beispielsweise auf Immunotoxizität, Neurotoxizität oder endokrine Dysfunktion hindeuten, sind weitere Prüfungen erforderlich, z. B. Sensibilisierungsstudien oder Prüfungen auf verzögerte Neurotoxizität. Je nach Art des Arzneimittels kann es erforderlich sein, zusätzliche Studien zur Beurteilung der Mechanismen durchzuführen, die der toxischen Wirkung oder dem Reizpotenzial zugrunde liegen. Derartige Studien werden normalerweise mit der endgültigen Formulierung durchgeführt.

Bei der Konzeption solcher Untersuchungen und der Bewertung ihrer Ergebnisse sind der Stand der wissenschaftlichen Kenntnisse sowie die festgelegten Leitlinien zu berücksichtigen.

4.2. Mikrobiologische Eigenschaften von Rückständen

4.2.1. Potenzielle Auswirkungen auf die Darmflora des Menschen

Das potenzielle mikrobiologische Risiko, das Rückstände antimikrobieller Verbindungen für die menschliche Darmflora darstellen, ist gemäß den festgelegten Leitlinien zu untersuchen.

4.2.2. Potenzielle Auswirkungen auf die Mikroorganismen, die bei der industriellen Lebensmittelbearbeitung und -verarbeitung Anwendung finden

In bestimmten Fällen kann es notwendig sein, Prüfungen durchzuführen, um festzustellen, ob sich mikrobiologisch wirksame Rückstände negativ auf technologische Prozesse in der industriellen Lebensmittelbearbeitung und -verarbeitung auswirken.

4.3. Beobachtungen am Menschen

Es sind Angaben vorzulegen, die Aufschluss darüber geben, ob die pharmakologisch wirksamen Stoffe des Tierarzneimittels als Arzneimittel in der Humanmedizin angewandt werden. Trifft dies zu, sind alle am Menschen festgestellten Wirkungen (einschließlich Nebenwirkungen) und deren Ursachen zusammenzustellen, sofern sie für die Beurteilung der Unbedenklichkeit des Tierarzneimittels von Bedeutung sein können; dabei sind gegebenenfalls die Ergebnisse veröffentlichter Studien zu berücksichtigen. Sofern Bestandteile der Tierarzneimittel als solche nicht bzw. nicht mehr als Arzneimittel in der Humantherapie angewandt werden, ist dies zu begründen.

4.4. Resistenzentwicklung

Bei Tierarzneimitteln sind Angaben über das potenzielle Auftreten resistenter Bakterien, die für die menschliche Gesundheit von Belang sind, erforderlich. Dabei ist be-

© Dr. Manfred Rack, Lurgiallee 12, 60439 Frankfurt am Main

sonders wichtig, durch welchen Mechanismus sich derartige Resistenzen entwickeln. Falls erforderlich, müssen Maßnahmen vorgeschlagen werden, durch die sich die Entwicklung einer Resistenz gegen den Verwendungszweck des Tierarzneimittels begrenzen lässt.

Ist eine solche Resistenz für die klinische Anwendung des Arzneimittels relevant, ist dies gemäß Teil 4 zu behandeln. Gegebenenfalls sind Querverweise zu den in Teil 4 aufgeführten Angaben zu machen.

5. Anwendersicherheit

In diesem Abschnitt ist eine Erörterung der in den vorausgegangenen Abschnitten festgestellten Wirkungen aufzunehmen, und diese Wirkungen sind mit Art und Umfang der menschlichen Exposition gegenüber dem Arzneimittel in Beziehung zu setzen, damit zweckdienliche Warnhinweise für die Anwender formuliert und andere Risikomanagement-Maßnahmen ergriffen werden können.

6. Umweltverträglichkeitsprüfung

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

Es ist eine Umweltverträglichkeitsprüfung zur Beurteilung potenziell schädlicher Wirkungen, die sich durch die Anwendung des Tierarzneimittels für die Umwelt ergeben können, sowie zur Ermittlung der Risiken solcher Wirkungen durchzuführen. Im Rahmen der Beurteilung sind außerdem die zur Herabsetzung solcher Risiken gegebenenfalls erforderlichen Vorsichtsmaßnahmen festzustellen.

Die Beurteilung erfolgt normalerweise in zwei Phasen. Die erste Beurteilungsphase ist immer durchzuführen. Die Einzelheiten der Beurteilung sind gemäß den festgelegten Leitlinien bereitzustellen. Die potenzielle Exposition der Umwelt gegenüber dem Arzneimittel sowie das Ausmaß des mit einer solchen Exposition verbundenen Risikos sind unter Berücksichtigung folgender Elemente anzugeben:

— der Zieltierart und der vorgeschlagenen Anwendungsschemata,

— der Verabreichungsart, insbesondere des wahrscheinlichen Ausmaßes eines direkten Eintritts des Arzneimittels in Umweltsysteme;

— der möglichen Ausscheidung des Arzneimittels, seiner Wirkstoffe oder relevanten Metaboliten in die Umwelt durch behandelte Tiere, deren Persistenz in solchen Ausscheidungen;

© Dr. Manfred Rack, Lurgiallee 12, 60439 Frankfurt am Main

— der Beseitigung des nicht verwendeten Tierarzneimittels oder anderer Abfälle.

In der zweiten Phase sind weitere Untersuchungen über das Verhalten und die Wirkungen des Arzneimittels auf besondere Ökosysteme gemäß den festgelegten Leitlinien erforderlich. Das Ausmaß der Exposition der Umwelt gegenüber dem Arzneimittel und die verfügbaren Informationen über die physikalisch/chemischen, pharmakologischen und/oder toxikologischen Eigenschaften der betreffenden Wirkstoffe, einschließlich der Metaboliten bei einem erkannten Risiko, die im Verlauf der sonstigen gemäß dieser Richtlinie erforderlichen Versuche und Prüfungen gewonnen wurden, sind zu berücksichtigen.

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

Bei einem Tierarzneimittel, das genetisch veränderte Organismen enthält oder aus solchen besteht, muss der Antrag die Unterlagen gemäß Artikel 2 und Teil C der Richtlinie 2001/18/EG umfassen.

Kapitel II Vorlage der Angaben und Unterlagen

Die Unterlagen über Unbedenklichkeitsprüfungen müssen Folgendes umfassen:

— eine Aufstellung aller in die Unterlagen aufgenommenen Studien,

— eine Erklärung, dass alle dem Antragsteller zum Zeitpunkt der Einreichung bekannten Daten sowohl günstige als auch ungünstige aufgenommen wurden,

— eine Begründung für die etwaige Auslassung eines Studientyps,

— eine Erklärung für die Aufnahme eines alternativen Studientyps,

— eine Erörterung der Frage, inwieweit eine Studie, die noch aus der Zeit vor Einführung der Guten Laborpraxis (GLP) gemäß der Richtlinie 2004/10/EG stammt, für die Gesamtrisikobeurteilung relevant ist.

Jeder Studienbericht enthält Folgendes:

— eine Kopie der Studienplanung (Protokoll),

— gegebenenfalls eine Erklärung, dass die Gute Laborpraxis eingehalten wurde,

— eine Beschreibung der angewandten Methoden sowie der verwendeten Geräte und Materialien,

© Dr. Manfred Rack, Lurgiallee 12, 60439 Frankfurt am Main

— eine Beschreibung und Begründung des Prüfsystems,

— eine Beschreibung der erzielten Ergebnisse, die so ausführlich sein muss, dass die Ergebnisse unabhängig von ihren Interpretationen durch den Autor kritisch bewertet werden können,

— gegebenenfalls eine statistische Analyse der Ergebnisse,

— eine Erörterung der Ergebnisse mit Kommentaren zu OEL und NOEL sowie zu ungewöhnlichen Ergebnissen,

— eine detaillierte Beschreibung und eingehende Erörterung der Ergebnisse der Versuche über die Unbedenklichkeit des Wirkstoffs und deren Relevanz für die Bewertung potenzieller Risiken von Rückständen für den Menschen.

B. Rückstandsversuche

Kapitel I Durchführung der Versuche

1. Einleitung

Für diesen Anhang gelten die Begriffsbestimmungen der Verordnung (EWG) Nr. 2377/90 des Rates ([45]).

Mit der Untersuchung des Abbaus von Rückständen in essbaren Geweben oder Eiern, Milch und Honig, die von behandelten Tieren gewonnen wurden, soll festgestellt werden, unter welchen Bedingungen und in welchem Umfang Rückstände in von behandelten Tieren stammenden Lebensmitteln bestehen bleiben. Außerdem dienen diese Untersuchungen dazu, Wartezeiten festzulegen.

Bei Tierarzneimitteln, die für zur Nahrungsmittelerzeugung genutzte Tiere bestimmt sind, muss aus den Rückstandsunterlagen Folgendes hervorgehen:

1. in welchem Umfang und wie lange Rückstände der Tierarzneimittel oder deren Metaboliten in den essbaren Geweben oder in Milch, Eiern und/oder Honig der behandelten Tiere bestehen bleiben;
2. dass es möglich ist, realistische Wartezeiten festzulegen, die in der Tierzucht auch praktisch eingehalten werden können, um alle Risiken für die Gesundheit der Verbraucher von Lebensmitteln, die von behandelten Tieren stam-

[45] ABl. L 224 vom 18.8.1990, S. 1.

© Dr. Manfred Rack, Lurgiallee 12, 60439 Frankfurt am Main

men, sowie Schwierigkeiten in der industriellen Lebensmittelbearbeitung und -verarbeitung zu vermeiden;

3. dass die Analyseverfahren, die für die Untersuchung des Abbaus von Rückständen verwendet werden, hinreichend validiert sind, sodass mit der erforderlichen Sicherheit davon ausgegangen werden kann, dass die vorgelegten Rückstandsdaten als Grundlage für die Festsetzung einer Wartezeit ausreichen.

2. Stoffwechsel und Rückstandskinetik

2.1. Pharmakokinetik (Absorption, Verteilung, Stoffwechsel, Ausscheidung)

Es ist eine Zusammenfassung der Pharmakokinetik-Daten samt Querverweisen auf die Pharmakokinetik-Studien an Zieltierarten einzureichen, die nach Teil 4 vorzulegen sind. Der komplette Studienbericht braucht nicht vorgelegt zu werden.

Zweck der pharmakokinetischen Studien über Rückstände von Tierarzneimitteln ist die Bewertung der Absorption, Verteilung, Metabolisierung und Ausscheidung des Arzneimittels in der Zieltierart.

Das Fertigerzeugnis oder eine Formulierung, die bei der Bioverfügbarkeit vergleichbare Eigenschaften wie das Fertigerzeugnis aufweist, sind der Zieltierart in der höchsten empfohlenen Dosis zu verabreichen.

Der Absorptionsgrad des Tierarzneimittels ist unter Berücksichtigung der Verabreichungsart genau zu beschreiben. Sofern nachgewiesen ist, dass die systemische Absorption von Arzneimitteln, die zur Oberflächenbehandlung bestimmt sind, unerheblich ist, sind keine weiteren Rückstandsversuche erforderlich.

Die Verteilung des Tierarzneimittels im Zieltier ist zu beschreiben; die Möglichkeit der Plasmaproteinbindung oder des Übergangs in Milch oder Eier und der Akkumulation von lipophilen Verbindungen sind zu untersuchen.

Die Wege, über die das Tierarzneimittel von dem Zieltier ausgeschieden wird, sind zu beschreiben. Die wichtigsten Metaboliten sind festzustellen und zu charakterisieren.

2.2. Abbau von Rückständen

Zweck dieser Versuche, durch die die Geschwindigkeit gemessen wird, mit der Rückstände im Zieltier nach der letzten Verabreichung des Arzneimittels abgebaut werden, ist die Bestimmung von Wartezeiten.

Mit ausreichender Häufigkeit sind die Rückstandsmengen nach Verabreichung der letzten Dosis des Tierarzneimittels an das Versuchstier durch validierte Analysever-

© Dr. Manfred Rack, Lurgiallee 12, 60439 Frankfurt am Main

fahren zu bestimmen; die technischen Verfahren sowie die Verlässlichkeit und Empfindlichkeit der angewandten Methoden sind zu spezifizieren.

3. Methoden der Rückstandsanalyse

Die in den Studien über den Abbau von Rückständen verwendeten Analyseverfahren sind ausführlich zu beschreiben.
Folgende Merkmale sind zu beschreiben:

— Spezifität,

— Genauigkeit,

— Präzision,

— Nachweisgrenze,

— Bestimmungsgrenze,

— Durchführbarkeit und Anwendbarkeit unter normalen Laborbedingungen,

— Empfindlichkeit gegenüber Störungen,

— Stabilität entstandener Rückstände.

Die Eignung der vorgeschlagenen Analysemethoden ist vor dem Hintergrund des wissenschaftlichen und technischen Kenntnisstands zum Zeitpunkt der Antragstellung zu bewerten.
Das Analyseverfahren ist in einem international anerkannten Format zu präsentieren.

Kapitel II Vorlage der Angaben und Unterlagen

1. Identifikation des Arzneimittels

Die bei den Versuchen verwendeten Tierarzneimittel sind anhand folgender Merkmale zu identifizieren:

— Zusammensetzung,

— physikalische und chemische Versuchsergebnisse (Stärke und Reinheit) für die betreffenden Chargen;

— Identifizierung der Charge,

— Beziehung zum Fertigerzeugnis,

— spezifische Aktivität und radiologische Reinheit markierter Stoffe,

— Position markierter Atome im Molekül.

© Dr. Manfred Rack, Lurgiallee 12, 60439 Frankfurt am Main

Das Dossier über Rückstandsversuche muss Folgendes umfassen:

— eine Aufstellung aller in das Dossier aufgenommenen Studien,

— eine Erklärung, dass alle dem Antragsteller zum Zeitpunkt der Einreichung bekannten Daten sowohl günstige als auch ungünstige aufgenommen wurden,

— eine Begründung für die etwaige Auslassung eines Studientyps,

— eine Erklärung für die Aufnahme eines alternativen Studientyps,

— eine Erörterung der Frage, inwieweit eine Studie, die noch aus der Zeit vor Einführung der Guten Laborpraxis stammt, für die Gesamtrisikobeurteilung relevant ist,

— ein Vorschlag zur Wartezeit.

Der Studienbericht enthält Folgendes:

— eine Kopie der Studienplanung (Protokoll),

— gegebenenfalls eine Erklärung, dass die Gute Laborpraxis eingehalten wurde,

— eine Beschreibung der angewandten Methoden sowie der verwendeten Geräte und Materialien,

— eine Beschreibung der erzielten Ergebnisse, die so ausführlich sein muss, dass die Ergebnisse unabhängig von ihrer Interpretation durch den Autor kritisch bewertet werden können,

— gegebenenfalls eine statistische Analyse der Ergebnisse,

— eine Erörterung der Ergebnisse,

— eine objektive Erörterung der erzielten Ergebnisse mit Vorschlägen für die erforderlichen Wartezeiten, um sicherzustellen, dass in den von behandelten Tieren stammenden Lebensmitteln keine Rückstände vorhanden sind, die eine Gefahr für den Menschen darstellen könnten.

