

DER EUROPÄISCHEN  
AGENZUR FÜR DIE  
BEURTEILUNG VON  
ARZNEIMITTELN



VIERTER  
ALLGEMEINER  
TÄTIGKEITSBERICHT

1998



*Umschlagsphoto: P. Matthews, Canary Wharf Ltd.*

**VIERTER ALLGEMEINER  
TÄTIGKEITSBERICHT  
DER EUROPÄISCHEN AGENTUR FÜR  
DIE EURTEILUNGONARZNEIMITTELN**

**1998**

*Verabschiedet vom Verwaltungsrat am 2. Dezember 1998*

The European Agency for the Evaluation of Medicinal Products  
7 Westferry Circus, Canary Wharf, London E14 4HB, United Kingdom  
Tel. (44-171) 418 84 00  
Fax (44-171) 418 84 16  
E-mail: [mail@emea.eudra.org](mailto:mail@emea.eudra.org)  
Internet: <http://www.eudra.org/emea.html>

Zahlreiche weitere information zur Europäischen union sind verfügbar über Internet, Server Europa  
(<http://europa.eu.int>).

Bibliographische Daten befinden sich am Ende der Veröffentlichung.

Luxembourg: Amt für amtliche Veröffentlichungen der Europäischen Gemeinschaften, 1998

ISBN 92-9155-017-5

© EMEA, 1998  
Nachdruck mit Quellenangabe gestattet  
*Printed in Belgium*

## Der Auftrag der EMEA

Auftrag der EMEA ist der Schutz und die Förderung der Gesundheit von Mensch und Tier durch:

die Mobilisierung wissenschaftlicher Ressourcen aus der gesamten Europäischen Union, um Arzneimittel auf höchstem Qualitätsniveau zu beurteilen, um Beratung bei Forschungs- und Entwicklungsprogrammen zu leisten und um Patienten und im Gesundheitswesen tätigen Personen hilfreiche und klare Informationen bereitzustellen

die Entwicklung effizienter und transparenter Verfahrensabläufe, um Patienten auf möglichst schnellem Weg innovative Arzneimittel durch eine einzige europäische Genehmigung für das Inverkehrbringen zur Verfügung zu stellen

die Kontrolle der Sicherheit von Arzneimitteln für Mensch und Tier, insbesondere durch ein leistungsfähiges Pharmakovigilanznetzwerk und die Festlegung von sicheren Rückstandsgrenzwerten in Tieren, die zur Lebensmittelerzeugung genutzt werden

Der vorliegende Jahresbericht wird dem Verwaltungsrat gemäß Artikel 55 Absatz 3 der Verordnung (EWG) Nr. 2309/93 des Rates durch den Direktor der EMEA vorgelegt und dem Europäischen Parlament, dem Rat, der Kommission sowie den Mitgliedstaaten übermittelt. Er ist in allen EU-Amtssprachen erhältlich.

Das Amt für amtliche Veröffentlichungen der Europäischen Gemeinschaften stellt auf Wunsch die vorherigen Jahresberichte und andere Dokumente zur Verfügung. Einzelheiten dazu sind Anhang 8 zu entnehmen.

Der vorliegende Jahresbericht bezieht sich auf die Tätigkeit der EMEA im Jahre 1998. In Kapitel 1 werden die Aktivitäten des Verwaltungsrats, die Partnerschaft der EMEA mit den zuständigen nationalen Behörden und weitere globale Aspekte behandelt, so u.a. die Bemühungen der EMEA um Transparenz und ihre internationalen Aktivitäten.

Über die operativ-fachliche Tätigkeit der EMEA im Jahre 1998 berichten die Kapitel 2 (Humanarzneimittel), 3 (Tierarzneimittel) und 4 (technische Koordinierung), in denen auch die Arbeit des Europäischen Technischen Büros für Arzneimittel (ETOMEP) und der Europäischen Arzneibuchkommission zur Sprache kommen. Kapitel 5 schließlich hat Verwaltungs- und Haushaltsangelegenheiten zum Thema.

Gemäß Artikel 15 Absatz c Unterabsatz 1 der Richtlinie 75/319/EWG des Rates, einschließlich Änderungen, und Artikel 23 Absatz c Unterabsatz 1 der Richtlinie 81/851/EWG des Rates, einschließlich Änderungen, enthält dieser Bericht auch einen Überblick über die Funktionsweise des dezentralisierten Verfahrens im Jahre 1998.

## Inhalt

Vorwort des Vorsitzenden des Verwaltungsrates

Einleitung des Direktors

### **Kapitel 1 – Die EMEA 1998**

- 1.1 Der Verwaltungsrat 1998
- 1.2 Die EMEA und ihre Partner
- 1.3 Transparenz, Offenheit und Qualitätsmanagement
- 1.4 Internationale Aspekte

### **Kapitel 2 – Humanarzneimittel**

- 2.1 Das Referat für die Beurteilung von Humanarzneimitteln
- 2.2 Die Tätigkeit des CPMP
- 2.3 Sonstige Aktivitäten des CPMP
- 2.4 Die Arbeitsgruppen des CPMP
- 2.5 Die Ad-hoc-Arbeitsgruppe der EMEA für pflanzliche Arzneimittel
- 2.6 Gegenseitige Anerkennung von Humanarzneimitteln

### **Kapitel 3 – Tierarzneimittel**

- 3.1 Das Referat für die Beurteilung von Tierarzneimitteln
- 3.2 Die Tätigkeit des CVMP
- 3.3 Festsetzung von Rückstandshöchstmengen (MRL)
- 3.4 Die Arbeitsgruppen des CVMP
- 3.5 Gegenseitige Anerkennung von Tierarzneimitteln

### **Kapitel 4 – Technische Koordinierung**

- 4.1 Koordinierung von Inspektionen und Qualitätssicherung von Human- und Tierarzneimitteln
- 4.2 Dokumentation und Information
- 4.3 Konferenzdienste
- 4.4 Informationstechnologie

### **Kapitel 5 – Verwaltung**

- 5.1 Personal und Dienstleistungen
- 5.2 Rechnungsführung

## **Anhänge**

1. Mitglieder des Verwaltungsrates
2. Mitglieder des Ausschusses für Arzneispezialitäten (CPMP)
3. Mitglieder des Ausschusses für Tierarzneimittel (CVMP)
4. Partner in den zuständigen nationalen Aufsichtsbehörden
5. Haushaltspläne der EMEA für die Jahre 1996 bis 1998
6. Gutachten des CPMP für Humanarzneimittel im Jahr 1998
7. Gutachten des CVMP für Tierarzneimittel
8. Referenzdokumente

## Das europäische Zulassungssystem im Überblick

### Human- und Tiermedizin

Das europäische System für die Zulassung von Human- und Tierarzneimitteln wurde 1995 eingeführt, um die öffentliche Gesundheit und den freien Arzneimittelverkehr zu fördern. So wird neuen und besseren Arzneimitteln der Zugang zum europäischen Markt erleichtert, was sowohl dem Verbraucher als auch der pharmazeutischen Forschung in Europa zugute kommt.

Bei Tierarzneimitteln geht es darum, neben der Gesundheit der Tiere auch die der Verbraucher zu schützen, indem Rückstandshöchstmengen für lebensmittelliefernde Tiere festgelegt werden.

### Die EMEA – eine vernetzte Agentur

Das neue europäische System beruht auf der Zusammenarbeit zwischen den zuständigen nationalen Behörden und der EMEA. Als Knotenpunkt in diesem System koordiniert die EMEA die wissenschaftlichen Ressourcen, die von den nationalen Behörden der Mitgliedstaaten zur Verfügung gestellt werden, darunter auch ein Netz von ca. 2 200 europäischen Experten.

Bei der Koordinierung der wissenschaftlichen Ressourcen der Mitgliedstaaten ist die EMEA nicht in zentraler Funktion tätig, sondern fungiert vielmehr als Schnittstelle zwischen den zuständigen nationalen Behörden. Die Partnerschaft zwischen der EMEA, den nationalen Behörden und den Institutionen der Europäischen Union ist die wichtigste Voraussetzung für eine erfolgreiche Anwendung des europäischen Zulassungsverfahrens.

### Die Zulassungsverfahren der EU

Das neue europäische System bietet zwei Möglichkeiten für die Zulassung von Arzneimitteln:

- *Zentralisiertes Verfahren:* Die Anträge werden direkt an die EMEA gerichtet. Das Verfahren führt zur Erteilung einer europaweiten Genehmigung für das Inverkehrbringen. Es ist für biotechnologische Präparate zwingend vorgeschrieben und steht für andere innovative Arzneimittel als Option zur Verfügung.
- *Dezentralisiertes Verfahren:* Dieses Verfahren ist für die meisten herkömmlichen Arzneimittel anwendbar. Die Anträge werden an die vom Antragsteller ausgewählten Mitgliedstaaten gerichtet, und das Verfahren basiert auf der gegenseitigen Anerkennung nationaler Genehmigungen für das Inverkehrbringen. Ist dies nicht möglich, so wird die EMEA aufgefordert, einen Schiedsspruch zu fällen.

Ausgehend von den Gutachten, die die wissenschaftlichen Ausschüsse der EMEA sowohl beim zentralisierten Verfahren als auch im Falle von Schiedssprüchen abgeben, faßt die Europäische Kommission verbindliche Beschlüsse.

Rein nationale Zulassungen sind auch weiterhin möglich für Arzneimittel, die lediglich in einem Mitgliedstaat in Verkehr gebracht werden sollen.