Teil 4 Vorklinische und klinische Prüfungen

Die Angaben und Unterlagen, die dem Genehmigungsantrag gemäß Artikel 12 Absatz 3 Buchstabe j dritter Gedankenstrich beizufügen sind, müssen den folgenden Vorschriften entsprechen.

© Dr. Manfred Rack, Lurgiallee 12, 60439 Frankfurt am Main

Kapitel I Vorklinische Vorschriften

Es sind vorklinische Studien erforderlich, um die pharmakologische Aktivität und die Verträglichkeit des Arzneimittels festzustellen.

A. Pharmakologie

A.1. Pharmakodynamik

Die pharmakodynamischen Wirkungen der im Tierarzneimittel enthaltenen Wirkstoffe sind zu charakterisieren.

Zunächst müssen der Wirkungsmechanismus und die pharmakologischen Auswirkungen, auf denen die empfohlene praktische Anwendung basiert, angemessen beschrieben werden. Die Ergebnisse sind quantitativ darzustellen (beispielsweise durch Dosis-Wirkungs-Kurven, Zeit-Wirkungs-Kurven usw.) und sofern möglich durch Vergleich mit einem Stoff, dessen Wirkung gut bekannt ist. Wird für einen Stoff eine stärkere Wirksamkeit behauptet, ist der Unterschied nachzuweisen und aufzuzeigen, dass er statistisch signifikant ist.

Ferner ist eine pharmakologische Gesamtbeurteilung des Wirkstoffes mit besonderem Verweis auf mögliche sekundäre pharmakologische Wirkungen vorzulegen. Generell sind die Wirkungen auf die wichtigsten Körperfunktionen zu untersuchen.

Jeder Einfluss der anderen Eigenschaften des Arzneimittels (wie etwa der Verabreichungsweg oder die Formulierung) auf die pharmakologische Aktivität des Wirkstoffes muss untersucht werden.

Die Untersuchungen sind zu intensivieren, wenn die empfohlene Dosis jene Dosis erreicht, bei der wahrscheinlich Nebenwirkungen auftreten.

Sofern es sich bei den Versuchsmethoden nicht um Standardverfahren handelt, sind sie so genau zu beschreiben, dass sie reproduzierbar sind, und der Versuchsleiter muss ihre Validierung nachweisen. Die Versuchsergebnisse sind klar und deutlich darzulegen und für bestimmte Versuchstypen ist die statistische Signifikanz anzugeben.

Sofern keine stichhaltigen Gegenargumente vorgelegt werden können, ist jede quantitative Änderung von Reaktionen aufgrund wiederholter Verabreichung des Stoffes ebenfalls zu untersuchen.

Fixe Arzneimittelkombinationen können entweder aus pharmakologischen Gründen oder auf klinische Indikation hin verabreicht werden. Im ersten Fall müssen die pharmakodynamischen und/oder pharmakokinetischen Untersuchungen jene Wech-

© Dr. Manfred Rack, Lurgiallee 12, 60439 Frankfurt am Main

selwirkungen nachweisen, die den Wert der Arzneimittelkombination im klinischen Einsatz ausmachen könnten. Im zweiten Fall, in dem eine wissenschaftliche Begründung für die Arzneimittelkombination durch klinische Prüfungen angestrebt wird, ist festzustellen, ob die von der Arzneimittelkombination erwarteten Wirkungen am Tier nachgewiesen werden können, wobei zumindest die Schwere aller Nebenwirkungen zu prüfen ist. Sofern eine Kombination einen neuen Wirkstoff enthält, muss dieser zuvor eingehend untersucht worden sein.

A.2. Resistenzentwicklung

Bei Tierarzneimitteln sind gegebenenfalls Angaben über das mögliche Auftreten resistenter Organismen von klinischer Relevanz erforderlich. Dabei ist besonders wichtig, durch welchen Mechanismus sich derartige Resistenzen entwickeln. Der Antragsteller muss Maßnahmen vorschlagen, durch die sich die Entwicklung einer Resistenz gegen den Verwendungszweck des Tierarzneimittels begrenzen lässt.
Gegebenenfalls sind Querverweise zu den in Teil 3 aufgeführten Angaben zu machen.

A.3. Pharmakokinetik

Im Rahmen einer Beurteilung der klinischen Unbedenklichkeit und Wirksamkeit des Tierarzneimittels sind Angaben über die grundlegenden pharmakokinetischen Abläufe bei einem neuen Wirkstoff erforderlich.
Die Zielsetzung pharmakokinetischer Studien bei der Zieltierart lässt sich in folgende drei Kernbereiche unterteilen:

i) Beschreibung der Pharmakokinetik, die zur Festlegung von Basisparametern führt,

ii) Anwendung dieser Parameter zur Untersuchung der Zusammenhänge zwischen Dosierungsschema, Plasma- und Gewebekonzentration im zeitlichen Verlauf und pharmakologischen, therapeutischen oder toxischen Wirkungen,

iii) gegebenenfalls pharmakokinetischer Vergleich der verschiedenen Zieltierarten und Untersuchung der Frage, ob eventuelle Unterschiede zwischen den Arten Folgen für die Unbedenklichkeit und Wirksamkeit des Tierarzneimittels bei der Zieltierart haben.

Bei der Zieltierart sind pharmakokinetische Studien in der Regel als Ergänzung der pharmakodynamischen Studien für eine fundierte Festlegung von wirksamen Dosie-

© Dr. Manfred Rack, Lurgiallee 12, 60439 Frankfurt am Main

rungsschemata (Verabreichungsweg und -ort, Dosis, Dosierungsintervalle, Anzahl der Verabreichungen usw.) erforderlich. Zusätzliche pharmakokinetische Studien können erforderlich werden, um Dosierungsschemata im Einklang mit bestimmten Populationsvariablen festlegen zu können.

Wurden pharmakokinetische Studien gemäß Teil 3 eingereicht, können Querverweise auf diese Studien aufgenommen werden.

Bei neuen Kombinationen bekannter Stoffe, die im Einklang mit den Bestimmungen dieser Richtlinie untersucht wurden, sind keine pharmakokinetischen Untersuchungen der fixen Kombination erforderlich, wenn nachgewiesen werden kann, dass die Verabreichung der Wirkstoffe als fixe Kombination ihre pharmakokinetischen Eigenschaften nicht verändert.

Es müssen geeignete Untersuchungen der biologischen Verfügbarkeit zur Feststellung der Bioäquivalenz durchgeführt werden:

— wenn ein neuformuliertes Tierarzneimittel mit einem bereits bestehenden verglichen wird;

— falls es für den Vergleich einer/eines neuen mit einer/einem bestehenden Verabreichungsart bzw. -weg erforderlich ist.

B. Verträglichkeit bei den Zieltierarten

Die lokale und systemische Verträglichkeit des Tierarzneimittels ist bei den Zieltierarten zu untersuchen. Zweck dieser Studien ist es, Anzeichen von Unverträglichkeit zu beschreiben und einen angemessenen Sicherheitsspielraum bei Anwendung der empfohlenen Verabreichungswege aufzuzeigen. Dies lässt sich durch Erhöhung der therapeutischen Dosis und/oder durch Verlängerung der Behandlungsdauer erreichen. Das Versuchsprotokoll muss detaillierte Angaben zu allen erwarteten pharmakologischen Wirkungen und allen Nebenwirkungen enthalten.

Kapitel II Klinische Vorschriften

1. Allgemeine Grundsätze

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

© Dr. Manfred Rack, Lurgiallee 12, 60439 Frankfurt am Main

Die Versuchsdaten sind durch Daten zu bestätigen, die unter üblichen Feldbedingungen gewonnen wurden.
Von begründeten Ausnahmen abgesehen, sind klinische Prüfungen mit Kontrolltieren (kontrollierte klinische Prüfungen) durchzuführen. Die Ergebnisse, die zur Wirksamkeit erzielt wurden, sollten mit jenen bei der Zieltierart verglichen werden, die ein Tierarzneimittel, welches in der Gemeinschaft für dieselben Indikationen bei derselben Zieltierart zugelassen ist, oder ein Placebo oder gar keine Behandlung erhalten hat. Alle erzielten Ergebnisse, ob positiv oder negativ, sind zu melden.
Bei Entwurf des Prüfplans, Analyse und Bewertung der klinischen Prüfungen sind feststehende statistische Grundsätze zu befolgen, andernfalls ist dies zu begründen.
Bei Tierarzneimitteln, die in erster Linie als Leistungssteigerer eingesetzt werden sollen, ist insbesondere zu beachten:

1. Ertrag des tierischen Erzeugnisses;
2. Qualität des tierischen Erzeugnisses (organoleptische, nutritive, hygienische und technologische Eigenschaften);
3. nutritiver Wirkungsgrad und Wachstum der Zieltierart;
4. allgemeiner Gesundheitszustand der Zieltierart.

2. Durchführung der klinischen

Prüfungen Alle veterinärklinischen Prüfungen sind entsprechend einem detaillierten Prüfplan durchzuführen.
Klinische Feldversuche sind gemäß den feststehenden Grundsätzen der guten klinischen Praxis durchzuführen, sofern nicht anders begründet.
Vor Beginn jedes Feldversuchs ist die in voller Kenntnis der Sachlage erteilte Zustimmung des Eigentümers der Versuchstiere einzuholen und zu dokumentieren. Insbesondere muss der Eigentümer der Tiere schriftlich über die Folgen einer Teilnahme an den Prüfungen im Hinblick auf die anschließende Beseitigung behandelter Tiere oder die Herstellung von Lebensmitteln aus behandelten Tieren informiert werden. Eine vom Tiereigentümer gegengezeichnete und datierte Kopie dieser Mitteilung ist den Prüfunterlagen beizufügen.
Außer bei als Blindversuch durchgeführten Feldversuchen gelten die Artikel 55, 56 und 57 sinngemäß für die Etikettierung von Formulierungen, die zur Anwendung bei tiermedizinischen Feldversuchen bestimmt sind. In jedem Fall ist der Hinweis „Nur für tiermedizinische Feldversuche“ deutlich sichtbar und unlöschbar auf der Etikettierung

© Dr. Manfred Rack, Lurgiallee 12, 60439 Frankfurt am Main

anzubringen.

Kapitel III Angaben und unterlagen

Das Dossier über die Wirksamkeit muss alle vorklinischen und klinischen Unterlagen und/oder Prüfungsergebnisse enthalten, unabhängig davon, ob sie günstig oder ungünstig für die Tierarzneimittel ausgefallen sind, damit eine objektive Gesamtbeurteilung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels ermöglicht wird.

1. Ergebnisse der vorklinischen Prüfungen

Sofern möglich, sind Angaben zu den Ergebnissen folgender Versuche zu machen:

a) Versuche zum Nachweis pharmakologischer Wirkungen;

b) Versuche zum Nachweis der pharmakodynamischen Mechanismen, die der therapeutischen Wirkung zugrunde liegen;

c) Versuche zum Nachweis des pharmakokinetischen Hauptprofils;

d) Versuche zum Nachweis der Sicherheit für die Zieltiere;

e) Versuche zur Erforschung von Resistenzen.

Sofern während der Versuche unerwartete Ergebnisse auftreten, sind diese im Detail anzugeben.

Zusätzlich sind bei allen vorklinischen Prüfungen folgende Angaben vorzulegen:

a) eine Zusammenfassung;

b) ein ausführliches Versuchsprotokoll mit einer Beschreibung der angewandten Methoden, Geräte und Materialien, mit Angaben wie Tierart, Alter, Gewicht, Geschlecht, Anzahl, Rasse oder Stamm der Tiere, Identifizierung der Tiere, Dosis sowie Verabreichungsweg und -schema;

c) gegebenenfalls eine statistische Analyse der Ergebnisse;

d) eine objektive Erörterung der erzielten Ergebnisse mit Schlussfolgerungen zu Unbedenklichkeit und Wirksamkeit des Tierarzneimittels.

Werden diese Daten gar nicht oder nur teilweise angegeben, ist dies zu begründen.

2. Ergebnisse der klinischen Prüfungen

Alle Angaben sind von jedem Versuchsleiter bei individueller Behandlung auf einzelnen Datenblättern und bei Behandlung von Tiergruppen auf kollektiven Datenblättern festzuhalten.

© Dr. Manfred Rack, Lurgiallee 12, 60439 Frankfurt am Main

Die Angaben sind in folgender Form vorzulegen:

a) Name, Anschrift, Funktion und Qualifikationen des Versuchsleiters;

b) Ort und Zeitpunkt der Behandlung; Name und Anschrift des Tiereigentümers;

c) detailliertes klinisches Versuchsprotokoll mit einer Beschreibung der angewandten Methoden (einschließlich Randomisierung und blinde Versuchsanordnung), Angaben wie Verabreichungsweg und Verabreichungsschema, Dosis, Identifizierung der Versuchstiere, Art, Rasse oder Stamm der Tiere, Alter, Gewicht, Geschlecht sowie physiologischer Status;

d) Tierhaltungs- und Fütterungsmethoden unter Angabe der Zusammensetzung des Futters sowie von Art und Menge etwaiger Futterzusätze;

e) Krankengeschichte (möglichst vollständig), Auftreten und Verlauf aller zwischenzeitlich auftretenden Erkrankungen;

f) Diagnose und Diagnosehilfen;

g) klinische Anzeichen, möglichst entsprechend herkömmlichen Kriterien;

h) genaue Identifizierung der in der klinischen Prüfung verwendeten Formulierung des Tierarzneimittels sowie die physikalischen und chemischen Versuchsergebnisse für die betreffenden Chargen;

i) Dosierung des Tierarzneimittels, Art, Weg und Häufigkeit der Verabreichung und gegebenenfalls Vorsichtsmaßnahmen während der Verabreichung (Injektionsdauer usw.);

j) Behandlungsdauer und anschließender Beobachtungszeitraum;

k) alle Einzelheiten über andere Tierarzneimittel, die im Untersuchungszeitraum vor oder gleichzeitig mit dem geprüften Präparat verabreicht wurden, und im letzteren Fall detaillierte Angaben über etwaige beobachtete Wechselwirkungen;

l) sämtliche Ergebnisse der klinischen Prüfungen mit umfassender Beschreibung der Ergebnisse, die auf den Wirksamkeitskriterien und den Endpunkten basieren, welche im klinischen Versuchsprotokoll angegeben sind, und gegebenenfalls mit den Ergebnissen der statistischen Analysen;

m) alle Angaben über beobachtete unerwünschte Ereignisse, ob schädlich oder unschädlich, und über alle getroffenen Gegenmaßnahmen; der Zusammenhang zwischen Ursache und Wirkung ist, sofern möglich, zu untersuchen;

© Dr. Manfred Rack, Lurgiallee 12, 60439 Frankfurt am Main

n) gegebenenfalls die Auswirkungen auf die Nutzleistung der Tiere;

o) Auswirkungen auf die Qualität der von den behandelten Tieren stammenden Lebensmittel, insbesondere bei Tierarzneimitteln, die die Produktion steigern sollen;

p) eine Schlussfolgerung über die Unbedenklichkeit und Wirksamkeit in jedem Einzelfall oder, wenn es um eine bestimmte Massenbehandlung geht, in zusammengefasster Form im Hinblick auf die Häufigkeit oder andere geeignete Variablen.