# Vorwort

von Strachan Heppell  
Vorsitzender des Verwaltungsrates



Ebenso wie das Jahr 1995 war auch 1998 ein Meilenstein in der Entwicklung des europäischen Systems für die Beurteilung von Arzneimitteln. Seit Beginn des Jahres 1998 ist die Zulassung neuer Arzneimittel durch nationale Zulassungssysteme nur noch in den Fällen möglich, in denen das Arzneimittel lediglich im betreffenden Mitgliedstaat in Verkehr gebracht werden soll. Das europäische System wurde durch diese Weiterentwicklung nicht beeinträchtigt. Die Arbeit nahm ihren üblichen Verlauf, während sich das Leistungsniveau kontinuierlich verbesserte. Davon zeugt der vorliegende Bericht.

Daß das neue System die Veränderung so gut bewältigt hat, verdanken wir der engagierten Arbeit und den organisatorischen Fähigkeiten aller Verantwortlichen bei der EMEA, bei den nationalen Behörden, im Kreise der nationalen Experten, bei den Zulassungsabteilungen der pharmazeutischen Unternehmen und bei den europäischen Institutionen, darunter insbesondere der Europäischen Kommission.

Ferner hat sich der Nutzen stufenweiser Veränderungen gezeigt. Das europäische System wurde Schritt für Schritt aufgebaut. Eingedenk dessen hat der Verwaltungsrat im Laufe des Jahres nicht nur die laufenden Arbeiten mitverfolgt, sondern einen Großteil seiner Zeit den vor uns liegenden Aufgaben gewidmet.

Dabei standen zwei Themen im Vordergrund, nämlich zum einen die bevorstehende Überprüfung des Systems, die die Europäische Kommission gemäß Verordnung (EWG) Nr. 2309/93 vornehmen wird, und zum anderen das sogenannte Arzneimittel-Informationsnetz für Europa (MINE), ein Projekt zur Verbesserung der Qualität und Zugänglichkeit von Informationen über die Wirksamkeit von Arzneimitteln.

Der Verwaltungsrat geht davon aus, daß bei der Überprüfung untersucht wird, wie gut sich das System bewährt hat und wie in diesem Zusammenhang die Leistung der EMEA einzuschätzen ist. Gewiß werden auch die sich wandelnden Rahmenbedingungen Berücksichtigung finden, unter denen das neue System zum Einsatz kommt. Der Verwaltungsrat wird sich bereithalten, um die Überprüfung nach besten Kräften zu unterstützen.

Das Ziel des MINE-Projekts besteht darin, Informationen über die Wirksamkeit von Arzneimitteln zu sammeln, zu validieren und für die Mitarbeiter des Gesundheitswesens sowie für die Öffentlichkeit leicht zugänglich zu machen. Den Anfang bildet ein Pilotprojekt zur Sammlung und elektronischen Veröffentlichung von Zusammenfassungen der Merkmale von Arzneimitteln sowie von Packungsbeilagen. Weitere Vorschläge sollen erst nach sorgfältiger Auswertung der Ergebnisse dieses Pilotprojekts unterbreitet werden, das mit Hilfe der Europäischen Kommission durchgeführt wird.

Das MINE-Projekt wird ein Kooperationsvorhaben sein, bei dem die Aufgabe der EMEA darin besteht, das Wissen und fachkundige Urteil professioneller Netzwerke in ganz Europa einzuholen, darunter auch im Hochschulbereich und in der öffentlichen Verwaltung. Sie wird eng mit den nationalen Behörden zusammenarbeiten, deren Aufgabe ich darin sehe, für die landesspezifische Aufarbeitung der Daten und deren landesweite Veröffentlichung zu sorgen. Ferner hoffe ich, daß sich an dem Projekt noch andere maßgebliche Interessenten wie beispielsweise Mitarbeiter und Führungskräfte des Gesundheitswesens, Interessenvereinigungen von Patienten und Verbrauchern sowie die betreffenden Wirtschaftsgremien beteiligen werden.

## Einleitung

von Fernand Sauer  
Direktor



Die EMEA kann nun bereits auf vier Jahre erfolgreichen Wirkens zurückblicken. Unser fortgesetztes Engagement für Transparenz, die enger werdende Partnerschaft mit Sachverständigen der nationalen Behörden und die Anwendung des Qualitätsmanagements haben in ihrer Gesamtheit dazu beigetragen, unseren Ruf als professionelle und wissenschaftlich unabhängige Organisation zu festigen.

Die gewachsene Transparenz ist eine wichtige Voraussetzung dafür, daß die EMEA ihrer Rechenschaftspflicht gegenüber ihren institutionellen Partnern, d.h. dem Europäischen Parlament, der Kommission und den Mitgliedstaaten nachkommen kann. Indem wir uns 1998 um noch größere Transparenz gegenüber den Verbrauchern, den Angehörigen der Gesundheitsberufe, der Industrie und der Öffentlichkeit bemühten, setzten wir uns natürlich auch einer eingehenderen Prüfung aus. Die EMEA nutzt den ständigen Dialog mit allen interessierten Parteien, um die angesprochenen Probleme zu lösen und dem System zu größerer Konsequenz zu verhelfen.

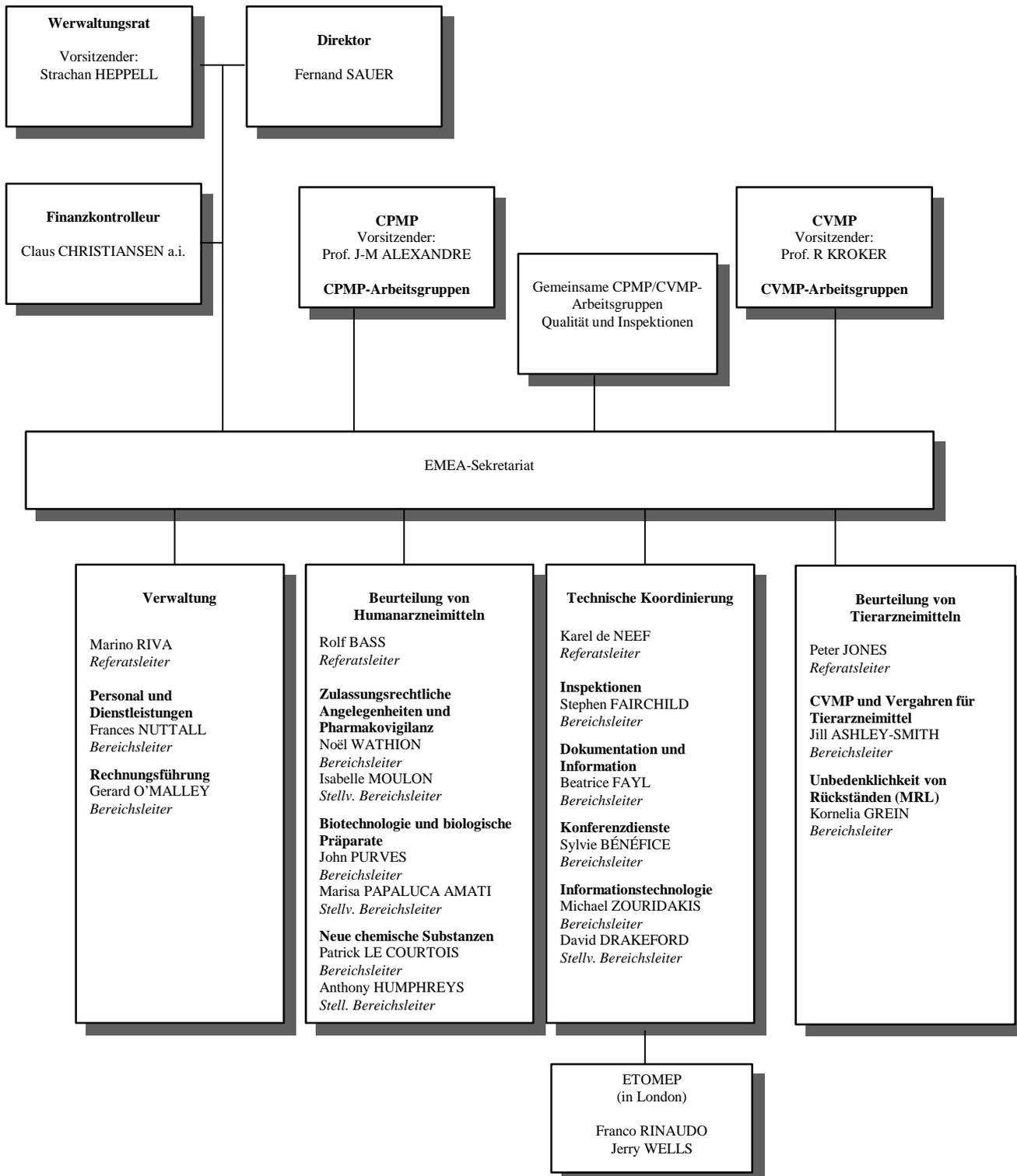
Das einheitliche europäische Zulassungssystem umfaßt zwei Verfahren, nämlich das zentralisierte Verfahren und das Verfahren zur gegenseitigen Anerkennung. Zur Juni-Sitzung des Verwaltungsrates wurden Leiter nationaler Behörden eingeladen, um an der Beratung globaler Fragen teilzunehmen, mit denen sich das europäische Zulassungssystem konfrontiert sieht. Die EMEA ihrerseits nimmt jetzt an Sitzungen der Agenturleiter teil. Ich begrüße diese positive Entwicklung und bin dankbar für die uns erwiesene Hilfe, die wir bei unseren Vorbereitungen auf die Überprüfung des europäischen Systems im Jahre 2001 ganz besonders benötigen.

Die Ende 1998 vorgenommene Gebührenreform stellte einen bedeutenden Wendepunkt für die EMEA dar. Mit Hilfe der Europäischen Kommission hat die EMEA einen Mechanismus geschaffen, der es ihr ermöglicht, vertrauensvoller in die Zukunft zu blicken. Dabei werden wir zugunsten der Europäischen Union unsere Anstrengungen im Bereich der Kostenermittlung und –optimierung fortsetzen und eine bessere Koordinierung der Arbeitsprogramme mit der Europäischen Kommission anstreben.

Trotz Einstellungsstopps und zunehmender Arbeitsbelastung haben die Mitarbeiter der EMEA über das gesamte Jahr 1998 hinweg großes Engagement an den Tag gelegt. Stark ins Gewicht fiel auch die Tatsache, daß sich mehr als die Hälfte von ihnen an der praktischen Umsetzung der Initiative zum Qualitätsmanagement beteiligten. Da die EMEA nicht das einzige Element des europäischen Zulassungssystems ist, habe ich mich besonders über das wachsende Interesse der nationalen Behörden an dieser Initiative gefreut. Die Vorteile für das europäische System, das bestmögliche Leistungen im Interesse der Gesundheit von Mensch und Tier erbringen soll, liegen auf der Hand. Auch bei künftigen Leistungsvergleichen mit anderen international anerkannten Zulassungsstellen wird diese Initiative eine wichtige Rolle spielen.

Die Bereitstellung von Informationen für Patienten, Ärzte und die Öffentlichkeit wurde 1998 weiter verbessert, wozu insbesondere die Neugestaltung der Website beigetragen hat, die jetzt den Zugriff auf noch mehr Dokumente in mehreren Sprachfassungen ermöglicht (<http://www.eudra.org/emea.html>). Damit bemüht sich die EMEA als multikulturelle Einrichtung der EU, den Bedürfnissen aller Partner gerecht zu werden.

# ORGANIGRAMM DER EMEA





# 1. DIE EMEA 1998



Strachan Heppell

Romano Marabelli

## 1.1 Der Verwaltungsrat 1998

## 1.2 Die EMEA und ihre Partner

## 1.3 Transparenz, Offenheit und Qualitätsmanagement

## 1.4 Internationale Aspekte

## 1.1 Der Verwaltungsrat 1998

### *Sitzungen des Verwaltungsrates 1998*

Der Verwaltungsrat trat 1998 viermal zusammen. Auf den Sitzungen am 19. Februar, 30. September und 2. Dezember widmete er sich seinen Hauptaufgaben. Am 3. Juni fand eine Brainstorming-Sitzung statt, zu der erstmalig auch Leiter nationaler Behörden eingeladen waren, die nicht bereits Mitglieder des Verwaltungsrates sind. Wie schon in den letzten Jahren ging es bei dieser Sitzung um übergreifende Fragen, die das gesamte europäische Zulassungssystem sowie dessen für 2001 vorgesehene Überprüfung betrafen.

Eines der ersten Sitzungsthemen des Verwaltungsrates war die Annahme des Arbeitsprogramms für 1998/99 (Informationen zu dessen Veröffentlichung siehe Anhang 8). Aufbauend auf den vorangegangenen Programmen wurden in diesem Dokument klarere Zielsetzungen für alle operativen Bereiche der EMEA aufgestellt, wobei eine bessere Abstimmung auf die vorhandenen Ressourcen erfolgte. Der Verwaltungsrat verwies insbesondere auf den Beitrag der zuständigen nationalen Behörden zur Arbeit des zentralisierten Zulassungssystems.

Auf seiner September-Sitzung befaßte sich der Verwaltungsrat mit den Ergebnissen des Workshops über ein Arzneimittel-Informationsnetz für Europa (MINE), der am 10. Juli 1998 bei der EMEA stattgefunden hatte. Eine der Schwerpunktaufgaben der EMEA ist die verbesserte Information der Nutzer vor Arzneimitteln und der Angehörigen der Gesundheitsberufe. Daher kam der Verwaltungsrat überein, ein gemeinsames Pilotprojekt der EMEA, der Europäischen Kommission/Generaldirektion Industrie und der Gemeinsamen Forschungsstelle in die Wege zu leiten. Gegenstand dieses Projekts ist die elektronische Veröffentlichung von Zusammenfassungen der Merkmale von Arzneimitteln, die nach der Beurteilung durch die EMEA oder im Verfahren zur gegenseitigen Anerkennung zugelassen werden.

Da der Rat voraussichtlich bestimmte Änderungen an den finanziellen Bestimmungen der Verordnung (EWG) Nr. 2309/93 vornehmen wird, beschloß der Verwaltungsrat, den Rechnungshof zu vorgeschlagenen Änderungen der internen Finanzvorschriften der EMEA zu konsultieren, durch die die Schaffung eines Reservefonds ermöglicht werden soll (siehe Anhang 8).

Ferner beriet der Verwaltungsrat über pflanzliche Arzneimittel und weitere Maßnahmen zur Erhöhung der Transparenz.

## *Haushaltsentscheidungen*

Aufgrund der ungewissen finanziellen Perspektiven der EMEA im Jahre 1998, die vor allem auf Verzögerungen bei der Einleitung der Gebührenreform zurückzuführen waren, konzentrierte sich die Arbeit des Verwaltungsrates auf Haushaltsfragen. Anhang 5 enthält Übersichten über die Haushaltspläne der EMEA für die Jahre 1996 bis 1998.

Nach der Stellungnahme des Europäischen Rechnungshofs erteilte der Verwaltungsrat auf seiner Sitzung vom 2. Dezember 1998 dem Direktor Entlastung für die Ausführung des Haushaltsplans 1997. Auch dem Rechnungsführer wurde Entlastung erteilt.

Der vom Verwaltungsrat am 3. Dezember 1997 verabschiedete Gesamthaushaltsplan von 31,9 Mio. ECU blieb unverändert, doch wurden im Laufe des Jahres mehrere interne Mittelübertragungen sowie zwei Berichtigungs- und Nachtragshaushalte beschlossen.

Der Hauptgrund für die beiden Haushaltsanpassungen war die Verzögerung bei der Gebührenreform. Insbesondere beantragte der Verwaltungsrat bei der Haushaltsbehörde der Europäischen Union zusätzliche 2 Mio. ECU als Ausgleich dafür, daß die Gebühreneinnahmen nicht die erwartete Höhe erreicht hatten. Diesem Antrag wurde Ende 1998 stattgegeben.

Auf seiner Sitzung vom 2. Dezember verabschiedete der Verwaltungsrat den Haushaltsplan für 1999 im Umfang von 41,35 Mio. ECU. Der ursprünglich beantragte Gemeinschaftsbeitrag wurde um 1 Mio. ECU auf 13 Mio. ECU gekürzt, was durch zusätzliche Einnahmen an Verwaltungs- und anderen Gebühren kompensiert werden soll.

Nach schwierigen Diskussionen im Europäischen Parlament und im Rat erfolgte am 14. Dezember 1998 die Annahme der neuen Verordnung, die von der EMEA begrüßt wurde. Die Verordnung (EG) Nr. 2743/98 des Rates trat am 21. Dezember 1998 in Kraft (ABl. L 345 vom 19.12.1998, S. 3).

Mit der neuen Verordnung wurden zwei grundlegende Neuerungen eingeführt, nämlich eine Jahresgebühr und eine Gebühr für wissenschaftliche Beratung durch die wissenschaftlichen Ausschüsse. Darüber hinaus wurden einige andere Gebühren neu geregelt und verschiedene Änderungen vorgenommen. Dank dieser neuen Gebührenordnung verfügt die EMEA künftig über einen stabilen Finanzierungsmechanismus. Das Europäische Parlament hat angekündigt, daß es die Verordnung im Jahre 2001 erneut überprüfen möchte und dabei weitere Daten der EMEA und der nationalen Behörden zu den Kosten der Anwendung der europäischen Verfahren berücksichtigen wird.

## *Finanzkontrolle*

Weil das Europäische Parlament und der Rat die Vorschläge zur Übertragung der Finanzkontrollaufgaben aller EU-Einrichtungen an die Europäische Kommission noch nicht angenommen haben, behielt der vorläufige Finanzkontrolleur der EMEA Claus Christiansen, unterstützt von einem Assistenten, sein Amt 1998 bei. Mit der Annahme der Vorschläge wird Anfang 1999 gerechnet. Die EMEA steht in engem Kontakt zur Generaldirektion Finanzkontrolle der Europäischen Kommission, um eine reibungslose Übertragung sicherzustellen.

Es wurden weitere Verbesserungen hinsichtlich der Qualität der Transaktionen erzielt. Die Zahl der Transaktionen, die aufgrund von Verfahrensfehlern bzw. in einigen wenigen Fällen aufgrund von sachlichen Fehlern abgeändert werden mußten, war Ende des Jahres auf ca. 2 Prozent zurückgegangen. Entsprechend den internen Zielvorgaben konnten die meisten Transaktionen, die der Finanzkontrolle zur Bestätigung vorgelegt wurden, innerhalb von 5 Tagen abgewickelt werden, und drei Viertel aller Anträge wurden innerhalb von 2 Tagen bearbeitet.