Bleibt einer der unter den Buchstaben a bis p aufgeführten Punkte unberücksichtigt, ist dies zu begründen.

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen des Tierarzneimittels muss alle notwendigen Vorkehrungen treffen, um sicherzustellen, dass die Originalunterlagen, die die Grundlage der vorgelegten Daten darstellen, mindestens fünf Jahre nach Ablauf der Genehmigung aufbewahrt werden.

Für jede klinische Prüfung müssen die klinischen Beobachtungen in einer Gesamtschau der Versuche und ihrer Ergebnisse unter besonderer Berücksichtigung folgender Angaben zusammengefasst werden:

a) Anzahl der Kontroll- und Versuchstiere, die entweder individuell oder kollektiv behandelt wurden, mit einer Aufschlüsselung in Bezug auf Art, Rasse oder Stamm, Alter und Geschlecht;

b) Anzahl der vorzeitig aus den Prüfungen herausgenommenen Tiere mit entsprechender Begründung;

c) bei Kontrolltieren die Angabe, ob sie:

— keine Behandlung erhalten haben,

— ein Placebo erhalten haben,

— ein anderes Tierarzneimittel erhalten haben, welches in der Gemeinschaft für dieselbe Indikation bei denselben Zieltierarten zugelassen ist,

— den in Prüfung befindlichen Wirkstoff in einer anderen Formulierung bzw. auf einem anderen Verabreichungsweg erhalten haben;

d) Häufigkeit des Auftretens der beobachteten Nebenwirkungen;

e) gegebenenfalls Beobachtungen zur Auswirkung auf die Nutzleistung der Tiere;

© Dr. Manfred Rack, Lurgiallee 12, 60439 Frankfurt am Main

f) ausführliche Angaben zu Versuchstieren, die wegen ihres Alters sowie der Zucht- oder Fütterungsmethoden oder angesichts ihres Verwendungszwecks größeren Risiken ausgesetzt sein können, oder zu Tieren, deren physiologischer oder pathologischer Zustand besondere Aufmerksamkeit erfordert;

g) eine statistische Auswertung der Ergebnisse.

Schließlich muss der Versuchsleiter allgemeine Schlussfolgerungen über die Wirksamkeit und Unbedenklichkeit des Tierarzneimittels unter den vorgeschlagenen Anwendungsbedingungen und insbesondere alle Informationen zu Indikationen und Gegenanzeigen, Dosierung und durchschnittlicher Behandlungsdauer sowie gegebenenfalls allen beobachteten Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln oder Zusatzstoffen in Futtermitteln sowie allen während der Behandlung zu treffenden besonderen Vorkehrungen und die möglicherweise beobachteten klinischen Symptome einer Überdosierung ziehen.

Bei fixen Arzneimittelkombinationen muss der Versuchsleiter auch Schlussfolgerungen in Bezug auf die Unbedenklichkeit und die Wirksamkeit des Arzneimittels im Vergleich zu der gesonderten Verabreichung der betreffenden Wirkstoffe ziehen.

Titel II Vorschriften für immunologische tierarzneimittel

Unbeschadet der besonderen Vorschriften des Gemeinschaftsrechts über die Eindämmung und Bekämpfung bestimmter infektiöser Tierkrankheiten gelten für immunologische Tierarzneimittel die nachstehenden Vorschriften, es sei denn die Arzneimittel sind, wie in Titel III und in den einschlägigen Leitlinien festgelegt, für die Anwendung bei gewissen Arten und bestimmten Indikationen bestimmt.

Teil 1 Zusammenfassung der unterlagen

A. Administrative Angaben

Für das immunologische Tierarzneimittel, auf das sich der Antrag bezieht, sind der Name, der Name des Wirkstoffs bzw. der Wirkstoffe zusammen mit der biologischen Aktivität, der Potenz oder dem Titer, die Darreichungsform sowie gegebenenfalls Art und Form der Anwendung anzugeben; ferner ist eine Beschreibung der endgültigen Aufmachung des Erzeugnisses samt Verpackung, Etikettierung und Packungsbeilage vorzulegen. Verdünnungsmittel können zusammen mit den Impfstoffampullen oder getrennt verpackt sein.

Die Unterlagen müssen auch Informationen über die Verdünnungsmittel enthalten,

© Dr. Manfred Rack, Lurgiallee 12, 60439 Frankfurt am Main

die zur Fertigstellung des endgültigen Impfstoffs erforderlich sind. Ein immunologisches Tierarzneimittel gilt als ein einziges Arzneimittel, selbst wenn mehrere Verdünnungsmittel benötigt werden, sodass sich verschiedene Zubereitungen des Fertigarzneimittels herstellen lassen, die für verschiedene Verabreichungswege oder -arten gedacht sind.

Es sind der Name und die Anschrift des Antragstellers, der Name und die Anschrift des Herstellers und der Unternehmensstandorte, an denen die einzelnen Herstellungs- und Prüfungsschritte erfolgt sind, (einschließlich des Herstellers des Fertigprodukts und der Hersteller der Wirkstoffe) sowie gegebenenfalls der Name und die Anschrift des Importeurs anzugeben.

Der Antragsteller muss die Anzahl und Titel der zur Begründung des Antrags eingereichten Unterlagen sowie die gegebenenfalls vorgelegten Muster angeben.

Den administrativen Angaben sind Kopien eines Belegs dafür beizufügen, dass der Hersteller berechtigt ist, immunologische Tierarzneimittel gemäß Artikel 44 herzustellen. Außerdem ist eine Liste der in der Produktionsstätte verwendeten Organismen vorzulegen.

Der Antragsteller muss ein Verzeichnis der Länder vorlegen, in denen eine Zulassung gewährt worden ist, sowie ein Verzeichnis der Länder, in denen ein Antrag vorgelegt oder abgelehnt worden ist.

B. Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels, Etikettierung und Packungsbeilage

Der Antragsteller muss eine Zusammenfassung der Merkmale des Tierarzneimittels gemäß Artikel 14 vorschlagen.

Für die Beschriftung der Primärverpackung und der äußeren Umhüllung sowie für die Packungsbeilage, falls eine solche gemäß Artikel 61 erforderlich ist, ist gemäß Titel V dieser Richtlinie ein Textvorschlag vorzulegen. Zusätzlich muss der Antragsteller ein oder mehrere Muster oder Modelle der endgültigen Aufmachung(en) des Tierarzneimittels in mindestens einer Amtssprache der Europäischen Union vorlegen; das Modell kann nach vorheriger Zustimmung der zuständigen Behörde auf elektronischem Wege und in schwarz-weiß vorgelegt werden.

C. Ausführliche kritische Zusammenfassungen

Jede ausführliche kritische Zusammenfassung gemäß Artikel 12 Absatz 3 Unterabsatz 2 ist auf der Grundlage des wissenschaftlichen Kenntnisstands zum Zeitpunkt

© Dr. Manfred Rack, Lurgiallee 12, 60439 Frankfurt am Main

der Antragstellung auszuarbeiten. Sie muss eine Bewertung der verschiedenen Prüfungen und Versuche enthalten, die Bestandteile des Antragsdossiers sind, und alle für die Beurteilung von Qualität, Unbedenklichkeit und Wirksamkeit des immunologischen Tierarzneimittels relevanten Punkte behandeln. Die Ergebnisse der vorgelegten Prüfungen und Versuche sind detailliert aufzuführen und es sind genaue Quellenangaben zu machen.

In einem Anhang zu den ausführlichen kritischen Zusammenfassungen sind alle wichtigen Daten zusammenzufassen, und zwar möglichst in Form einer Tabelle oder Grafik. Die ausführlichen kritischen Zusammenfassungen müssen genaue Querverweise zu den Angaben im Zulassungsdossier aufweisen.

Die ausführlichen kritischen Zusammenfassungen sind zu unterzeichnen und zu datieren; außerdem sind Angaben zum Ausbildungsprofil und zur Berufserfahrung des Verfassers zu machen. Die beruflichen Beziehungen zwischen Verfasser und Antragsteller sind darzulegen.

Teil 2 Chemische, pharmazeutische und biologische/mikrobiologische daten (qualität)

Alle Prüfverfahren müssen die erforderlichen Kriterien für die Analyse und Kontrolle der Qualität der Ausgangsstoffe und des Fertigerzeugnisses erfüllen und sie müssen validiert sein. Die Ergebnisse der Validierungsstudien sind vorzulegen. Von allen gegebenenfalls verwendeten besonderen Geräten und Anlagen sind genaue Beschreibungen und, sofern möglich, eine grafische Darstellung beizufügen. Die Formeln der Laborreagenzien sind gegebenenfalls durch die Herstellungsmethode zu ergänzen.

Bei Prüfverfahren, die im Europäischen Arzneibuch oder im Arzneibuch eines Mitgliedstaats enthalten sind, kann diese Beschreibung durch einen detaillierten Verweis auf das betreffende Arzneibuch ersetzt werden.

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

A. Zusammensetzung nach Art und Menge der Bestandteile

1. Zusammensetzung nach Art

Unter „Zusammensetzung nach Art“ aller Bestandteile des immunologischen Tierarz-

© Dr. Manfred Rack, Lurgiallee 12, 60439 Frankfurt am Main

neimittels versteht man die Bezeichnung oder Beschreibung

— der Wirkstoffe;

— der Bestandteile des Adjuvans;

— der Bestandteile der verwendeten Hilfsstoffe, und zwar unabhängig von Art und Menge dieser Bestandteile, einschließlich der Konservierungsmittel, Stabilisatoren, Emulgatoren, Farbstoffe, Geschmacks- und Aromastoffe, Marker usw.;

— der Bestandteile der Darreichungsform, die dem Tier verabreicht wird.

Diese Angaben sind durch alle zweckdienlichen Auskünfte über das Behältnis und gegebenenfalls die Art seines Verschlusses sowie durch genaue Angaben über Vorrichtungen, mit denen das immunologische Tierarzneimittel angewandt oder verabreicht wird und die mit dem Mittel geliefert werden, zu vervollständigen. Wird die Vorrichtung nicht mit dem immunologischen Tierarzneimittel geliefert, sind zweckdienliche Angaben zur Vorrichtung zu machen, sofern dies für die Beurteilung des Arzneimittels erforderlich ist.

2. Allgemein gebräuchliche Bezeichnungen

Für die gebräuchlichen Bezeichnungen zur Beschreibung der Bestandteile eines Tierarzneimittels ist unbeschadet der in Artikel 12 Absatz 3 Buchstabe c dieser Richtlinie vorgesehenen Angaben Folgendes maßgeblich:

— Bei den im Europäischen Arzneibuch oder, falls dort nicht vorhanden, im Arzneibuch eines Mitgliedstaats aufgeführten Stoffen muss die in der betreffenden Monographie enthaltene Hauptbezeichnung verwendet werden, die für alle diese Stoffe verpflichtend wird, und zwar unter Bezugnahme auf das fragliche Arzneibuch.

— Bei den übrigen Stoffen ist der von der Weltgesundheitsorganisation (WHO) empfohlene internationale Freiname, der durch einen weiteren Freinamen ergänzt werden kann, oder, falls ein solcher nicht vorhanden ist, die genaue wissenschaftliche Bezeichnung zu verwenden. Stoffe ohne internationale Freinamen oder ohne genaue wissenschaftliche Bezeichnung werden durch Angabe von Ursprung und Entstehungsart bezeichnet, wobei gegebenenfalls nähere zweckdienliche Angaben beizufügen sind.

© Dr. Manfred Rack, Lurgiallee 12, 60439 Frankfurt am Main

— Bei färbenden Stoffen ist die „E“-Nummer gemäß der Richtlinie 78/25/EWG zu verwenden.

3. Zusammensetzung nach Menge

Was die „Zusammensetzung nach Menge“ der Wirkstoffe eines immunologischen Tierarzneimittels betrifft, so ist, sofern möglich, die Anzahl der Organismen, der spezifische Proteingehalt, die Masse, die Zahl der internationalen Einheiten oder Einheiten biologischer Aktivität entweder je Dosierungseinheit oder Volumen und, in Bezug auf das Adjuvans und die Bestandteile der Hilfsstoffe, die Masse oder das Volumen von jedem einzelnen von ihnen unter angemessener Berücksichtigung der im folgenden Abschnitt B genannten Einzelheiten genau anzugeben.
Sofern eine internationale Einheit biologischer Aktivität festgelegt wurde, ist diese anzuwenden.
Die Einheiten biologischer Aktivität, für die keine veröffentlichten Daten bestehen, sind so auszudrücken, dass eine eindeutige Aussage über die Wirksamkeit der Bestandteile getroffen wird, z. B. durch Angabe der immunologischen Wirkung, auf der die Methode der Dosisbestimmung basiert.

4. Produktentwicklung

Es müssen erläuternde Angaben zu Zusammensetzung, Bestandteilen und Behältnissen gemacht und durch wissenschaftliche Daten über die Produktentwicklung ergänzt werden. Wirkstoffzuschläge sind anzugeben und zu begründen.

B. Beschreibung der Herstellungsweise

Die Beschreibung der Herstellungsweise, die dem Antrag auf Zulassung gemäß Artikel 12 Absatz 3 Buchstabe d beizufügen ist, muss eine ausreichende Beschreibung der Art der Herstellungsschritte geben.
Zu diesem Zweck ist mindestens Folgendes anzugeben:

— die verschiedenen Herstellungsstufen (einschließlich Antigenproduktion und Reinigungsverfahren), sodass eine Beurteilung der Reproduzierbarkeit des Herstellungsverfahrens sowie der Risiken nachteiliger Auswirkungen auf das Fertigerzeugnis, wie mikrobiologische Kontaminierung, möglich ist; die Validierung der Hauptproduktionsschritte und die Validierung des gesamten Produktionsprozesses sind nachzuweisen, wobei die Ergebnisse von drei nach

© Dr. Manfred Rack, Lurgiallee 12, 60439 Frankfurt am Main

dem beschriebenen Verfahren in Folge produzierten Chargen vorzulegen sind;

— bei kontinuierlicher Herstellung, umfassende Angaben über die Maßnahmen zur Sicherung der Homogenität und gleichbleibenden Qualität jeder Charge des Fertigerzeugnisses;

— Auflistung aller Stoffe in der jeweiligen Stufe ihres Einsatzes, einschließlich jener, die während des Herstellungsvorgangs nicht zurückgewonnen werden können;

— die Mischung im Einzelnen mit mengenmäßiger Angabe aller verwendeten Stoffe;

— die Herstellungsstufen, bei denen Proben für die produktionsbegleitenden Kontrolluntersuchungen entnommen wurden.

C. Herstellung und Kontrolle der Ausgangsstoffe

Ausgangsstoffe im Sinne dieses Abschnitts sind alle Bestandteile, die zur Herstellung des immunologischen Tierarzneimittels verwendet werden. Zur Herstellung des Wirkstoffes verwandte Kulturmedien, die sich aus mehreren Bestandteilen zusammensetzen, gelten als ein einziger Ausgangsstoff. Trotzdem muss die Zusammensetzung nach Art und Menge jedes Kulturmediums angegeben werden, falls die Behörden der Auffassung sind, dass diese Informationen wichtig für die Qualität des Fertigerzeugnisses und etwaige dadurch bedingte Risiken sind. Wird für die Zubereitung dieser Kulturmedien Material tierischen Ursprungs verwendet, müssen auch die Tierart und das verwendete Gewebe daraus hervorgehen.

Das Dossier muss die Spezifikationen sowie Informationen über die Qualitätskontrollprüfungen, die für alle Chargen von Ausgangsstoffen durchzuführen sind, und die Ergebnisse für eine Charge aller verwendeten Bestandteile umfassen und ist gemäß den folgenden Bestimmungen vorzulegen.

1. In Arzneibüchern aufgeführte Ausgangsstoffe

Die Monographien des Europäischen Arzneibuchs gelten für alle darin aufgeführten Ausgangsstoffe.

Bei allen anderen Stoffen kann jeder Mitgliedstaat verlangen, dass bei der in seinem Hoheitsgebiet erfolgenden Herstellung die Vorschriften seines Arzneibuchs eingehalten werden.

© Dr. Manfred Rack, Lurgiallee 12, 60439 Frankfurt am Main

Die Bestimmungen des Artikels 12 Absatz 3 Buchstabe i gelten als erfüllt, wenn die Bestandteile den Vorschriften des Europäischen Arzneibuchs oder des Arzneibuchs eines der Mitgliedstaaten entsprechen. In diesem Fall kann die Beschreibung der Analysemethoden durch eine detaillierte Bezugnahme auf das betreffende Arzneibuch ersetzt werden.

Färbende Stoffe müssen in jedem Fall den Vorschriften der Richtlinie 78/25/EWG genügen.

Die bei jeder einzelnen Charge der Ausgangsstoffe durchzuführenden Routineprüfungen müssen den Angaben im Antrag auf Zulassung entsprechen. Werden andere als die im Arzneibuch angegebenen Versuche durchgeführt, so ist der Nachweis zu erbringen, dass die Ausgangsstoffe den Qualitätsanforderungen dieses Arzneibuchs entsprechen.

Die zuständigen Behörden können vom Antragsteller geeignetere Spezifikationen verlangen, wenn eine Spezifikation oder sonstige Bestimmungen einer Monographie des Europäischen Arzneibuchs oder des Arzneibuchs eines Mitgliedstaats unter Umständen nicht genügt, um die Qualität der Stoffe zu gewährleisten. Die für das betreffende Arzneibuch zuständigen Behörden werden auf den vermuteten Mangel hingewiesen.

Ist ein Ausgangsstoff weder im Europäischen Arzneibuch noch im Arzneibuch eines Mitgliedstaats beschrieben, kann die Übereinstimmung mit der Monographie des Arzneibuchs eines Drittlandes akzeptiert werden; in solchen Fällen muss der Antragsteller eine Kopie der Monographie vorlegen, wenn nötig zusammen mit der Validierung der in der Monographie enthaltenen Prüfverfahren und gegebenenfalls einer Übersetzung.

Werden Ausgangsstoffe tierischen Ursprungs verwendet, müssen sie mit den einschlägigen Monographien einschließlich der allgemeinen Monographien und Kapitel des Europäischen Arzneibuchs übereinstimmen. Die Prüfungen und Kontrollen, die durchgeführt werden, müssen sich für das Ausgangsmaterial eignen.

Der Antragsteller muss durch entsprechende Unterlagen belegen, dass die Ausgangsstoffe und die Herstellung des Tierarzneimittels mit den Anforderungen der „Leitlinien für die Minimierung des Risikos der Übertragung von Erregern der Spongiformen Enzephalopathie tierischen Ursprungs durch Human- und Tierarzneimittel“ sowie mit der entsprechenden Monographie des Europäischen Arzneibuchs in Einklang stehen. Dieser Nachweis kann durch Eignungszertifikate erbracht werden, die

© Dr. Manfred Rack, Lurgiallee 12, 60439 Frankfurt am Main

von der Europäischen Direktion für die Qualität von Medikamenten (EDQM) für die einschlägige Monographie des Europäischen Arzneibuchs ausgestellt werden.

2. Nicht in einem Arzneibuch aufgeführte Ausgangsstoffe

2.1. Ausgangsstoffe biologischer Herkunft

Die Beschreibung muss in Form einer Monographie erfolgen.

Sofern möglich, muss die Herstellung von Impfstoffen auf der Grundlage eines Saatgutsystems und angelegter Zellkulturen erfolgen. Für die Herstellung immunologischer Tierarzneimittel, die aus Seren bestehen, sind die Herkunft, der allgemeine Gesundheitszustand und der immunologische Status der für die Herstellung verwendeten Tiere anzugeben und das Ausgangsmaterial muss aus genau definierten Bezugsquellen stammen.

Die Herkunft, auch die geografische Herkunft, und die Entstehung der Ausgangsstoffe sind zu beschreiben und zu dokumentieren. Für gentechnisch veränderte Ausgangsstoffe müssen diese Angaben Einzelheiten enthalten, wie die Beschreibung der Ausgangszellen oder -stämme, den Aufbau des Expressionsvektors (Name, Herkunft, Funktion des Replikons, Promotor, Enhancer und andere Regulatoren), Kontrolle der effektiv eingefügten DNA- oder RNA- Sequenz, oligonukleotide Plasmidvektorsequenzen von in Zellen, zur Kotransfektion verwendetes Plasmid, hinzugefügte oder entfernte Gene, biologische Eigenschaften des fertigen Konstrukts und der exprimierten Gene, Vervielfältigungszahl und genetische Stabilität.

Saatgut, einschließlich Zellbänke und Rohserum für die Antiserumherstellung, sind zum Nachweis ihrer Identität und auf Fremderreger zu prüfen.

Angaben sind zu allen Stoffen biologischer Herkunft zu machen, die in einer der Herstellungsstufen verwendet werden. Die Informationen müssen Folgendes umfassen:

— genaue Angaben zur Herkunft der Stoffe;

— genaue Angaben zu jedem eingesetzten Verarbeitungs-, Reinigungs- und Inaktivierungsverfahren samt Daten über die Validierung dieser Prozesse und der produktionsbegleitenden Kontrollen;

— genaue Angaben zu allen Kontaminationsversuchen, die an jeder Charge des Stoffs durchgeführt wurden.

Wird das Vorhandensein von Fremderregern nachgewiesen oder vermutet, ist das entsprechende Material zu beseitigen oder in äußerst seltenen Ausnahmen und nur unter der Voraussetzung zu verwenden, dass durch die weitere Verarbeitung des

© Dr. Manfred Rack, Lurgiallee 12, 60439 Frankfurt am Main

Erzeugnisses ihre Beseitigung und/oder Inaktivierung sichergestellt ist; die Beseitigung und/oder Inaktivierung solcher Fremderreger ist nachzuweisen.
Werden Zellkulturen verwendet, muss nachgewiesen werden, dass die Zellmerkmale bis zur höchsten für die Produktion gewählten Anzahl von Passagen unverändert geblieben sind.
Für lebende attenuierte Impfstoffe ist der Nachweis der Stabilität der Attenuierung des Saatmaterials zu erbringen.
Durch Vorlage entsprechender Unterlagen ist nachzuweisen, dass das Saatmaterial, die Zellkulturen, Serumchargen und anderes Material, das von Tierarten stammt, die TSE übertragen können, mit den Vorschriften der „Leitlinien für die Minimierung des Risikos der Übertragung von Erregern der spongiformen Enzephalopathie tierischen Ursprungs durch Human- und Tierarzneimittel“ sowie mit den Anforderungen der entsprechenden Monographie des Europäischen Arzneibuchs in Einklang stehen. Dieser Nachweis kann durch Eignungszertifikate erbracht werden, die von der Europäischen Direktion für die Qualität von Medikamenten (EDQM) für die einschlägige Monographie des Europäischen Arzneibuchs ausgestellt werden.
Sofern erforderlich, sind Proben der biologischen Ausgangsstoffe oder der in den Prüfverfahren verwendeten Reagenzien vorzulegen, sodass die zuständige Behörde Kontrollprüfungen durchführen lassen kann.

2.2. Ausgangsstoffe nicht biologischer Herkunft

Die Beschreibung muss in Form einer Monographie unter folgenden Titeln erfolgen:

— der Name des Ausgangsstoffs, der den Vorschriften von Abschnitt A Punkt 2 entspricht, ist durch handelsübliche oder wissenschaftliche Synonyme zu ergänzen;

— die Beschreibung des Ausgangsstoffs, in ähnlicher Form abgefasst wie eine Beschreibung im Europäischen Arzneibuch;

— die Funktion des Ausgangsstoffs;

— Identifizierungsmethoden;

— etwaige besondere Vorsichtsmaßnahmen, die bei der Lagerung des Ausgangsmaterials erforderlich sind, und, falls erforderlich, dessen Haltbarkeit sind anzugeben.

D. Kontrollen während des Herstellungsprozesses

1. Das Dossier muss Angaben zu den Kontrollprüfungen enthalten, die am Zwi-

© Dr. Manfred Rack, Lurgiallee 12, 60439 Frankfurt am Main

schenerzeugnis durchgeführt werden, um die Konstanz des Herstellungsverfahrens und die gleichbleibende Qualität des Fertigerzeugnisses festzustellen.

2. Bei inaktivierten oder entgifteten Impfstoffen sind Inaktivierung oder Entgiftung während jedes Produktionslaufs möglichst rasch nach dem Inaktivierungs- oder Entgiftungsvorgang und gegebenenfalls nach der Neutralisierung, aber noch vor dem nächsten Produktionsschritt zu prüfen.

E. Kontrollen am Fertigerzeugnis

Bei allen Prüfungen muss die Beschreibung der Verfahren zur Analyse des Fertigerzeugnisses hinreichend genau für eine Qualitätsbeurteilung sein.

Das Dossier muss Angaben zu den Kontrollprüfungen enthalten, die am Fertigerzeugnis durchgeführt werden. Sofern Testverfahren und Grenzwerte angewandt werden, die nicht in den Monographien des Europäischen Arzneibuchs oder andernfalls in dem Arzneibuch eines Mitgliedstaats aufgeführt sind, muss, wenn geeignete Monographien vorliegen, der Nachweis erbracht werden, dass das Fertigerzeugnis den Qualitätsanforderungen jenes Arzneibuchs für die betreffende Darreichungsform entsprechen würde, wenn es im Einklang mit diesen Monographien geprüft würde. In dem Zulassungsantrag sind die Prüfungen anzugeben, die an repräsentativen Proben jeder Charge des Fertigerzeugnisses durchgeführt werden. Die Häufigkeit der nicht bei jeder Charge durchgeführten Prüfungen ist anzugeben. Es sind Freigabegrenzwerte anzugeben.

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

1. Allgemeine Merkmale des Fertigerzeugnisses

Die Prüfung von allgemeinen Merkmalen erstreckt sich gegebenenfalls auf die Kontrolle der durchschnittlichen Massen und der maximalen Abweichungen, auf mechanische, physikalische, oder chemische Prüfungen, physikalische Merkmale wie Dichte, pH-Wert, Viskosität usw. Für jedes dieser Merkmale müssen vom Antragsteller in jedem einzelnen Fall Spezifikationen mit geeigneten Sicherheitskoeffizienten erstellt werden.

2. Identitätsnachweis der Wirkstoffe

© Dr. Manfred Rack, Lurgiallee 12, 60439 Frankfurt am Main

Erforderlichenfalls ist auch eine spezifische Prüfung zu Identifizierungszwecken durchzuführen.

3. Titer oder Potenz der Charge

An jeder Charge ist eine Quantifizierung des Wirkstoffs vorzunehmen, um nachzuweisen, dass der Titer oder die Potenz in jeder Charge geeignet ist, ihre Unbedenklichkeit und Wirksamkeit sicherzustellen.

4. Identitätsnachweis und Gehaltsbestimmung von Adjuvanzien

Soweit Prüfverfahren zur Verfügung stehen, sind Menge und Art des Adjuvans und seiner Bestandteile am Fertigerzeugnis nachzuprüfen.

5. Identitätsnachweis und Gehaltsbestimmung der Bestandteile von Hilfsstoffen

Soweit erforderlich, sind an den Hilfsstoffen zumindest Prüfungen zur Identifizierung durchzuführen.

Die Bestimmung des oberen und des unteren Grenzwerts ist für Konservierungsmittel zwingend vorgeschrieben. Die Bestimmung des oberen Grenzwerts ist für alle anderen Bestandteile von Hilfsstoffen, die im Verdacht stehen, zu Nebenwirkungen zu führen, zwingend vorgeschrieben.

6. Unbedenklichkeitsversuche

Neben den Ergebnissen der gemäß Teil 3 dieses Titels (Unbedenklichkeitsversuche) vorgelegten Prüfungen sind auch Angaben über Versuche zur Unbedenklichkeit einer Charge zu machen. Diese Versuche sollten vorzugsweise Überdosierungsversuche sein, die mindestens an einer der empfindlichsten Zieltierarten und zumindest auf dem empfohlenen Verabreichungsweg mit dem größten Risiko durchgeführt werden. Von routinemäßigen Chargenunbedenklichkeitsversuchen kann im Interesse des Tierschutzes abgesehen werden, sofern eine ausreichende Anzahl von Produktionschargen nacheinander hergestellt und als mit den Prüfanforderungen übereinstimmend befunden wurde.