## 1.2 Die EMEA und ihre Partner

### *Die europäischen Einrichtungen*

Die Tätigkeit der EMEA berührt eine zunehmende Anzahl von Gebieten, die in die Zuständigkeit der Gemeinschaft fallen. Dadurch steht die EMEA mit nahezu der Hälfte der operativen Generaldirektionen der Kommission in Verbindung. Ihr wichtigster Ansprechpartner ist die Generaldirektion Industrie und dort insbesondere das Referat für pharmazeutische und kosmetische Produkte (GD III/E/3).

Kontakte zu den Generaldirektionen der Europäischen Kommission:

GD I und GD IA - Auswärtige Beziehungen  
GD III - Industrie  
GD V - Beschäftigung, Arbeitsbeziehungen und soziale Angelegenheiten  
GD VI - Landwirtschaft  
GD IX - Personal und Verwaltung  
GD XII - Wissenschaft, Forschung und Technologie  
Gemeinsame Forschungsstelle  
GD XIX - Haushalt  
GD XX - Finanzkontrolle  
GD XXIV - Verbraucherpolitik und Gesundheitsschutz



Im Jahre 1998 nahm die EMEA an allen Sitzungen der Pharmazeutischen Ausschüsse für Human- und Tierarzneimittel sowie an den Zusammenkünften der jeweiligen Arbeitsgruppen teil. Diese von der GD III geleiteten Ausschüsse, die sich aus Vertretern der Mitgliedstaaten zusammensetzen, sind die wichtigste Einrichtung der Kommission im Bereich Arzneimittelpolitik. Ferner beteiligte sich die EMEA an mehreren Sitzungen der wissenschaftlichen Ausschüsse der GD XXIV, und Vertreter dieser GD wurden zu Sitzungen des CPMP und des CVMP eingeladen.

Bei ihrer Arbeit erhielt die EMEA weiterhin Unterstützung durch das Europäische Parlament und insbesondere durch den von Herrn Kenneth Collins geleiteten Ausschuß für Umweltfragen, Volksgesundheit und Verbraucherschutz. 1998 befaßte sich das Parlament mit einer Reihe wichtiger Legislativvorschläge, die für die EMEA von Bedeutung sind. Die EMEA arbeitete eng mit den betreffenden Ausschüssen zusammen, darunter vor allem mit dem Haushaltsausschuß, dem Ausschuß für Forschung, technologische Entwicklung und Energie und dem Ausschuß für Haushaltskontrolle. Ferner nahm die EMEA an Zusammenkünften der Interfraktionellen Arbeitsgruppe „Arzneimittel“ teil, die von Professor Umberto Scapagnini geleitet wird.

Die EMEA freute sich, ihre Räumlichkeiten im Mai für eine Sitzung der Beobachtungsstelle für den Binnenmarkt beim Wirtschafts- und Sozialausschuß der Europäischen Union zur Verfügung stellen zu können.

Im Juni 1998 war die EMEA überdies Gastgeber eines Treffens der „Europäischen Gruppe für Ethik in den Naturwissenschaften und Neuen Technologien“, deren frühere Bezeichnung „Beratergruppe für ethische Fragen in der Biotechnologie“ lautete. Ihre Aufgabe besteht darin, die Europäische Kommission zu allen ethischen Fragen im Zusammenhang mit der Wissenschaft und den neuen Technologien zu beraten. Auf ihrer Zusammenkunft arbeitete die Gruppe ein Gutachten zu den ethischen Aspekten der Einrichtung von Banken für menschliches Gewebe aus, das der Europäischen Kommission im Juli vorgelegt wurde. Darin ist die Mitwirkung der EMEA an einem koordinierten europäischen Konzept für den Umgang mit dieser Problematik vorgesehen.

In dem Bemühen, ihre Kontakte zu anderen dezentralen EU-Einrichtungen auszubauen, erarbeitete die EMEA gemeinsam mit der Europäischen Beobachtungsstelle für Drogen und Drogensucht einen Leitfaden für die Risikobewertung neuer synthetischer Drogen.

Die EMEA beteiligte sich 1998 weiterhin als Mitglied der EU-Delegation an der Arbeit der Europäischen Arzneibuchkommission, während Beobachter vom Sekretariat der Arzneibuchkommission an mehreren Sitzungen der Arbeitsgruppen der EMEA teilnahmen. Darauf wird in Kapitel 4 näher eingegangen.

#### *Zuständige nationale Behörden und Interessengruppen*

Die EMEA erfreut sich nach wie vor breiter Unterstützung und Zuarbeit seitens der nationalen Behörden. Vor allem kann sie jetzt die Dienste von ca. 2 200 Sachverständigen in Anspruch nehmen, die von den nationalen Behörden benannt wurden. Im Rahmen von Dienstverträgen mit der EMEA übernehmen diese Sachverständigen Bewertungs-, Überwachungs- und Inspektionsaufgaben. Zur Vergütung dieser Arbeiten verwendet die EMEA die von den Antragstellern entrichteten Gebühren. Ein solcher Standardvertrag ist Bestandteil der Grundsatzklärung, die der Verwaltungsrat im Dezember 1996 verabschiedete (Näheres dazu siehe Anhang 8).

Die zunehmende Bedeutung der partnerschaftlichen Zusammenarbeit zwischen den nationalen Behörden und der EMEA hatte einen Anstieg der Zahl von Informationstreffen und Austauschbesuchen zwischen Vertretern nationaler Behörden und der EMEA zur Folge, bei denen eine breite Themenpalette behandelt wurde. 1998 fanden Zusammenkünfte mit Vertretern aus Belgien, Deutschland, Frankreich, Österreich, Schweden und dem Vereinigten Königreich statt. Neben Mitgliedern des Europäischen Parlaments empfing die EMEA auch Delegationen des belgischen, italienischen und britischen Parlaments.

Zugleich nutzten die nationalen Behörden auch 1998 die Gelegenheit, Beamte vorübergehend zur EMEA abzustellen. Die EMEA konnte nationale Sachverständige aus Dänemark, Deutschland, Frankreich und Italien willkommen heißen.

Die regelmäßigen vierteljährlichen Treffen der wichtigsten Interessengruppen mit Mitgliedern der wissenschaftlichen Ausschüsse der EMEA wurden fortgesetzt. Wie schon in den Vorjahren richtete die EMEA gemeinsam mit Industrieverbänden aus dem Bereich der Herstellung von Human- und Tierarzneimitteln mehrere erfolgreiche Infotage aus. Überdies veranstaltete sie fachspezifische Workshops zu verschiedenen Themen wie beispielsweise Anleitung vor der Antragseinreichung, die Vorlage von Änderungsanträgen, die Ausstellung von Bescheinigungen für Arzneimittel und die Europäischen Öffentlichen Beurteilungsberichte.

Da sich die Interessengruppen auf europäischer Ebene immer besser organisieren, ist auch die EMEA bestrebt, zu einem noch breiteren Spektrum interessierter Parteien und wissenschaftlicher Gesellschaften Kontakt aufzunehmen. Diese zollen den Bemühungen der EMEA um gesteigerte Transparenz und Kommunikation Anerkennung und zeigen sich aufgeschlossen für eine Ausweitung der Beziehungen.

*Zu vierteljährlichen Sitzungen des CPMP eingeladene Interessengruppen:*

- Bureau Européen des Unions de Consommateurs (BEUC)
- European Federation of Pharmaceutical Industries' Associations (EFPIA)
- Association Européenne des Spécialités Pharmaceutiques Grand Public (AESGP)
- European Generic manufacturers' Association (EGA)
- Standing Committee of European Doctors
- Groupement des Pharmaciens de l'Union Européenne (GPUE)

*Zu vierteljährlichen Sitzungen des CVMP eingeladene Interessengruppen:*

- Bureau Européen des Unions de Consommateurs (BEUC)
- Fédération de la Santé Animale (FEDESA)
- Committee of Agricultural Organisations in the EU/General Committee of Agricultural Co-operation in the EU (COPA-COGECA)
- Groupement des Pharmaciens de l'Union Européenne (GPUE)
- Federation of Veterinarians in Europe (FVE)

*Sonstige Gruppen, die 1998 an Sitzungen der EMEA teilnahmen:*

- Dansk Farmaceutforening (Danish Pharmacists' Association)
- Drug Information Association (DIA)
- European Association of Genetic Support Groups (EAGS)
- European Chemical Industry Council (CEFIC)
- Health Action International (HAI)
- International Federation of Associations of Pharmaceutical Physicians (IFAPP)
- International Society of Drug Bulletins (ISDB)
- Irish Pharmaceutical and Chemical Manufacturers Federation (IPCMF)
- Pan-European Federation of Regulatory Affairs Societies (PEFRAS)
- Pharmaceutical Research and Manufacturers of America (PhRMA)
- Verband Forschender Arzneimittelhersteller (VFA)

## 1.3 Transparenz, Offenheit und Qualitätsmanagement

### *Transparenz und Offenheit*

Ein wichtiger Aspekt der Arbeit der EMEA ist die Nutzung des Internet mit dem Ziel, die Dokumente der EMEA möglichst vielen Interessenten zur Verfügung zu stellen. Im September 1998 wurde eine neue Website eingerichtet, die durch ihren verbesserten Aufbau einen bequemeren Zugriff auf Dokumente in verschiedenen Sprachen ermöglicht. Die Internet-Adresse hat sich nicht geändert (<http://www.eudra.org/emea.html>).

Ebenfalls im September erschien außerdem ein Pilotkatalog öffentlicher Dokumente, der zur Umsetzung des Beschlusses des Direktors vom 3. Dezember 1997 über die Regeln für den Zugang zu Dokumenten der EMEA beiträgt. Ferner wurden 1998 die Arbeiten an einem mehr interaktiv ausgerichteten Werkzeug fortgesetzt, das die Suche und den direkten Zugang zu öffentlichen Dokumenten über das Internet ermöglichen soll.

Seit 1995 hat die EMEA der Öffentlichkeit Einsicht in die Liste der von den Mitgliedstaaten benannten europäischen Sachverständigen und deren Interessenerklärungen gewährt. Nach einer Beratung mit den wissenschaftlichen Ausschüssen erteilte der Verwaltungsrat im Dezember 1998 seine Zustimmung zur Veröffentlichung dieser Namensliste. Die diesbezüglichen Arbeiten sollen bis Anfang 1999 abgeschlossen sein.

Auf seiner Sitzung vom September billigte der Verwaltungsrat einen Vorschlag für ein Konzept, das die Freigabe von Informationen während der Bewertung der Anträge durch die EMEA bzw. nach der Annahme wissenschaftlicher Gutachten durch die wissenschaftlichen Ausschüsse vorsieht (EMEA/MB/011/98-Rev. 1). Ein Element dieses Konzepts ist die Veröffentlichung von Statistiken über zurückgezogene Anträge, wie sie in Kapitel 2 und 3 des vorliegenden Berichts enthalten sind.

Grundsätzlich werden die bei der EMEA eingereichten Anträge auch weiterhin vertraulich behandelt. Der Verwaltungsrat erklärte jedoch sein Einverständnis damit, daß die EMEA in Ausnahmefällen Informationen schon während der Bewertungsphase freigeben kann. Eine solche Freigabe könnte insbesondere dadurch begründet sein, daß die genauen Informationen bereits allgemein zugänglich sind oder daß allgemein zugängliche Fehlinformationen durch eine objektive Darstellung berichtigt werden sollen.

Die begrenzte Freigabe von Informationen nach der Annahme von Gutachten der wissenschaftlichen Ausschüsse wurde im Prinzip akzeptiert, jedoch nur unter der Bedingung, daß es sich um ein endgültiges Gutachten handelt und daß die Europäische Kommission und die Mitgliedstaaten zuvor unterrichtet werden. Praktisch ist eine Frist von 60 Tagen nach Annahme des Gutachtens vorgesehen.

Die 1997 eingeleitete Initiative im Bereich des Qualitätsmanagements begann 1998 Früchte zu tragen. Auf einer Generalversammlung sämtlicher Mitarbeiter im Juli 1998 stellten die neun Teams, die sich mit verschiedenen Aspekten der Tätigkeit der EMEA befaßt hatten, ihre ersten Arbeitsergebnisse vor. Die Mitglieder des Verwaltungsrates und der wissenschaftlichen Ausschüsse konnten sich über diese Arbeiten in einer Ausstellung informieren, die in der Nähe der Sitzungsräume der EMEA arrangiert worden war.

Die Teams hatten sich eine Reihe wichtiger Themen vorgenommen. Dazu zählten die Unternehmensplanung der EMEA, das Informationsmanagement, wissenschaftliche Gutachten und wissenschaftliche Beratung, die Qualität von Produktinformationen, das interne Prüfungswesen, die Bereitstellung interner Leistungsindikatoren, die Beziehungen zu den unterschiedlichen Partnern der EMEA, die Weiterbildung und Beurteilung von Mitarbeitern sowie die Umsetzung von Leitungsbeschlüssen.

Die Sicherstellung des Qualitätsmanagements ist und bleibt eine kontinuierliche Aufgabe, auch wenn einige Projekte im Laufe des Jahres abgeschlossen wurden. Zur Unterstützung der Mitarbeiter wurde ein Handbuch für Qualitätsmanagement bei der EMEA erstellt, das zusammen mit den Ende 1998 eingeführten internen Prüfungsverfahren weitere Fortschritte gewährleisten soll.

Die EMEA hat in Anbetracht der Tatsache, daß sie nicht der einzige Bestandteil des europäischen Zulassungssystems ist, die zuständigen nationalen Behörden zur Beteiligung an der Initiative „Qualitätsmanagement“ angehalten. Wie wichtig dies ist, wird sich insbesondere bei künftigen Leistungsvergleichen mit anderen international anerkannten Zulassungsstellen zeigen.

### 1.4 Internationale Aspekte

Trotz finanzieller Einschränkungen unterstützte die EMEA die Europäische Kommission auch 1998 bei der Pflege internationaler Beziehungen.

Der Beschluß des Gemeinsamen EWR-Ausschusses, Island und Norwegen die Teilnahme an der Arbeit der EMEA zu ermöglichen, wurde bis Anfang 1999 ausgesetzt. Die EMEA trat mit diesen beiden Ländern in einen Schriftwechsel, der dazu führte, daß sie bis zum Inkrafttreten des Beschlusses als Beobachter an Sitzungen des Verwaltungsrates, der wissenschaftlichen Ausschüsse und der Arbeitsgruppen teilnehmen können.

Ferner setzte die EMEA ihre Mitarbeit an den Internationalen Konferenzen zur Harmonisierung der Technischen Anforderungen an die Zulassung von Human- und Tierarzneimitteln (ICH und VICH) fort. Dieser ständige Harmonisierungsprozeß, an dem Vertreter der Arzneimittelaufsichtsbehörden und der Industrie aus der EU, Japan und den USA beteiligt sind, verlief 1998 weiterhin erfolgreich. Bei der ICH wurden inzwischen 37 trilaterale Positionspapiere zu Humanarzneimitteln fertiggestellt. Einzelheiten zu ihrer Tätigkeit im Jahre 1998 sind Kapitel 2 zu entnehmen. In Kapitel 3 wird über den VICH-Prozeß und die Entwicklungen im tiermedizinischen Bereich berichtet.

Im Rahmen der technischen Hilfe, die die EMEA den nationalen Behörden der mittel- und osteuropäischen Ländern leistet, nahmen Beobachter der CADREAC (Kooperationsvereinbarung von Arzneimittelaufsichtsbehörden in mit der Europäischen Union assoziierten Ländern) weiterhin an Sitzungen verschiedener Arbeitsgruppen der wissenschaftlichen Ausschüsse teil. Die Beratungen über ein Verfahren zum Austausch von Beurteilungsberichten und von Sicherheitsdaten zugelassener Arzneimittel dauerten an. Ende 1998 nahm ein estnischer Praktikant seine Tätigkeit bei der EMEA auf.

Die EMEA empfing 1998 erneut Vertreter nationaler Behörden aus Nicht-EU-Ländern zu Informationsbesuchen. Diese Gäste kamen unter anderem aus Bosnien-Herzegowina, China, Hongkong, Japan, Kanada, Kuba, Nigeria, Polen, Simbabwe, Thailand und den USA.

Die Zusammenarbeit mit der Weltgesundheitsorganisation wurde fortgesetzt, wobei insbesondere die Teilnahme der EMEA an einem internationalen Lehrgang zum Thema Arzneimittelzulassung zu erwähnen ist, der im September 1998 in Tunesien stattfand.

Wie schon in früheren Jahren konnte die EMEA ihre Räumlichkeiten für die Jahrestagungen des Internationalen Getreiderates und der Internationalen Zuckerorganisation zur Verfügung stellen. Der Sitz dieser beiden internationalen Organisationen befindet sich ebenfalls in Canary Wharf (London).

## 2. HUMANARZNEIMITTEL

### 2.1 Das Referat für die Beurteilung von Humanarzneimitteln

Professor Josep Torrent-Farnell, der in diesem Referat als Leiter des Bereichs Neue chemische Substanzen tätig war, verließ 1998 die EMEA, um das Amt des Direktors der spanischen Arzneimittelbehörde anzutreten. Sein Nachfolger ist Dr. Patrick Le Courtois. Die beiden anderen Bereichsleiter, Herr Noël Wathion und Dr. John Purves, setzten ihre Arbeit in dem von Professor Rolf Bass geleiteten Referat fort. Ende 1998 wurden Dr. Isabelle Moulon, Dr. Marisa Papaluca Amati und Herr Anthony Humphreys zu stellvertretenden Bereichsleitern ernannt.

Das Referat nahm neue Initiativen in Angriff, darunter das Qualitätsmanagement, das Antragsüberwachungssystem und das Projekt „Qualität von Produktinformationen“. Zwar wurden die personellen Ressourcen dadurch bis zum äußersten beansprucht, doch mittelfristig läßt sich auf diese Weise eine Produktivitätssteigerung erzielen. Darüber hinaus wurden Management- und Fremdsprachenkurse für die Mitarbeiter durchgeführt.

Im zweiten Halbjahr 1998 hatte ein Notfallplan zur Folge, daß die Anzahl der Sitzungen verringert und geplante Neueinstellungen aufgeschoben wurden.