7. Prüfungen auf Sterilitäts- und Reinheit

Es sind geeignete Prüfungen zum Nachweis der Freiheit von Kontamination durch Fremderreger oder andere Stoffe entsprechend der Art des immunologischen Tierarzneimittels, der Herstellungsmethode und -bedingungen durchzuführen. Werden routinemäßig weniger Prüfungen je Charge durchge-

© Dr. Manfred Rack, Lurgiallee 12, 60439 Frankfurt am Main

führt, als in dem einschlägigen Europäischen Arzneibuch vorgeschrieben sind, müssen diese für die Einhaltung der Monographie maßgeblich sein. Es sind Nachweise vorzulegen, dass das immunologische Tierarzneimittel die Anforderungen erfüllen würde, würde es in vollem Umfang gemäß der Monographie geprüft.

8. Feuchtigkeitsrückstände

Jede Charge eines lyophilisierten Erzeugnisses ist auf Feuchtigkeitsrückstände zu prüfen.

9. Inaktivierung

Bei inaktivierten Impfstoffen ist die Inaktivierung durch einen Versuch am Fertigprodukt im endgültigen Behälter zu überprüfen, es sei denn, dieser Versuch erfolgte in einem späten Prozessschritt.

F. Gleichbleibende Qualität der Chargen

Damit eine gleichbleibende Qualität von Charge zu Charge gewährleistet ist und die Übereinstimmung mit den Spezifikationen nachgewiesen wird, ist für drei aufeinander folgende Chargen ein vollständiges Protokoll mit den Ergebnissen aller Prüfungen vorzulegen, die im Verlauf der Produktion und am Fertigerzeugnis durchgeführt worden sind.

G. Haltbarkeitsversuche

Die Angaben und Unterlagen, die dem Antrag auf Zulassung gemäß Artikel 12 Absatz 3 Buchstaben f und i beizufügen sind, müssen im Einklang mit den folgenden Vorschriften stehen.

Es sind Versuche zu beschreiben, die durchgeführt wurden, um die vom Hersteller vorgeschlagene Haltbarkeitsdauer zu belegen. Bei diesen Versuchen muss es sich immer um Echtzeitversuche handeln; sie sind an einer ausreichenden Anzahl von Chargen durchzuführen, die im Einklang mit dem beschriebenen Produktionsverfahren hergestellt wurden, sowie an Erzeugnissen, die im endgültigen Behältnis gelagert sind; diese Versuche umfassen biologische und physikalisch-chemische Haltbarkeitsprüfungen.

Die Schlussfolgerungen müssen die Analyseergebnisse enthalten, die die vorgeschlagene Haltbarkeitsdauer unter allen vorgeschlagenen Lagerungsbedingungen rechtfertigen.

© Dr. Manfred Rack, Lurgiallee 12, 60439 Frankfurt am Main

Bei Arzneimitteln, die über das Futter verabreicht werden, müssen die Angaben bezüglich der Haltbarkeit, falls erforderlich, auch für die verschiedenen Stadien des Mischvorgangs bei Einhaltung der empfohlenen Anweisungen gemacht werden.
Muss das Fertigerzeugnis vor der Verabreichung rekonstituiert oder muss es in Trinkwasser verabreicht werden, sind genaue Angaben zur vorgeschlagenen Haltbarkeitsdauer für das entsprechend den Anweisungen rekonstituierte Erzeugnis erforderlich. Zur Untermauerung der vorgeschlagenen Haltbarkeitsdauer für das rekonstituierte Erzeugnis sind Daten vorzulegen.
Bei kombinierten Arzneimitteln gewonnene Haltbarkeitsdaten können als vorläufige Daten für Derivate dienen, die eines oder mehrere der gleichen Bestandteile enthalten.
Die vorgeschlagene Haltbarkeitsdauer des gebrauchsfertigen Erzeugnisses ist zu begründen.
Die Wirksamkeit jeder Konservierungsart ist nachzuweisen.
Angaben zur Wirksamkeit der Konservierungsmittel bei anderen, ähnlichen immunologischen Tierarzneimitteln desselben Herstellers sind unter Umständen ausreichend.

H. Sonstige Angaben

In das Dossier können auch Informationen über die Qualität des immunologischen Tierarzneimittels aufgenommen werden, die in den vorstehenden Abschnitten nicht erfasst sind.

Teil 3 Unbedenklichkeitsversuche

A. Einleitung und Allgemeine Vorschriften

Die Unbedenklichkeitsversuche müssen die potenziellen Risiken des immunologischen Tierarzneimittels aufzeigen, die unter den vorgeschlagenen Anwendungsbedingungen bei Tieren auftreten können; diese sind in Relation zu dem potenziellen Nutzen des Arzneimittels zu bewerten.
Sofern immunologische Tierarzneimittel aus lebenden Organismen bestehen, insbesondere solchen, die von geimpften Tieren ausgeschieden werden können, ist das potenzielle Risiko für ungeimpfte Tiere derselben oder jeder anderen potenziell exponierten Tierart zu bewerten.
Die Unbedenklichkeitsversuche sind an den Zielarten durchzuführen. Die anzuwen-

© Dr. Manfred Rack, Lurgiallee 12, 60439 Frankfurt am Main

dende Dosis muss der Menge des Arzneimittels entsprechen, die für die Verwendung zu empfehlen ist, und die für die Unbedenklichkeitsversuche verwendete Charge muss von einer Charge bzw. Chargen stammen, die im Einklang mit dem in Teil 2 des Zulassungsantrags beschriebenen Verfahren hergestellt sind.
Bei immunologischen Tierarzneimitteln, die einen lebenden Organismus enthalten, muss die Dosis, die bei den in Abschnitt B.1 und B.2 beschriebenen Laborprüfungen zu verwenden ist, der Menge des Arzneimittels mit dem höchsten Titer entsprechen. Falls erforderlich, kann die Konzentration des Antigens so angepasst werden, dass die vorgeschriebene Dosis erreicht wird. Bei inaktivierten Impfstoffen muss die anzuwendende Dosis der für die Anwendung empfohlenen Menge mit dem höchstem Antigengehalt entsprechen; andernfalls ist dies zu begründen.
Die Dokumentation über die Unbedenklichkeit ist für die Beurteilung der potenziellen Risiken zu verwenden, die sich durch eine Exposition von Menschen gegenüber dem Tierarzneimittel, beispielsweise bei der Verabreichung an das Tier, ergeben können.

B. Laborversuche

1. Unbedenklichkeit der Verabreichung einer Einzeldosis

Das immunologische Tierarzneimittel muss in der empfohlenen Dosis und auf jedem der empfohlenen Verabreichungswege an Tiere jeder Art und Kategorie verabreicht werden, für die es bestimmt ist, einschließlich Tieren im Mindestverabreichungsalter. Die Tiere sind auf Symptome systemischer und lokaler Reaktionen zu beobachten und zu untersuchen. Gegebenenfalls müssen diese Studien detaillierte makroskopische und mikroskopische Untersuchungen post mortem an der Injektionsstelle umfassen. Sonstige objektive Kriterien, wie Rektaltemperatur und Leistungsmessungen, sind anzugeben.
Die Tiere sind so lange zu beobachten und zu untersuchen, bis keine weiteren Reaktionen mehr zu erwarten sind, jedoch muss in jedem Fall der Beobachtungs- und Untersuchungszeitraum mindestens 14 Tage nach der letzten Verabreichung betragen.
Diese Untersuchung kann Teil der gemäß Punkt 3 vorgeschriebenen Studie zur wiederholten Verabreichung sein, es kann aber auch auf sie verzichtet werden, wenn die Ergebnisse der gemäß Punkt 2 vorgeschriebenen Überdosis-Studie keine Anzeichen für systemische oder lokale Reaktionen ergeben haben.

2. Unbedenklichkeit der Verabreichung einer einzigen Überdosis

© Dr. Manfred Rack, Lurgiallee 12, 60439 Frankfurt am Main

Nur bei immunologischen Tierarzneimitteln mit lebenden Organismen sind Versuche zur Überdosis erforderlich.
Eine Überdosis des immunologischen Tierarzneimittels ist auf jedem empfohlenen Verabreichungsweg an Tiere der empfindlichsten Kategorien der Zielarten zu verabreichen, es sei denn, es wird begründet, warum nur der heikelste von mehreren Verabreichungswegen ausgewählt wurde. Bei immunologischen Tierarzneimitteln, die injiziert werden, muss bei der Auswahl von Dosis und Verabreichungswegen das maximale Volumen berücksichtigt werden, das an einer einzigen Injektionsstelle verabreicht werden kann. Die Tiere sind über einen Zeitraum von mindestens 14 Tagen nach der letzten Verabreichung auf Anzeichen systemischer und lokaler Reaktionen hin zu beobachten und zu untersuchen. Sonstige Kriterien, wie Rektaltemperatur und Leistungsmessungen, sind anzugeben.
Gegebenenfalls müssen diese Versuche detaillierte makroskopische und mikroskopische Untersuchungen post mortem an der Injektionsstelle umfassen, sofern dies nicht bereits gemäß Punkt 1 erfolgt ist.

3. Unbedenklichkeit der wiederholten Verabreichung einer Einzeldosis

Bei immunologischen Tierarzneimitteln, die im Rahmen eines Basisimpfschemas mehrmals verabreicht werden sollen, ist eine Studie zur wiederholten Verabreichung einer Einzeldosis vorgeschrieben, um dabei auftretende Nebenwirkungen festzustellen. Diese Versuche sind an den empfindlichsten Kategorien der Zieltierart (etwa bei bestimmten Rassen oder Altersgruppen) unter Anwendung jedes empfohlenen Verabreichungsweges durchzuführen.
Die Tiere sind über einen Zeitraum von mindestens 14 Tagen nach der letzten Verabreichung auf Anzeichen systemischer und lokaler Reaktionen hin zu beobachten und zu untersuchen. Sonstige objektive Kriterien, wie Rektaltemperatur und Leistungsmessungen, sind anzugeben.

4. Untersuchung der Fortpflanzungsfähigkeit

Die Untersuchung der Fortpflanzungsfähigkeit ist zu erwägen, wenn Daten darauf hinweisen, dass das Ausgangsmaterial des Arzneimittels einen potenziellen Risikofaktor darstellen kann. Die Fortpflanzungsfähigkeit von männlichen sowie nicht trächtigen und trächtigen weiblichen Tieren ist mit der empfohlenen Dosierung und auf dem heikelsten Verabreichungsweg zu untersuchen. Außerdem sind schädliche Wirkungen auf die Nachkommenschaft sowie teratogene und Aborte induzierende Wir-

© Dr. Manfred Rack, Lurgiallee 12, 60439 Frankfurt am Main

kungen zu untersuchen.

Diese Untersuchungen können Teil der unter den Punkten 1, 2 und 3 beschriebenen Unbedenklichkeitsversuche oder der gemäß Abschnitt C vorgeschriebenen Feldversuche sein.

5. Untersuchung immunologischer Funktionen

Sofern das immunologische Tierarzneimittel die Immunreaktion des geimpften Tieres oder seiner Nachkommenschaft beeinträchtigen könnte, sind geeignete Versuche über die immunologischen Funktionen durchzuführen.

6. Besondere Vorschriften für Lebendimpfstoffe

6.1. Übertragung des Impfstammes

Die Übertragung des Impfstammes von geimpften auf ungeimpfte Zieltiere ist zu untersuchen, und zwar bei Anwendung des empfohlenen Verabreichungsweges, der am wahrscheinlichsten eine solche Übertragung mit sich bringt. Außerdem kann es erforderlich sein, die Übertragung auf Nichtzieltierarten zu untersuchen, die für lebende Impfstämme möglicherweise hochgradig empfänglich sind.

6.2. Verbreitung im geimpften Tier

Fäkalien, Urin, Milch, Eier, orale, nasale oder sonstige Sekretionen sind auf Anwesenheit des Organismus zu prüfen, sofern es zweckdienlich ist. Weitere Untersuchungen der Verbreitung des Impfstammes im Tierkörper können erforderlich sein, wobei besonderes Augenmerk auf jenen Stellen liegen muss, an denen sich der Organismus hauptsächlich repliziert. Bei Lebendimpfstoffen gegen Zoonosen im Sinne der Richtlinie 2003/99/EG des Europäischen Parlaments und des Rates ([46]), die an zur Lebensmittelherstellung genutzten Tieren angewandt werden sollen, müssen diese Versuche insbesondere die Persistenz der Organismen an der Injektionsstelle berücksichtigen.

6.3. Virulenzreversion attenuierter Impfstoffe

Die Virulenzreversion ist an der Stammsaatgut zu untersuchen. Ist die Stammsaatgut nicht in ausreichender Menge vorhanden, ist das in der Produktion eingesetzte Saatgut mit der niedrigsten Passagenzahl zu untersuchen. Wird in Bezug auf die Passagen eine andere Option gewählt, ist dies zu begründen. Die erste Impfung ist über

[46] ABl. L 325 vom 12.12.2003, S. 31.

© Dr. Manfred Rack, Lurgiallee 12, 60439 Frankfurt am Main

den Verabreichungsweg vorzunehmen, der am wahrscheinlichsten zur Virulenzreversion führt. An den Zieltieren sind Passagereihen in fünf Tiergruppen durchzuführen, es sei denn, es besteht Veranlassung dazu, mehr Passagen durchzuführen, oder der Organismus ist bereits vorher nicht mehr in den Versuchstieren vorhanden. Falls sich der Organismus nur unzureichend repliziert, sind so viele Passagen wie möglich an der Zieltierart durchzuführen.

6.4. Biologische Eigenschaften des Impfstammes

Weitere Versuche können erforderlich sein, um kongenitale biologische Eigenschaften des Impfstammes (z. B. Neurotropismus) zu bestimmen.

6.5. Rekombination oder Genom-Reassortment von Stämmen

Die Wahrscheinlichkeit einer Rekombination oder eines Genom-Reassortments mit Feld- oder anderen Stämmen ist zu erörtern.

7. Anwendersicherheit

In diesem Abschnitt ist eine Erörterung der in den vorausgegangenen Abschnitten festgestellten Wirkungen aufzunehmen, die diese Wirkungen mit Art und Umfang der menschlichen Exposition gegenüber dem Arzneimittel in Beziehung setzen soll, damit zweckdienliche Warnhinweise für die Anwender formuliert und andere Risikomanagement-Maßnahmen ergriffen werden können.

8. Rückstandsversuche

Für immunologische Tierarzneimittel ist es normalerweise nicht erforderlich, Rückstandsversuche durchzuführen. Sofern jedoch Adjuvanzien und/oder Konservierungsmittel bei der Herstellung des immunologischen Tierarzneimittels verwendet werden, ist die Möglichkeit zu prüfen, dass Rückstände in Lebensmitteln verbleiben. Falls erforderlich, sind die Wirkungen solcher Rückstände zu untersuchen.