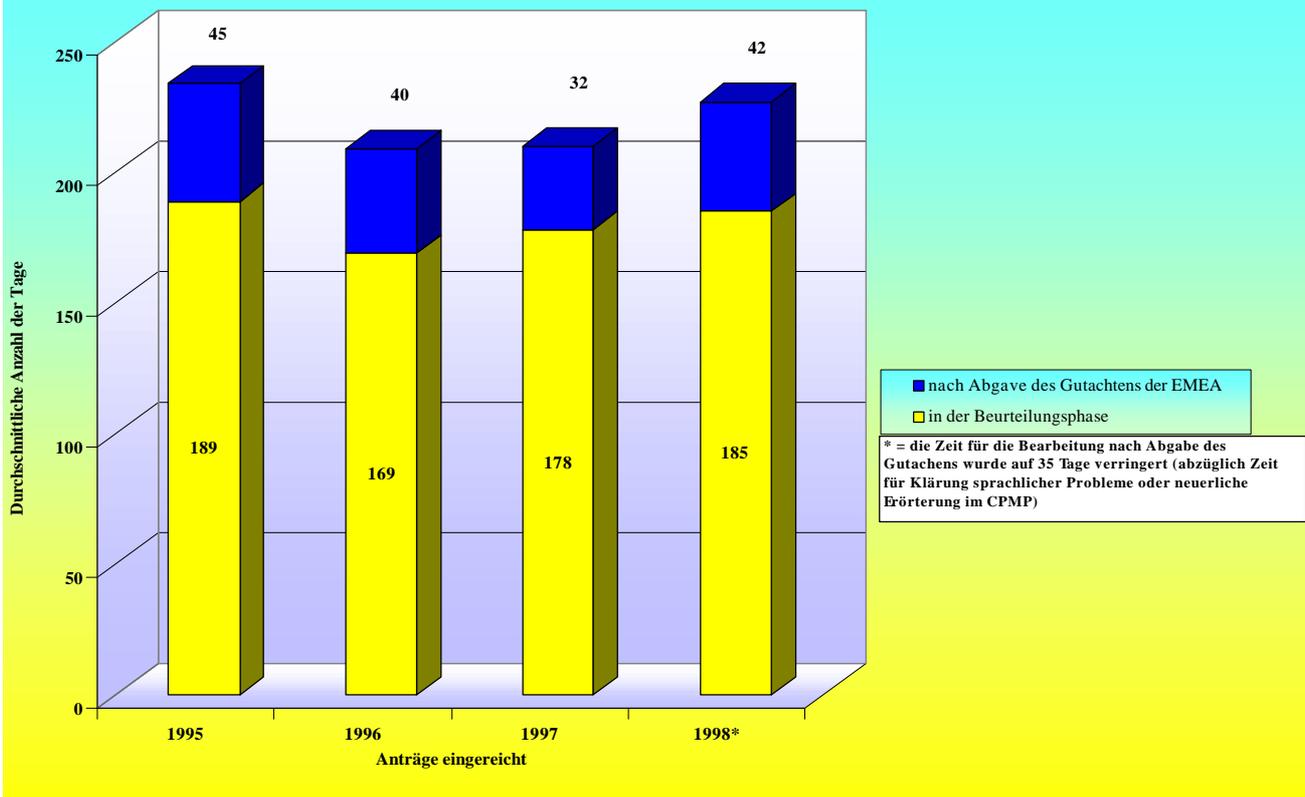
Während die Zahl der neueingegangenen zentralisierten Anträge etwa der des Vorjahres entsprach, war die Aufrechterhaltung zentralisierter Genehmigungen für das Inverkehrbringen 1998 mit einem stark erhöhten Arbeitsaufwand verbunden. Außerdem war ein spürbarer Anstieg der Typ I-Änderungen zu verzeichnen, wohingegen die Zahl der Typ II-Änderungen ungefähr gleich blieb. Die festgelegten Bearbeitungsfristen – der wichtigste Leistungsindikator beim zentralisierten Verfahren – wurden bei allen Anträgen eingehalten.

Auf Plenarsitzungen und informellen Zusammenkünften des CPMP wurden Ablauf und Inhalt der wissenschaftlichen Prüfung erörtert.

- 2.1 Das Referat für die Beurteilung von Humanarzneimitteln
- 2.2 Die Tätigkeit des CPMP
- 2.3 Sonstige Aktivitäten des CPMP
- 2.4 Die Arbeitsgruppen des CPMP
- 2.5 Die Ad-hoc-Arbeitsgruppe der EMEA für pflanzliche Arzneimittel
- 2.6 Gegenseitige Anerkennung von Humanarzneimitteln

Die Europäischen Öffentlichen Beurteilungsberichte müssen ständig weiter verbessert werden, um die wissenschaftliche Grundlage für die Gutachten des CPMP transparenter zu machen. Ein weiteres Ziel ist die Steigerung der Qualität der Zusammenfassungen der Merkmale von Arzneimitteln und der Packungsbeilagen.

Übersicht über Bearbeitungszeiten der EMEA für zentralisierte Anträge



Im Jahre 1998 erhöhte sich die Zahl der beantragten und durchgeführten wissenschaftlichen Beratungen, so daß der Ausschuß für Arzneimittelspezialitäten wie auch das Referat ein wachsendes Arbeitspensum zu bewältigen hatten.

Beim zentralisierten Verfahren geht es meist um Arzneimittel mit hohem Innovationscharakter, die auf biotechnologisch hergestellten Verbindungen oder neuen Wirkstoffen beruhen. Diese Verbindungen können eine völlig neue Wirkungsweise verkörpern oder eine neue Behandlung schwerer Erkrankungen ermöglichen, bei denen die derzeit angewandten Mittel nicht den gewünschten Erfolg zeitigen. Mehrere Arzneimittel wurden unter besonderen Bedingungen zugelassen, so daß Folgearbeiten seitens des CPMP erforderlich waren. Besondere Bedeutung kommt der Pharmakovigilanz zu, da sichergestellt werden muß, daß unerwartete Nebenwirkungen rasch erkannt und Ärzte und Patienten entsprechend gewarnt werden.

Weitere Arbeiten der EMEA betrafen die Entwicklung von Arzneimitteln für Kinder, eine verbesserte Produktinformation bei antimikrobiellen Mitteln („Antibiotika“) und den Einsatz von Stoffen tierischen Ursprungs bei der Arzneimittelherstellung.

## 2.2 Die Tätigkeit des CPMP

Im Januar 1998 erfolgte die Ernennung der CPMP-Mitglieder für den zweiten Dreijahreszeitraum (1998-2000). Es gab fünf neue Mitglieder; alle anderen setzten ihre Arbeit fort (Einzelheiten siehe Anhang 2). Für den Zeitraum 1998-2000 wurde Professor Jean-Michel Alexandre erneut zum Vorsitzenden und Dr. Mary Teeling zur stellvertretenden Vorsitzenden gewählt.



Jean-Michel Alexandre

Mit tiefer Trauer nahm der CPMP die Nachricht auf, daß Dr. Susan Wood, britisches CPMP-Mitglied und Vorsitzende der CPMP-Arbeitsgruppe Pharmakovigilanz, am 30. September 1998 verstorben ist. Auf seiner Plenarsitzung im Oktober würdigte der CPMP ihre Leistungen und ihren hervorragenden Beitrag zur Verbesserung der öffentlichen Gesundheit im internationalen Maßstab.



Mary Teeling

Im Juni 1998 wurden Änderungen in der Struktur und Organisation der CPMP-Sitzungen eingeführt. Die Plenarsitzungen des CPMP beginnen am Dienstag der CPMP-Woche und enden am Donnerstag. Die Sitzungen zur wissenschaftlichen Beratung und die Sitzungen der Arbeitsgruppe zur Erleichterung der gegenseitigen Anerkennung (MRFG) finden am Montag statt, um Terminüberschneidungen zu vermeiden und den Sachverständigen die Teilnahme zu ermöglichen.

### Anträge und Gutachten

| Zentralisierte Verfahren             | 1996 | 1997 | 1998 | Gesamt<br>1995-1998 |
|--------------------------------------|------|------|------|---------------------|
| Eingegangene Anträge                 |      |      |      |                     |
| Teil A                               | 12   | 20   | 12   | 177                 |
| Teil B                               | 23   | 40   | 33   |                     |
| Zurückgezogene Anträge               | 4    | 5    | 19   | 30                  |
| Gutachten sortier nach Präparaten    |      |      |      |                     |
| Teil A                               | 14   | 6    | 11   | 103*                |
| Teil B                               | 15   | 19   | 30   |                     |
| Gutachten sortier nach Wirkstoffen   |      |      |      |                     |
| Teil A                               | 11   | 6    | 11   | 80*                 |
| Teil B                               | 12   | 13   | 19   |                     |
| Typ I-Änderungen                     |      |      |      |                     |
| Teil A                               | 14   | 57   | 50   | 294                 |
| Teil B                               | 13   | 52   | 108  |                     |
| Type II-Änderungen                   |      |      |      |                     |
| Teil A                               | 3    | 19   | 26   | 130                 |
| Teil B                               | 13   | 28   | 40   |                     |
| Verlängerungen und verkürzte Anträge |      |      |      |                     |
| Teil A                               | 3    | 32   | 11   | 54                  |
| Teil B                               | 2    | 2    | 4    |                     |