Es ist eine Wartezeit vorzuschlagen, und deren Angemessenheit ist im Zusammenhang mit allen durchgeführten Rückstandsversuchen zu erörtern.

9. Wechselwirkungen

Enthält die Zusammenfassung der Merkmale des Tierarzneimittels eine Aussage über die Kompatibilität mit anderen immunologischen Tierarzneimitteln, ist die Unbedenklichkeit der Kombination zu untersuchen. Alle weiteren bekannten Wechselwirkungen mit Tierarzneimitteln sind zu beschreiben.

© Dr. Manfred Rack, Lurgiallee 12, 60439 Frankfurt am Main

C. Feldversuche

Von begründeten Ausnahmen abgesehen, müssen die Ergebnisse der Laborversuche durch Daten aus Feldversuchen ergänzt werden, bei denen Chargen verwendet werden, die mit dem im Zulassungsantrag beschriebenen Herstellungsverfahren übereinstimmen. Sowohl die Unbedenklichkeit als auch die Wirksamkeit können in denselben Feldversuchen untersucht werden.

D. Umweltverträglichkeitsprüfung

Zweck der Umweltverträglichkeitsprüfung ist die Beurteilung potenziell schädlicher Wirkungen, die sich durch die Anwendung des Arzneimittels für die Umwelt ergeben können, und die Feststellung gegebenenfalls erforderlicher Vorsichtsmaßnahmen zur Herabsetzung solcher Risiken.

Die Beurteilung erfolgt normalerweise in zwei Phasen. Die erste Beurteilungsphase ist in jedem Fall durchzuführen. Die Einzelheiten zur Beurteilung sind gemäß den festgelegten Leitlinien anzugeben. Darin ist auszuführen, wie eine potenzielle Exposition der Umwelt gegenüber diesem Arzneimittel aussehen kann und wie hoch das mit dieser Exposition verbundene Risiko ist, wobei insbesondere auf folgende Punkte einzugehen ist:

— die Zieltierarten und die vorgeschlagenen Anwendungsschemata,

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

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

— die Beseitigung von ungenutzten Arzneimitteln oder Abfall.

Bei Stämmen für Lebendimpfstoffe, die zoonotisch wirken können, muss die Gefahr für den Menschen bewertet werden.

Deuten die Schlussfolgerungen der ersten Phase auf eine potenzielle Umweltexposition durch das Arzneimittel hin, muss der Antragsteller in einer zweiten Phase bewerten, welche Gefahren das Tierarzneimittel möglicherweise für die Umwelt birgt. Erforderlichenfalls sind weitere Untersuchungen über die Auswirkungen des Arzneimittels (Boden, Wasser, Luft, aquatische Systeme, Nicht-Zielorganismen) durchzuführen.

© Dr. Manfred Rack, Lurgiallee 12, 60439 Frankfurt am Main

E. Beurteilungspflicht für Tierarzneimittel, die genetisch modifizierte Organismen enthalten oder aus Ihnen bestehen

Bei Tierarzneimitteln, die genetisch veränderte Organismen enthalten oder aus solchen bestehen, sind dem Zulassungsantrag die gemäß Artikel 2 und Teil C der Richtlinie 2001/18/EG vorgeschriebenen Unterlagen beizufügen.

Teil 4 Versuche zur Wirksamkeit

Kapitel I

1. Allgemeine Grundsätze

Zweck der in diesem Teil beschriebenen Versuche ist der Nachweis oder die Bestätigung der Wirksamkeit des immunologischen Tierarzneimittels. Alle vom Antragsteller in Bezug auf die Eigenschaften, die Wirkungen und die Anwendung des Arzneimittels gemachten Behauptungen sind durch die im Zulassungsantrag enthaltenen Ergebnisse aus spezifischen Versuchen umfassend zu erhärten.

2. Durchführung der Versuche

Alle Versuche zur Wirksamkeit sind im Einklang mit einem vollständig überprüften detaillierten und vor Versuchsbeginn schriftlich niedergelegten Protokoll durchzuführen. Das Wohlergehen der Versuchstiere muss der tierärztlichen Aufsicht unterliegen und ist bei Ausarbeitung jedes Versuchsprotokolls sowie während des gesamten Versuchs in vollem Umfang zu berücksichtigen.
Im Vorfeld schriftlich festgelegte systematische Verfahren für Organisation, Durchführung, Datenerfassung, Dokumentation und Kontrolle der Wirksamkeitsversuche sind vorgeschrieben.
Feldversuche sind gemäß den festgelegten Grundsätzen der guten klinischen Praxis durchzuführen; andernfalls ist dies zu begründen.
Vor Beginn jedes Feldversuchs ist die in voller Kenntnis der Sachlage erteilte Zustimmung des Eigentümers der Versuchstiere einzuholen und zu dokumentieren. Insbesondere muss der Eigentümer der Tiere schriftlich über die Folgen einer Teilnahme an den Prüfungen im Hinblick auf die anschließende Beseitigung behandelter Tiere oder die Herstellung von Lebensmitteln aus behandelten Tieren informiert werden. Eine vom Tiereigentümer gegengezeichnete und datierte Kopie dieser Mitteilung ist den Prüfunterlagen beizufügen.

© Dr. Manfred Rack, Lurgiallee 12, 60439 Frankfurt am Main

Außer bei als Blindversuch durchgeführten Feldversuchen gelten die Artikel 55, 56 und 57 sinngemäß für die Etikettierung von Formulierungen, die zur Verwendung in tiermedizinischen Feldversuchen bestimmt sind. In jedem Fall ist der Hinweis „Nur für tiermedizinische Feldversuche“ deutlich sichtbar und unlöschbar auf der Etikettierung anzubringen.

Kapitel II

A. Allgemeine Vorschriften

1. Die Wahl der Antigene oder Impfstämme ist anhand von epizootiologischen Daten zu begründen.

2. Im Laboratorium durchgeführte Wirksamkeitsversuche müssen kontrollierte Versuche sein, die auch unbehandelte Kontrolltiere einbeziehen, es sei denn, dies ist aus Gründen des Tierschutzes nicht gerechtfertigt und die Wirksamkeit lässt sich auf anderem Weg nachweisen.

Generell müssen diese Laborversuche durch unter Feldbedingungen durchgeführte Versuche unter Einbeziehung unbehandelter Kontrolltiere bestätigt werden.

Alle Versuche sind so genau zu beschreiben, dass sie in Kontrollversuchen, die auf Anforderung der zuständigen Behörden durchgeführt werden, reproduzierbar sind. Der Versuchsleiter muss die Validität aller angewandten Verfahren nachweisen.

Alle erzielten Ergebnisse, ob günstig oder ungünstig, sind vorzulegen.

3. Die Wirksamkeit eines immunologischen Tierarzneimittels ist für jede Kategorie der für die Impfung empfohlenen Zieltierarten nachzuweisen, und zwar auf jedem empfohlenen Verabreichungsweg und unter Anwendung des vorgeschlagenen Verabreichungsschemas. Gegebenenfalls ist der Einfluss passiv erworbener und durch das Muttertier übertragener Antikörper auf die Wirksamkeit eines Impfstoffs angemessen zu bewerten. Von begründeten Ausnahmen abgesehen, sind das Einsetzen und die Dauer der Immunität durch Versuchsdaten nachzuweisen und zu erhärten.

4. Die Wirksamkeit jedes einzelnen Bestandteils multivalenter und kombinierter immunologischer Tierarzneimittel ist nachzuweisen. Sofern das Arzneimittel zur Verabreichung in Kombination oder gleichzeitig mit einem anderen Tierarzneimittel empfohlen wird, ist deren Kompatibilität nachzuweisen.

5. Ist das Arzneimittel Teil eines vom Antragsteller empfohlenen Impfschemas, ist die Anfangs- oder Boosterwirkung oder der Beitrag des immunologischen Tierarzneimittels zur Wirksamkeit des gesamten Impfschemas nachzuweisen.

© Dr. Manfred Rack, Lurgiallee 12, 60439 Frankfurt am Main

6. Die zu verwendende Dosis muss der Menge des Arzneimittels entsprechen, die für die Verwendung zu empfehlen ist, und die für die Wirksamkeitsversuche verwendete Charge muss von einer Charge bzw. Chargen stammen, die im Einklang mit dem in Teil 2 des Genehmigungsantrags beschriebenen Verfahren hergestellt sind.

7. Enthält die Zusammenfassung der Merkmale des Tierarzneimittels eine Aussage über die Kompatibilität mit anderen immunologischen Arzneimitteln, ist die Wirksamkeit der Kombination zu untersuchen. Alle weiteren bekannten Wechselwirkungen mit irgendeinem anderen Tierarzneimittel sind zu beschreiben. Falls dies durch geeignete Untersuchungen bestätigt wird, ist eine kombinierte oder gleichzeitige Anwendung zulässig.

8. Für diagnostische immunologische Tierarzneimittel, die am Tier verwendet werden, muss der Antragsteller angeben, wie Reaktionen auf das Arzneimittel zu interpretieren sind.

9. Bei Impfstoffen, die eine Unterscheidung zwischen geimpften und infizierten Tieren ermöglichen sollen (Marker-Impfstoffe), müssen ausreichende Daten über die Diagnoseversuche vorgelegt werden, damit eine angemessene Beurteilung der behaupteten Marker-Eigenschaften möglich ist, falls sich die behauptete Wirksamkeit auf In-vitro-Diagnoseversuche stützt.

B. Laborversuche

1. Grundsätzlich muss der Nachweis der Wirksamkeit unter kontrollierten Laborbedingungen durch eine Provokationsprobe nach Verabreichung des immunologischen Tierarzneimittels an das Zieltier unter den empfohlenen Anwendungsbedingungen erfolgen. Soweit möglich, müssen die Bedingungen, unter denen die Belastungsinfektion erfolgt, die natürlichen Infektionsbedingungen simulieren. Es sind genaue Angaben zum Infektionsstamm und zu seiner Relevanz zu machen.

Bei Lebendimpfstoffen sind die Chargen mit dem geringsten Titer bzw. der geringsten Potenz zu verwenden; andernfalls ist dies zu begründen. Bei anderen Arzneimitteln sind die Chargen mit dem geringsten Wirkstoffgehalt zu verwenden; andernfalls ist dies zu begründen.

2. Der Immunmechanismus (zellständige/humorale, lokale/allgemeine Immunglobulinklassen), der nach der Verabreichung des immunologischen Tierarzneimittels an Zieltiere auf dem empfohlenen Verabreichungsweg einsetzt, ist, wenn möglich, zu spezifizieren und zu dokumentieren.

© Dr. Manfred Rack, Lurgiallee 12, 60439 Frankfurt am Main

C. Feldversuche

1. Von begründeten Ausnahmen abgesehen, müssen die Ergebnisse der Laborversuche durch Daten aus Feldversuchen ergänzt werden, bei denen Chargen verwendet werden, die mit dem im Zulassungsantrag beschriebenen Herstellungsverfahren übereinstimmen. Sowohl die Unbedenklichkeit als auch die Wirksamkeit können in demselben Feldversuch untersucht werden.
2. Soweit die Wirksamkeit durch Laborversuche nicht bestätigt werden kann, ist die alleinige Durchführung von Feldversuchen annehmbar.

Teil 5 Angaben und unterlagen

A. Einleitung

Das Dossier über die Unbedenklichkeits- und Wirksamkeitsversuche muss eine Einleitung, in der die Fragestellung definiert und die Versuche genannt werden, die im Einklang mit den Teilen 3 und 4 durchgeführt wurden, sowie eine Zusammenfassung mit ausführlichen Verweisen auf die Fachliteratur enthalten. Diese Zusammenfassung muss eine objektive Erörterung aller erzielten Ergebnisse mit einer daraus resultierenden Schlussfolgerung in Bezug auf die Unbedenklichkeit und Wirksamkeit des immunologischen Tierarzneimittels enthalten. Unterbleibt ein Versuch bzw. eine Prüfung, so ist dies anzugeben und zu begründen.

B. Laborversuche

Für alle Versuche ist Folgendes vorzulegen:

1. eine Zusammenfassung;
2. der Name der Versuchsanstalt;
3. ein ausführliches Versuchsprotokoll mit einer Beschreibung der angewandten Methoden, Geräte und Materialien, Einzelheiten wie Tierart oder -rasse, Tierkategorien, Herkunft, Bezeichnung und Anzahl, Haltungs- und Fütterungsbedingungen (unter anderem, ob sie frei von allen genannten Krankheitserregern und/oder genannten Antikörpern sind, Art und Menge der Futterzusätze), Dosis, Verabreichungsweg, Verabreichungsschema und -zeiten sowie eine Beschreibung und Begründung der angewandten statistischen Methoden;

© Dr. Manfred Rack, Lurgiallee 12, 60439 Frankfurt am Main

4. bei Kontrolltieren die Angabe, ob sie ein Placebo oder keine Behandlung erhalten haben;
5. bei behandelten Tieren gegebenenfalls die Angabe, ob sie das zu prüfende oder ein anderes in der Gemeinschaft genehmigtes Tierarzneimittel erhalten haben;
6. alle allgemeinen und einzelnen Beobachtungen und erzielten Ergebnisse (mit Durchschnittswerten und Standardabweichungen), und zwar sowohl günstige als auch ungünstige. Die Angaben sind so ausführlich zu machen, dass die Ergebnisse unabhängig von ihren Interpretationen durch den Autor kritisch bewertet werden können. Rohdaten sind in Tabellenform vorzulegen. Zur Erläuterung und Illustration können den Ergebnissen Kopien von Protokollen, Mikrobilder usw. beigefügt werden;
7. Art, Häufigkeit des Auftretens und Dauer der beobachteten Nebenwirkungen;
8. die Anzahl der Tiere, die vorzeitig aus den Versuchen genommen wurden, mit entsprechender Begründung;
9. eine statistische Analyse der Ergebnisse, sofern das Versuchsprogramm dies erfordert, und Varianz der Daten;
10. Auftreten und Verlauf während des Versuchs einsetzender Erkrankungen;
11. alle Einzelheiten in Bezug auf Tierarzneimittel (anderer Art als das Prüfpräparat), deren Verabreichung im Verlauf des Versuchs erforderlich war;
12. eine objektive Erörterung der erzielten Ergebnisse mit Schlussfolgerungen über die Unbedenklichkeit und Wirksamkeit des Erzeugnisses.

C. Feldversuche

Die Angaben zu den Feldversuchen müssen so ausführlich sein, dass eine objektive Beurteilung möglich ist. Sie müssen
Folgendes enthalten:

1. eine Zusammenfassung;
2. Name, Anschrift, Funktion und Qualifikationen des verantwortlichen Versuchsleiters;
3. Ort und Zeitpunkt der Verabreichung, Identitätscode, der einen Rückschluss auf Namen und Anschrift des Tiereigentümers zulässt;

© Dr. Manfred Rack, Lurgiallee 12, 60439 Frankfurt am Main

4. Einzelheiten des Versuchsprotokolls mit einer Beschreibung der angewandten Methoden sowie der verwendeten Geräte und Materialien, Angaben wie die Art der Verabreichung, das Verabreichungsschema, die Dosis, die Tierkategorien, der Beobachtungszeitraum, die serologische Reaktion und sonstige an den Tieren nach der Verabreichung vorgenommene Untersuchungen;
5. bei Kontrolltieren die Angabe, ob sie ein Placebo oder keine Behandlung erhalten haben;
6. Identifizierung der behandelten und der Kontrolltiere (fallweise kollektiv oder individuell), nach Art, Rasse oder Stamm, Alter, Gewicht, Geschlecht, physiologischer Status;
7. eine kurze Beschreibung der Aufzucht- und Fütterungsmethoden unter Angabe von Art und Menge jedes einzelnen Fütterungszusatzes;
8. alle Angaben über Beobachtungen, Leistungen und Ergebnisse (Durchschnittswerte und Standardabweichungen); individuelle Daten sind anzugeben, wenn Versuche und Messungen an Einzeltieren vorgenommen wurden;
9. alle Beobachtungen und Ergebnisse von Untersuchungen, ob günstig oder ungünstig, bei vollständiger Angabe der Beobachtungen und Ergebnisse der objektiven Wirksamkeitsversuche, die zur Bewertung des Arzneimittels erforderlich sind; die Methoden müssen spezifiziert und die Signifikanz aller Ergebnisschwankungen erläutert werden;
10. Auswirkungen auf die Nutzleistung des Tieres;
11. die Anzahl der Tiere, die vorzeitig aus den Versuchen genommen wurden, mit entsprechender Begründung;
12. Art, Häufigkeit des Auftretens und Dauer der beobachteten Nebenwirkungen;
13. Auftreten und Verlauf während des Versuchs einsetzender Erkrankungen;
14. alle Einzelheiten in Bezug auf Tierarzneimittel (anderer Art als das Prüfpräparat), die entweder vor oder gleichzeitig mit dem Prüfpräparat oder während des Beobachtungszeitraums verabreicht wurden; genaue Angaben der beobachteten Wechselwirkungen;
15. eine objektive Erörterung der erzielten Ergebnisse mit Schlussfolgerungen über die Unbedenklichkeit und Wirksamkeit des Arzneimittels.

© Dr. Manfred Rack, Lurgiallee 12, 60439 Frankfurt am Main

Teil 6 Quellenangaben

Alle in der Zusammenfassung gemäß Teil 1 genannten Quellenangaben sind im Einzelnen aufzulisten und in Kopie vorzulegen.

Titel III

Vorschriften für bestimmte Zulassungsanträge

1. Tierarzneimittel-Generika

Anträge aufgrund von Artikel 13 (generische Tierarzneimittel) müssen enthalten: die in Titel I Teile 1 und 2 dieses Anhangs genannten Daten zusammen mit einer Umweltverträglichkeitsprüfung, Daten, die belegen, dass das Arzneimittel dieselbe qualitative und quantitative Wirkstoffzusammensetzung und dieselbe Darreichungsform aufweist wie das Referenzarzneimittel, sowie Daten, die die Bioäquivalenz mit dem Referenzarzneimittel zeigen. Handelt es sich bei dem Referenzarzneimittel um ein biologisches Arzneimittel, sind die Dokumentationsvorschriften von Abschnitt 2 für ähnliche biologische Tierarzneimittel zu erfüllen.
Bei generischen Tierarzneimitteln müssen die ausführlichen kritischen Zusammenfassungen über die Unbedenklichkeit und Wirksamkeit insbesondere auf folgende Elemente abstellen:

— die Begründung für die Behauptung der wesentlichen Gleichheit,

— eine Zusammenstellung der auftretenden Verunreinigungen in Chargen der Wirkstoffe und des Fertigarzneimittels (sowie gegebenenfalls die während der Lagerung auftretenden Zersetzungsprodukte), wie sie für das Arzneimittel angegeben werden, das in Verkehr gebracht werden soll, sowie die Bewertung dieser Verunreinigungen,

— eine Bewertung der Bioäquivalenzstudien bzw. eine Begründung, warum keine Studien unter Beachtung festgelegter Leitfäden durchgeführt wurden,

— 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; derartige Daten müssen belegen, dass es zu keiner Veränderung bei der Pharmakokinetik oder Pharmakodynamik des therapeutisch wirksamen Anteils und/oder bei der Toxizität kommt, die sich auf das Unbedenklichkeits-/Wirksamkeitsprofil auswirken könnte.

© Dr. Manfred Rack, Lurgiallee 12, 60439 Frankfurt am Main

Jede Behauptung in der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels, die nicht anhand der Eigenschaften des Arzneimittels und/oder seiner therapeutischen Kategorie erkennbar oder daraus ableitbar ist, sollte in den präklinischen/klinischen Übersichten/Zusammenfassungen erörtert und durch erschienene Veröffentlichungen und/oder zusätzliche Studien erhärtet werden.

Bei generischen Tierarzneimitteln, die intramuskulär, subkutan oder transdermal verabreicht werden sollen, sind folgende zusätzliche Daten vorzulegen:

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

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

2. Biologische Arzneimittel, die im Wesentlichen einem bereits zugelassenen Tierarzneimittel gleichen

Falls gemäß Artikel 13 Absatz 4 ein biologisches Tierarzneimittel, das einem biologischen Referenztierarzneimittel ähnlich ist, die in der Definition von Generika enthaltenen Bedingungen nicht erfüllt, dürfen sich die vorzulegenden Informationen nicht auf die Teile 1 und 2 (pharmazeutische, chemische und biologische Daten), ergänzt durch Daten zur Bioäquivalenz und Bioverfügbarkeit, beschränken. In solchen Fällen sind zusätzliche Daten, insbesondere über die Unbedenklichkeit und Wirksamkeit des Arzneimittels, vorzulegen.

— Die Art und Menge der zusätzlichen Daten (d. h. toxikologische und andere Unbedenklichkeitsversuche und sachdienliche klinische Untersuchungen) sind je nach Einzelfall entsprechend den einschlägigen wissenschaftlichen Leitlinien festzulegen.

— Aufgrund der Verschiedenartigkeit von biologischen Tierarzneimitteln ist von der zuständigen Behörde unter Berücksichtigung der spezifischen Merkmale jedes einzelnen biologischen Tierarzneimittels festzulegen, welche der in den Teilen 3 und 4 vorgesehenen Studien verlangt werden müssen.

Die geltenden allgemeinen Grundsätze sind von der Agentur in einer von ihr zu veröffentlichenden Leitlinie vorzugeben, in der die Merkmale des betreffenden biologischen Tierarzneimittels berücksichtigt werden. Hat das biologische Referenztierarz-

© Dr. Manfred Rack, Lurgiallee 12, 60439 Frankfurt am Main

neimittel mehr als eine Indikation, so sind Wirksamkeit und Unbedenklichkeit des diesem angeblich gleichen biologischen Tierarzneimittels zu begründen oder, falls erforderlich, für jede der behaupteten Indikationen einzeln nachzuweisen.

3. Allgemeine tiermedizinische Verwendung

Bei Tierarzneimitteln gemäß Artikel 13 a, deren Wirkstoffe „allgemein tiermedizinisch verwendet“ werden und die eine anerkannte Wirksamkeit sowie einen annehmbaren Grad an Unbedenklichkeit aufweisen, gelten die folgenden Sonderregelungen.
Der Antragsteller muss die Teile 1 und 2, wie in Titel I dieses Anhangs beschrieben, vorlegen.
In Bezug auf die Teile 3 und 4 müssen alle Aspekte der Unbedenklichkeit und Wirksamkeit in einer ausführlichen wissenschaftlichen Bibliografie erfasst werden.
Die nachstehenden spezifischen Regeln gelten für den Nachweis der allgemeinen tiermedizinischen Verwendung:
3.1. Für den Nachweis, dass Bestandteile von Tierarzneimitteln allgemein tiermedizinisch verwendet werden, sind folgende Faktoren maßgeblich:

a) der Zeitraum, über den ein Wirkstoff verwendet wurde,

b) die quantitativen Aspekte der Verwendung des Wirkstoffs,

c) der Umfang des wissenschaftlichen Interesses an der Verwendung des Wirkstoffs (wie er aus den dazu erschienenen wissenschaftlichen Veröffentlichungen hervorgeht),

d) die Einheitlichkeit der wissenschaftlichen Beurteilung.

Bei verschiedenen Stoffen können zum Nachweis ihrer allgemeinen tiermedizinischen Verwendung auch unterschiedliche Zeiträume erforderlich sein. Der Nachweis der allgemeinen tiermedizinischen Verwendung eines Arzneimittelbestandteils darf jedoch frühestens zehn Jahre, nachdem der betreffende Stoff erstmals systematisch und dokumentiert in der Gemeinschaft als Tierarzneimittel verwendet wurde, erbracht werden.
3.2. Der Antragsteller muss in den Unterlagen, die er einreicht, auf alle Aspekte der Beurteilung der Unbedenklichkeit und/oder Wirksamkeit des Arzneimittels für die vorgeschlagene Indikation bei der Zieltierart unter Verwendung des vorgeschlagenen Verabreichungswegs und Dosierungsschemas eingehen. Sie müssen einen Überblick über die einschlägigen Veröffentlichungen umfassen bzw. auf einen solchen verweisen; dabei sind vor und nach dem Inverkehrbringen durchgeführte Studien und

© Dr. Manfred Rack, Lurgiallee 12, 60439 Frankfurt am Main

wissenschaftliche Veröffentlichungen über die Erfahrungen aus epidemiologischen Studien, insbesondere vergleichenden epidemiologischen Studien, zu berücksichtigen. Alle Unterlagen, sowohl günstige als auch ungünstige, sind vorzulegen. In Bezug auf die Vorschriften über die allgemeine tiermedizinische Verwendung ist insbesondere zu präzisieren, dass auch ein bibliografischer Verweis auf andere Informationsquellen (beispielsweise Untersuchungen nach dem Inverkehrbringen, epidemiologische Studien usw.) und nicht nur Daten von Versuchen und Prüfungen als gültiger Nachweis für die Unbedenklichkeit und Wirksamkeit eines Arzneimittels dienen können, wenn in dem Antrag hinreichend erläutert und begründet wird, warum diese Informationsquellen angeführt werden.

3.3. 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.

3.4. Aus den ausführlichen kritischen Zusammenfassungen über die Unbedenklichkeit und Wirksamkeit muss hervorgehen, inwiefern vorgelegte Daten, die ein anderes als das in Verkehr zu bringende Arzneimittel betreffen, relevant sind. Es ist zu beurteilen, ob das geprüfte Arzneimittel trotz der bestehenden Unterschiede als demjenigen Arzneimittel gleich betrachtet werden kann, für das der Antrag auf Genehmigung für das Inverkehrbringen gestellt wurde.

3.5. 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.

4. Tierarzneimittel aus kombinierten Wirkstoffen

Bei Anträgen aufgrund von Artikel 13b ist ein Dossier mit den Teilen 1,2,3 und 4 für das Tierarzneimittel aus kombinierten Wirkstoffen einzureichen. Es ist nicht erforderlich, Studien zur Unbedenklichkeit und Wirksamkeit jedes einzelnen Wirkstoffs vorzulegen. Es soll aber möglich sein, in den Antrag für eine fixe Wirkstoffkombination Informationen über die einzelnen Wirkstoffe aufzunehmen. Die Vorlage von Daten über jeden einzelnen Wirkstoff zusammen mit den vorgeschriebenen Studien über die Anwendersicherheit, Studien über den Rückstandsabbau und klinischen Studien über das Arzneimittel mit fixer Kombination können als angemessene Begründung dafür gelten, dass keine Daten über das Kombinationsarzneimittel vorgelegt werden, um

© Dr. Manfred Rack, Lurgiallee 12, 60439 Frankfurt am Main

unnötige Tierversuche im Interesse des Wohlergehens der Tiere zu vermeiden, es sei denn, es besteht Verdacht auf Wechselwirkungen, die zu verstärkter Toxizität führen. Gegebenenfalls sind Angaben zu den Herstellungsstandorten und zur Unbedenklichkeitsbewertung von möglichen Kontaminanten vorzulegen.

5. Anträge aufgrund einer in Kenntnis der Sachlage erteilten Einwilligung des Genehmigungsinhabers

Anträge, die auf Artikel 13c beruhen, müssen die unter Titel 1 Teil 1 dieses Anhangs beschriebenen Angaben enthalten, vorausgesetzt der Antragsteller hat die Einwilligung des Inhabers der Genehmigung für das Inverkehrbringen des ursprünglichen Tierarzneimittels erhalten, dass er auf den Inhalt der Teile 2, 3 und 4 des Dossiers dieses Arzneimittels zurückgreifen darf. In diesem Fall brauchen keine ausführlichen kritischen Zusammenfassungen über die Qualität, Unbedenklichkeit und Wirksamkeit vorgelegt zu werden.

6. Unterlagen für Anträge unter außergewöhnlichen Umständen

Eine Genehmigung für das Inverkehrbringen kann vorbehaltlich ganz bestimmter Verpflichtungen erteilt werden: Falls der Antragsteller, wie in Artikel 26 Absatz 3 dieser Richtlinie festgelegt, nachweisen kann, dass er keine vollständigen Auskünfte über die Wirksamkeit und Unbedenklichkeit bei bestimmungsgemäßem Gebrauch erteilen kann, muss er besondere Verfahren einführen, die insbesondere die Unbedenklichkeit und Wirksamkeit des Tierarzneimittels betreffen.
Wesentliche Vorschriften für alle in diesem Abschnitt genannten Anträge sollten anhand von Leitlinien festgelegt werden, die von der Agentur zu verabschieden sind.

7. Kombinierte Genehmigungsanträge

Unter kombinierten Anträgen auf Genehmigung für das Inverkehrbringen sind Anträge zu verstehen, bei denen der Teil 3 und/oder der Teil 4 des Dossiers aus vom Antragsteller durchgeführten Unbedenklichkeits- und Wirksamkeitsstudien sowie aus bibliografischen Unterlagen bestehen. Alle übrigen Teile entsprechen dem in Titel I Teil 1 dieses Anhangs beschriebenen Aufbau. Die zuständige Behörde entscheidet je nach Einzelfall, ob die vom Antragsteller vorgelegte Form zulässig ist.