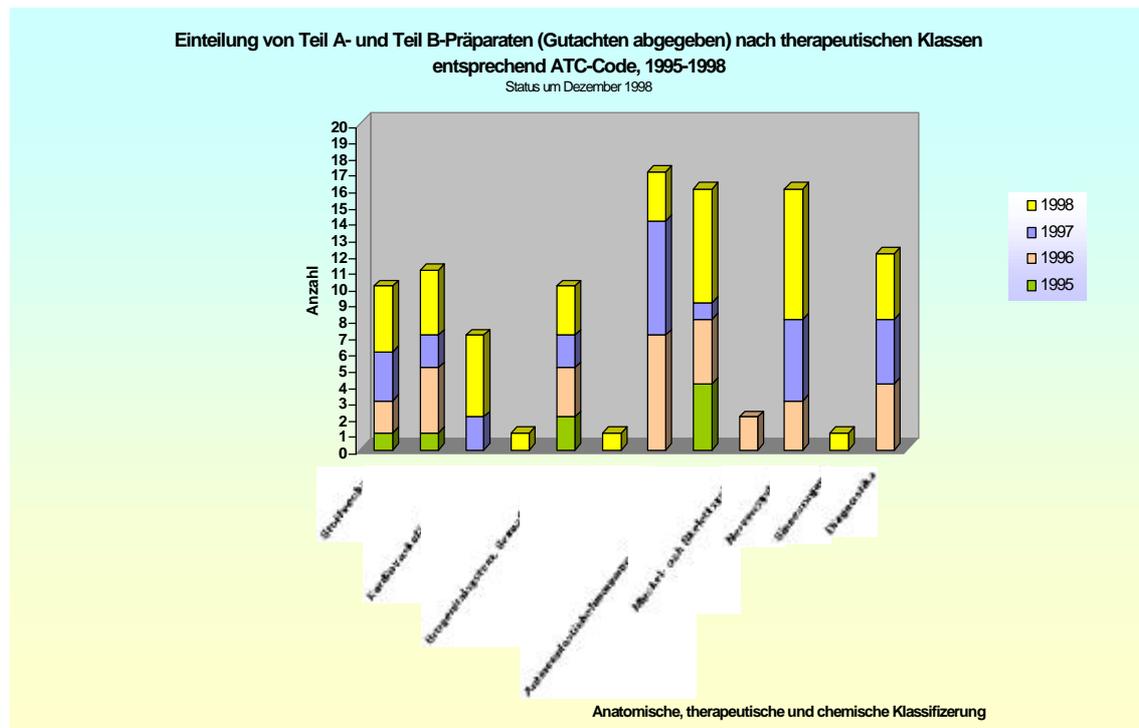
\* In diesen Zahlenangaben sind negative Gutachten zu drei Präparaten - entsprechend zwei Wirkstoffen - enthalten

In Fortsetzung eines Trends, der bereits seit Gründung der EMEA zu beobachten ist, bezogen sich auch 1998 zwei Drittel aller Anträge auf Arzneimittel nach Teil B des Anhangs zur Verordnung (EWG) Nr. 2309/93, für die das zentralisierte Verfahren fakultativ ist. Insgesamt 12 Anträge betrafen biotechnologische Arzneimittel nach Teil A des Anhangs, 33 Anträge innovative Arzneimittel nach Teil B.

Nachdem die Europäische Kommission dazu übergegangen war, für Mehrfachanträge eine ausführliche Begründung zu fordern, nahm die Zahl derartiger Anträge verglichen mit den Vorjahren ab.

Im Jahre 1998 wurden 38 positive Gutachten zu Arzneimitteln abgegeben. Anhang 6 enthält genauere Informationen zu diesen positiven Gutachten und zu den 1998 getroffenen Entscheidungen der Kommission über die Erteilung von Gemeinschaftsgenehmigungen.

Seit 1995 hat sich das Spektrum der Arzneimitteltypen, zu denen der CPMP Gutachten abgibt, kontinuierlich erweitert und umfaßt nun fast alle therapeutischen Hauptklassen.



Die positiven Gutachten beruhen in der Mehrheit auf aktiven Kontrollstudien, bei denen die Vorteile und Risiken des neuen Präparats mit denen bereits zugelassener Präparate verglichen werden. In einigen Fällen ist auch ein Vergleich mit einem Placebo zulässig, so beispielsweise, wenn aufgrund des innovativen Charakters des Präparats kein anderes Vergleichsmittel zur Verfügung steht.

Im Jahre 1998 gab der CPMP mit einer Stimmenmehrheit drei negative Gutachten zu zwei Wirkstoffen ab. Zwei dieser negativen Gutachten betrafen zwei Arzneimittel, die ein- und denselben neuen Wirkstoff (Teil B) enthalten, nämlich das ZNSbetreffende Propentofyllin. Das andere negative Gutachten galt einem Arzneimittel mit einem neuen Wirkstoff (Teil A), dem Antithrombotikum Saruplase.

### *Änderungen*

Im Laufe des Jahres 1998 wurden 158 Typ I- und 66 Typ II-Änderungen bearbeitet. Der CPMP gab negative Gutachten zu 2 Typ II-Änderungen für Arzneimittel mit ein und demselben Wirkstoff (Teil B, das Antineoplastikum Topotecan) ab, die sich auf eine Erweiterung der Anwendungsgebiete bezogen.

### *Rückzug von Anträgen vor Abgabe eines Gutachtens*

Beim zentralisierten Verfahren ist es möglich, daß Anträge zurückgezogen werden, bevor der CPMP ein Gutachten abgegeben hat. Oft nehmen Antragsteller diese Möglichkeit wahr, um ein etwaiges negatives Gutachten zu vermeiden. Im Jahre 1998 wurden 19 Anträge freiwillig von den Antragstellern zurückgezogen; davon 7 Anträge für Präparate nach Teil A des Anhangs zur Verordnung (EWG) Nr. 2309/93 des Rates und 12 Anträge für Präparate nach Teil B dieses Anhangs.

Von 1995 bis 1998 wurden insgesamt 30 Anträge zurückgezogen. In vier Fällen handelte es sich um umgewandelte Anträge, die nach dem konzertierten Verfahren eingereicht worden waren, in 26 Fällen um neue zentralisierte Anträge. Die meisten Rücknahmen erfolgten nach dem Auftreten spezifischer klinischer Probleme, die zu einer negativen Nutzen-Risiko-Bewertung durch den CPMP hätten führen können. 22 Anträge wurden wegen fehlender Angaben zur klinischen Wirksamkeit und Sicherheit zurückgezogen, 2 Anträge aufgrund von Problemen mit der Qualität und Herstellung und 1 Antrag aufgrund mangelnder Validierung der Daten.

Einige der Antragsrücknahmen des Jahres 1998 wurden analysiert. Dazu ist anzumerken, daß bei keinem dieser Vorgänge eine wissenschaftliche Beratung durch den CPMP erbeten worden war. In den meisten Fällen wurden die Anträge offenbar verfrüht gestellt, und die Antragsteller waren auch nach längerer Zeit nicht in der Lage, ausreichende zusätzliche Informationen, Daten und Stellungnahmen zur Verfügung zu stellen.

### Berichterstatter

Im Jahre 1998 wurden Berichterstatter und Mitberichterstatter für Anträge ernannt, die insgesamt 32 Wirkstoffe repräsentierten. Eine ausgewogene Verteilung unter den Mitgliedern wurde durch die Aufforderung an die Antragsteller erreicht, jeweils drei oder vier Alternativen vorzuschlagen.

| Herkunft der Delegierten | Berichterstatter |           | Mitberichterstatter |           | Gesamt    |
|--------------------------|------------------|-----------|---------------------|-----------|-----------|
|                          | Teil A           | Teil B    | Teil A              | Teil B    |           |
| Belgique/België          | 0                | 2         | 1                   | 1         | 4         |
| Danmark                  | 1                | 0         | 1                   | 1         | 3         |
| Deutschland              | 2                | 1         | 2                   | 3         | 8         |
| Ἑλλάς/Greece             | 0                | 0         | 0                   | 0         | 0         |
| España                   | 0                | 4         | 1                   | 0         | 5         |
| France                   | 2                | 4         | 0                   | 3         | 9         |
| Ireland                  | 0                | 3         | 0                   | 1         | 4         |
| Italia                   | 0                | 1         | 0                   | 2         | 3         |
| Luxembourg               | 0                | 0         | 0                   | 1         | 1         |
| Nederland                | 1                | 2         | 0                   | 4         | 7         |
| Österreich               | 0                | 0         | 0                   | 1         | 1         |
| Portugal                 | 0                | 1         | 0                   | 0         | 1         |
| Suomi/Finland            | 0                | 2         | 0                   | 1         | 3         |
| Sverige                  | 1                | 3         | 1                   | 5         | 10        |
| United Kingdom           | 1                | 1         | 2                   | 1         | 5         |
| <b>Gesamt</b>            | <b>8</b>         | <b>24</b> | <b>8</b>            | <b>24</b> | <b>64</b> |

### Organisatorische Angelegenheiten

Auch 1998 ließ das Referat dem CPMP, seinen Ausschüssen und den Antragstellern Beratung in juristischen, zulassungsrechtlichen und verfahrenstechnischen Fragen zukommen. Dies geschah insbesondere durch eine noch größere Anzahl von Standardarbeitsanweisungen und durch die Organisation von 70 Besprechungen vor Antragseinreichung. Ergänzend dazu wurde im November 1998 eine Anleitung für angehende Nutzer des zentralisierten Verfahrens herausgegeben („EMEA pre-submission guidance for users of the centralised procedure“) (EMEA/H/38179/1998).

Im Einklang mit der „Mitteilung der Kommission über die gemeinschaftlichen Zulassungsverfahren für Arzneimittel“ (ABl. C 229 vom 22.7.1998, S. 4) entwickelte die EMEA ein Verfahren für die Meldung des Parallelvertriebs zentral zugelassener Arzneimittel, das am 20. November 1998 in Kraft trat. Damit wurden die Schritte festgelegt, die beim Parallelvertrieb zentral zugelassener Arzneimittel zu befolgen sind. 1998 gingen ca. 258 Meldungen ein.