Titel IV

Vorschriften für Zulassungsanträge für besondere Tierarzneimittel

© Dr. Manfred Rack, Lurgiallee 12, 60439 Frankfurt am Main

In diesem Teil werden für bestimmte Tierarzneimittel je nach Eigenart der darin enthaltenen Wirkstoffe spezifische Vorschriften festgelegt.

1. Immunologische Tierarzneimittel

A. Impfantigen-Stammdokumentation

Für bestimmte immunologische Tierarzneimittel wird abweichend von den Vorschriften für Wirkstoffe in Titel II Teil 2 Abschnitt C das Konzept einer Impfantigen-Stammdokumentation eingeführt.
Im Sinne dieses Anhangs ist unter einer Impfantigen-Stammdokumentation ein eigenständiger Teil des Antragsdossiers für einen Impfstoff zu verstehen, in dem alle sachdienlichen Angaben zur Qualität jedes einzelnen Wirkstoffs, der Bestandteil dieses Tierarzneimittels ist, enthalten sind. Dieser eigenständige Teil kann für einen oder für mehrere monovalente und/oder kombinierte Impfstoffe gemeinsam gelten, die vom gleichen Antragsteller oder Genehmigungsinhaber eingereicht werden.
Wissenschaftliche Leitfäden für die Einreichung und Bewertung einer Impfantigen-Stammdokumentation sind von der Agentur zu verabschieden. Das Verfahren für die Einreichung und Bewertung einer Impfantigen-Stammdokumentation richtet sich nach den Leitlinien, die die Kommission unter folgendem Titel veröffentlicht hat: Regelung der Arzneimittel in der Europäischen Union, Band 6B, Mitteilung an die Antragsteller.

B. Multi-Strain-Dossier

Für bestimmte immunologische Tierarzneimittel (Maul- und Klauenseuche, aviäre Influenza und Blauzungenkrankheit) wird abweichend von den Vorschriften für Wirkstoffe in Titel II Teil 2 Abschnitt C das Konzept eines Multi-Strain- Dossiers eingeführt.
Unter einem Multi-Strain-Dossier ist ein Einzeldossier zu verstehen, das die sachdienlichen Daten für eine einmalige gründliche wissenschaftliche Beurteilung der verschiedenen möglichen Stämme/Kombinationen von Stämmen enthält und die Genehmigung von Impfstoffen gegen antigenvariable Viren ermöglicht.
Wissenschaftliche Leitlinien für die Einreichung und Bewertung von Multi- Strain-Dossiers sind von der Agentur zu verabschieden. Das Verfahren für die Einreichung und Bewertung eines Multi-Strain-Dossiers richtet sich nach den Leitlinien, die die Kommission unter folgendem Titel veröffentlicht hat: Regelung der Arzneimittel in der

© Dr. Manfred Rack, Lurgiallee 12, 60439 Frankfurt am Main

Europäischen Union, Band 6B, Mitteilung an die Antragsteller.

2. Homöopathische Tierarzneimittel

In diesem Abschnitt werden die spezifischen Bestimmungen zur Anwendung von Titel I Teile 2 und 3 bei homöopathischen Arzneimitteln, wie in Artikel 1 Absatz 8 definiert, ausgeführt.

Teil 2

Die Bestimmungen von Teil 2 gelten für die Unterlagen, die gemäß Artikel 18 für die vereinfachte Registrierung von in Artikel 17 Absatz 1 genannten homöopathischen Tierarzneimitteln sowie für die Genehmigung weiterer in Artikel 19 Absatz 1 genannter homöopathischer Tierarzneimittel eingereicht wurden, mit den nachstehend aufgeführten Änderungen.

a) Terminologie

Die lateinische Bezeichnung der im Antragsdossier 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 traditionellen Benennungen in den einzelnen Mitgliedstaaten verwendet 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 homöopathischen Fertigtierarzneimittel verarbeitet werden sollen, sind durch zusätzliche Daten zur homöopathischen Ursubstanz zu ergänzen.

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

© Dr. Manfred Rack, Lurgiallee 12, 60439 Frankfurt am Main

Verdünnung, die in dem Fertigerzeugnis verarbeitet werden sollen, ist vollständig zu beschreiben.

Im Fall von Verdünnungen sollten die Verdünnungsschritte in Übereinstimmung mit den homöopathischen Herstellungsverfahren erfolgen, die in der einschlägigen Monographie des Europäischen Arzneibuchs oder, falls dort nicht vorhanden, in einem offiziellen Arzneibuch eines Mitgliedstaats festgelegt sind.

c) Kontrollprüfungen des Fertigarzneimittels

Die allgemeinen Qualitätsanforderungen gelten für das fertige homöopathische Tierarzneimittel. Jede Ausnahme ist 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) Haltbarkeitsversuche

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

Teil 3

Unbeschadet der Bestimmungen der Verordnung (EWG) Nr. 2377/90 für in den homöopathischen Ursubstanzen enthaltene Stoffe, die zur Verabreichung an zur Nahrungsmittelerzeugung genutzte Tiere bestimmt sind, gelten die Vorschriften von Teil 3 für das vereinfachte Registrierungsverfahren für homöopathische Tierarzneimittel gemäß Artikel 17 Absatz 1 dieser Richtlinie mit folgender Spezifikation.
Jegliches Fehlen von Informationen ist zu begründen; z. B. ist darzulegen, warum ein annehmbarer Unbedenklichkeitsgrad begründet werden kann, obwohl manche Untersuchungen fehlen.

© Dr. Manfred Rack, Lurgiallee 12, 60439 Frankfurt am Main

Anhang III Verzeichnis der Verpflichtungen gemäß Artikel 136 Absatz 1

(1) Verpflichtung, als Antragsteller angemessene Informationen und Unterlagen gemäß Artikel 6 Absatz 4 vorzulegen;

(2) Verpflichtung, in einem gemäß Artikel 62 übermittelten Antrag die in Absatz 2 Buchstabe b dieses Artikels genannten Daten vorzulegen;

(3) Verpflichtung, die Anforderungen gemäß Artikel 23 und Artikel 25 zu erfüllen;

(4) Verpflichtung, die Bedingungen der Zulassung des Tierarzneimittels gemäß Artikel 36 Absatz 1 einzuhalten;

(5) Verpflichtung, gemäß Artikel 58 Absatz 3 etwaige Änderungen der Zulassungsbedingungen vorzunehmen, die erforderlich sind, um den Stand der Technik und den Fortschritt der Wissenschaft zu berücksichtigen und die Herstellung und Kontrolle des Tierarzneimittels nach allgemein anerkannten wissenschaftlichen Methoden sicherzustellen;

(6) Verpflichtung, die Fachinformation, die Packungsbeilage und die Kennzeichnung gemäß Artikel 58 Absatz 4 auf dem aktuellen wissenschaftlichen Kenntnisstand zu halten;

(7) Verpflichtung, in der Produktdatenbank die Daten, an denen seine zugelassenen Tierarzneimittel in Verkehr gebracht werden und Informationen über die Verfügbarkeit der einzelnen Tierarzneimittel in jedem einschlägigen Mitgliedstaat sowie gegebenenfalls die Daten einer Aussetzung bzw. einer Anordnung des Ruhens oder eines Widerrufs der betroffenen Zulassungen und Daten zum Verkaufsvolumen des Arzneimittels gemäß Artikel 58 Absätze 6 und 11 zu erfassen;

(8) Verpflichtung, gemäß Artikel 58 Absatz 9 auf Ersuchen einer zuständigen Behörde oder der Agentur bis zu der in dem Ersuchen angegebenen Frist Daten vorzulegen, aus denen hervorgeht, dass das Nutzen-Risiko-Verhältnis weiterhin positiv ist;

(9) Verpflichtung, gemäß Artikel 58 Absatz 10 alle neuen Informationen vorzulegen, die eine Änderung der Zulassungsbedingungen nach sich ziehen könnten, alle Verbote oder Beschränkungen durch die zuständigen Behörden jedes Landes bekannt zu geben, in dem das Tierarzneimittel in Verkehr gebracht wird, oder sämtliche Informationen vorzulegen, die die Beurteilung der Risiken und des Nutzens des betreffenden Arzneimittels beeinflussen könnten;

(10) Verpflichtung, das Tierarzneimittel gemäß dem Inhalt der Fachinformation sowie der Etikettierung und Packungsbeilage, die in der Zulassung angeführt sind, in Verkehr zu bringen;

© Dr. Manfred Rack, Lurgiallee 12, 60439 Frankfurt am Main

(11) Verpflichtung, gemäß Artikel 76 Absatz 2 alle mutmaßlich unerwünschten Ereignisse für ihre Tierarzneimittel zu erfassen;
(12) Verpflichtung, zusätzlich zu den in Artikel 73 Absatz 2 aufgeführten Daten bestimmte Pharmakovigilanz-Daten zu erheben und gemäß Artikel 76 Absatz 3 Überwachungsstudien nach dem Inverkehrbringen durchzuführen;
(13) Verpflichtung, gemäß Artikel 77 Absatz 11 zu gewährleisten, dass öffentliche Mitteilungen betreffend Informationen über Pharmakovigilanz-Bedenken in objektiver und nicht irreführender Weise verfasst sind, und die Agentur über diese Mitteilungen in Kenntnis zu setzen;
(14) Verpflichtung, gemäß Artikel 77 ein Pharmakovigilanz-System für die Wahrnehmung von Pharmakovigilanz-Aufgaben, etwa die Pflege einer Pharmakovigilanz-Stammdokumentation, zu betreiben;
(15) Verpflichtung, gemäß Artikel 79 Absatz 6 auf Ersuchen der Agentur eine Kopie der Pharmakovigilanz-Stammdokumentation vorzulegen;
(16) Verpflichtung, den Signalmanagementprozess durchzuführen und die Ergebnisse dieses Verfahrens gemäß Artikel 81 Absätze 1 und 2 durchzuführen;
(17) Verpflichtung, der Agentur gemäß Artikel 82 Absatz 3 sämtliche zu der Befassung im Interesse der Union verfügbaren Informationen zu übermitteln.

Anhang IV Entsprechungstabelle

Richtlinie 2001/82/EG	Vorliegende Verordnung
Artikel 1	Artikel 4
Artikel 2 Absatz 1	Artikel 2 Absatz 1
Artikel 2 Absatz 2	Artikel 3
Artikel 2 Absatz 3	Artikel 2 Absätze 2, 3 und 4
Artikel 3	Artikel 2 Absatz 4
Artikel 4 Absatz 2	Artikel 5 Absatz 6
Artikel 5	Artikel 5
Artikel 5 Absatz 1 Satz 2	Artikel 38 Absatz 3
Artikel 5 Absatz 2	Artikel 58 Absatz 1
Artikel 6 Absätze 1 und 2	Artikel 8 Absatz 3
Artikel 6 Absatz 3	Artikel 8 Absatz 4
Artikel 7	Artikel 116
Artikel 8	Artikel 116
Artikel 8 Satz 3	

© Dr. Manfred Rack, Lurgiallee 12, 60439 Frankfurt am Main

Richtlinie 2001/82/EG	Vorliegende Verordnung
Artikel 9	Artikel 9
Artikel 10	Artikel 112
Artikel 11	Artikel 113, 114 und 115
Artikel 12	Artikel 8
Artikel 13 Absatz 1	Artikel 18
Artikel 13 Absatz 2	Artikel 4 Absätze 8 und 9
Artikel 13 Absätze 3 und 4	Artikel 19
Artikel 13 Absatz 5	Artikel 38, 39 und 40
Artikel 13 Absatz 6	Artikel 41
Artikel 13a	Artikel 22
Artikel 13b	Artikel 20
Artikel 13c	Artikel 21
Artikel 14	Artikel 35
Artikel 16	Artikel 85
Artikel 17	Artikel 86
Artikel 18	Artikel 87
Artikel 19	Artikel 85
Artikel 20	Artikel 85
Artikel 21 Absatz 1	Artikel 47
Artikel 21 Absatz 2	Artikel 46
Artikel 22	Artikel 48
Artikel 23	Artikel 28 und 29
Artikel 24	Artikel 30
Artikel 2 5	Artikel 33
Artikel 26 Absatz 3	Artikel 25 und 26
Artikel 27	Artikel 58
Artikel 27a	Artikel 58 Absatz 6
Artikel 2 7b	Artikel 60
Artikel 28	Artikel 5 Absatz 2
Artikel 30	Artikel 37
Artikel 31	Artikel 142 und 143
Artikel 32	Artikel 49 und 52
Artikel 33	Artikel 54
Artikel 35	Artikel 82
Artikel 36	Artikel 83

© Dr. Manfred Rack, Lurgiallee 12, 60439 Frankfurt am Main

Richtlinie 2001/82/EG	Vorliegende Verordnung
Artikel 37	Artikel 84
Artikel 38	Artikel 84
Artikel 39	Artikel 60
Artikel 40	Artikel 129
Artikel 44	Artikel 88
Artikel 45	Artikel 89
Artikel 46	Artikel 90
Artikel 47	Artikel 90
Artikel 48	Artikel 92
Artikel 49	Artikel 90
Artikel 50	Artikel 93 und 96
Artikel 50a	Artikel 95
Artikel 51	Artikel 89
Artikel 52	Artikel 97
Artikel 53	Artikel 97
Artikel 55	Artikel 97
Artikel 56	Artikel 97
Artikel 58	Artikel 10 und 11
Artikel 59	Artikel 12
Artikel 60	Artikel 11 Absatz 4
Artikel 61	Artikel 14
Artikel 64	Artikel 16
Artikel 65	Artikel 99 und 100
Artikel 66	Artikel 103
Artikel 67	Artikel 34
Artikel 68	Artikel 103
Artikel 69	Artikel 108
Artikel 70	Artikel 111
Artikel 71	Artikel 110
Artikel 72	Artikel 73
Artikel 7 3	Artikel 73 und 74
Artikel 74	Artikel 78
Artikel 75	Artikel 77
Artikel 76	Artikel 79
Artikel 78 Absatz 2	Artikel 130

© Dr. Manfred Rack, Lurgiallee 12, 60439 Frankfurt am Main

Richtlinie 2001/82/EG	**Vorliegende Verordnung**
Artikel 80	Artikel 123
Artikel 81	Artikel 127
Artikel 82	Artikel 128
Artikel 83	Artikel 129 und 130
Artikel 84	Artikel 134
Artikel 85 Absätze 1 und 2	Artikel 133
Artikel 85 Absatz 3	Artikel 119 und 120
Artikel 87	Artikel 79 Absatz 2
Artikel 88	Artikel 146
Artikel 89	Artikel 145
Artikel 90	Artikel 137
Artikel 93	Artikel 98
Artikel 95	Artikel 9 Absatz 2
Artikel 95a	Artikel 117

© Dr. Manfred Rack, Lurgiallee 12, 60439 Frankfurt am Main