Der CPMP verabschiedete folgende Anleitungen bzw. Anweisungen:

| Dokumentennummer  | Title   | Stand   |
|-------------------|---|---|
| CPMP/040/98       | Position paper on voting in the framework of the discussion and adoption of CPMP opinions   | Verabschiedet im März 1998                    |
| EMEA/SOP/001/97   | Standard Operating procedure on referrals in accordance with the provisions of Council Directive 75/319/EEC in the case of safety concerns related to medicinal products marketed in the European Union | Verabschiedet im April 1998                   |
| EMEA/SOP/H/001/98 | Standard operating procedure on the release of assessment reports to applicants / marketing authorisation holders   | Verabschiedet im Oktober 1998                 |
| CPMP/328/98       | Guidance paper on the acceptability of trade names for medicinal products processed through the centralised procedure   | Herausgegeben zur Stellengnahme im April 1998 |

### 2.3. Sonstige Aktivitäten des CPMP

#### *Wissenschaftliche Beratung*

Durch die wissenschaftliche Beratung wird den Antragstellern die Möglichkeit geboten, ungeklärte Fragen der Arzneimittelentwicklung noch vor Einreichung des Zulassungsantrages mit dem CPMP zu besprechen.

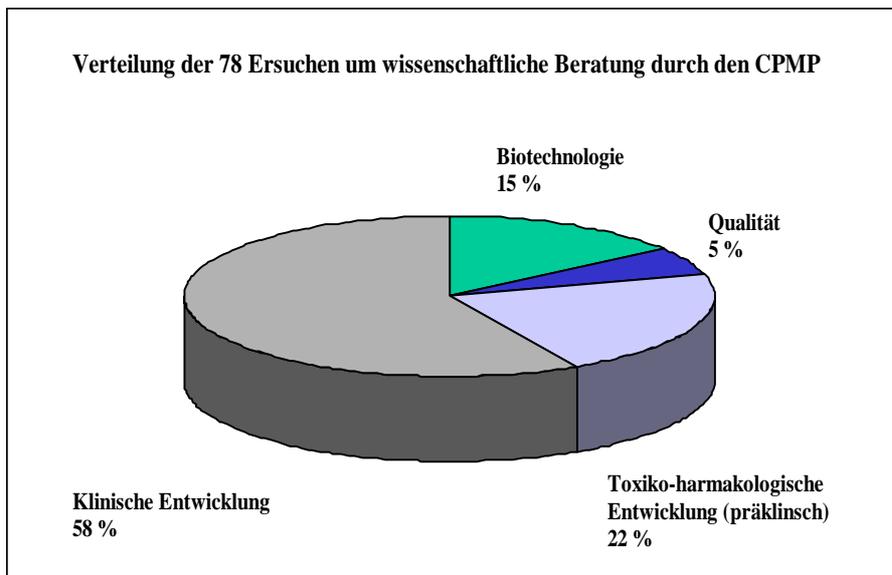
Bei den Beratungsleistungen des CPMP war 1998 ein erheblicher quantitativer Anstieg zu verzeichnen, da die Industrie den Nutzen dieser Unterstützung im Frühstadium der Arzneimittelentwicklung erkannt hatte. Trotz der enormen zahlenmäßigen Zunahme der Ersuchen und Anschlußersuchen gegenüber 1996 und 1997 betrug die durchschnittliche Dauer eines Verfahrens weiterhin drei Monate. Im Jahre 1998 wurden die ersten 3 Zulassungsanträge nach wissenschaftlicher Beratung durch die EMEA im Wege des zentralisierten Verfahrens eingereicht. Die Gutachten zu diesen Anträgen liegen noch nicht vor.

Es wurden weitere Maßnahmen zur Bewältigung des wachsenden Arbeitspensums ergriffen. Durch den Aufbau eines Netzwerks von Sachverständigen, eine engere Einbeziehung der Arbeitsgruppen des CPMP und stärkere Unterstützung seitens des Sekretariats der EMEA wurden die Grundlagen der wissenschaftlichen Beratung gefestigt.

Um das Verfahren der wissenschaftlichen Beratung zu verbessern, finden Zusammenkünfte von Sachverständigen statt, die der eingehenden Erörterung spezifischer wissenschaftlicher Fragen im Zusammenhang mit verschiedenen Ersuchen gewidmet sind. Eine Neuerung bei der wissenschaftlichen Beratung besteht darin, daß dem Antragsteller gegebenenfalls eine Liste spezifischer Fragen übermittelt wird, auf die er bei seinen mündlichen Ausführungen vor der Konsultationsgruppe des CPMP eingehen muß. Dies ermöglicht gezieltere Diskussionen, wodurch die wissenschaftliche Beratung an Qualität gewinnt.

Die folgende Übersicht enthält genaue Angaben zur wissenschaftlichen Beratung im Jahre 1998:

| Ersuchen an den CPMP                | Beratung erfolgt                   | Keine Beratung erfolgt           | Mündliche Konsultationen |
|-------------------------------------|------------------------------------|----------------------------------|--------------------------|
| 52<br>(42 + 10<br>Anschlußersuchen) | 43<br>(35 + 8<br>Anschlußersuchen) | 3<br>(1 + 2<br>Anschlußersuchen) | 16                       |



### *Befassungsverfahren*

Bestehen gesundheitliche Bedenken in bezug auf national zugelassene Präparate, so kann die EMEA im Rahmen des Verfahrens zur gegenseitigen Anerkennung damit befaßt werden. Dies gilt auch für andere Präparate, bei denen Sicherheitsbedenken bestehen.

Im Jahre 1998 wurde ein 1997 eingeleitetes Befassungsverfahren nach Artikel 12 der Richtlinie 75/319/EWG des Rates abgeschlossen, das die arrhythmogene Wirkung von Arzneimitteln betraf, die das nichtsedierende Antihistaminikum Terfenadin enthalten. In das Verfahren waren 80 Inhaber von Genehmigungen für das Inverkehrbringen einbezogen. Alle 83 Genehmigungen für das Inverkehrbringen von Terfenadin 120 mg Tabletten sowie von Terfenadin 60 mg + Pseudoephedrin HCL 120 mg Tabletten wurden zurückgenommen. Außerdem wurden Änderungen an der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels vorgenommen, die sich auf Terfenadin 30 mg Tabletten, 60 mg Tabletten und die 6 mg/ml Suspension zur Einnahme bezogen (ABl. C 331 vom 29.10.1998, S. 5).

Ferner wurde 1998 ein 1997 eingeleitetes Befassungsverfahren nach Artikel 7 Absatz 5 der Verordnung (EG) Nr. 541/95 der Kommission abgeschlossen, das eine Typ II-Änderung für ein biotechnologisches, Epoetinum-alfa-haltiges Arzneimittel betraf, das nach dem früheren konzertierten Verfahren zugelassen worden war. Es war beantragt worden, als zusätzliches Anwendungsgebiet die Verringerung der Exposition gegenüber allogenen Bluttransfusionen vor elektiven orthopädischen Operationen aufzunehmen. Das zusätzliche Anwendungsgebiet wurde vom CPMP gebilligt.

| Art der Befassung   | Datum des endgültigen Gutachtens des CPMP | Internationaler Freiname (INN)   |
|---|---|--|
| <b>Nationale Zulassungen</b>  |   |  |
| Artikel 12<br>Richtlinie<br>75/319/EWG des Rates                                | 25 Februar 1998<br>Anhängig               | Terfenadine<br>Vigabatrin  |
| Artikel 15<br>Richtlinie<br>75/319/EWG des Rates                                | Anhängig                                  | Dexfenfluramine; Fenfluramine  |
|   | Anhängig                                  | Phentermine; Amphetamine   |
|   | Anhängig                                  | Clobenzorex; Fenbutrazate;<br>Fenproporex; Mazindol;<br>Mefenorex; Norpseudoephedrine;<br>Phenmetrazine; Phendimetrazine;<br>Propylhexedrine |
| <b>Verfahren zur gegenseitigen Anerkennung/früheres konzertiertes Verfahren</b> |   |  |
| Artikel 7 Abs. 5,<br>Verordnung (EG)<br>Nr. 541/95 der Kommission               | 25 Februar 1998<br>Anhängig<br>Anhängig   | Epoetinum alfa<br>Interferon alpha 2a<br>Molgramostim  |
| Artikel 10<br>Richtlinie<br>75/319/EWG des Rates                                | Anhängig                                  | Tirofiban  |
| Artikel 15<br>Richtlinie<br>75/319/EWG des Rates                                | Anhängig                                  | Sertindole   |

## 2.4 Die Arbeitsgruppen des CPMP

Die CPMP-Arbeitsgruppen Pharmakovigilanz, Biotechnologie, Wirksamkeit und Sicherheit sowie die Gemeinsame CPMP/CVMP-Arbeitsgruppe Qualität traten im ersten Halbjahr 1998 regelmäßig zusammen. Im zweiten Halbjahr verringerte sich die Sitzungshäufigkeit aufgrund des Notfallplans.

Die Arbeitsgruppen richteten auch weiterhin Empfehlungen an den CPMP, die größtenteils in Form von Positionspapieren, Dokumenten „Bedenkswerte Aspekte“, Leitlinien und CPMP/ICH-Leitlinien unterbreitet wurden. Darüber hinaus verabschiedete der CPMP neue Konzeptentwürfe als Ausgangsbasis für die weitere Entwicklung von Leitlinien.

Bei den Positionserklärungen/Positionspapieren des CPMP handelt es sich um wissenschaftliche Abhandlungen, durch die der aktuelle wissenschaftliche Standpunkt vermittelt werden soll, der EU-weit zu spezifischen Themen eingenommen wird.

## Die Dokumente der EMEA

Konzeptentwürfe sind dazu bestimmt, spezifische Fragen, die in den verschiedenen Stadien der Arzneimittelentwicklung auftreten, innerhalb der Arbeitsgruppen bzw. Ad-hoc-Arbeitsgruppen des CPMP zu klären. Sie bilden die Grundlage für eine künftige Anleitung in Form von Dokumenten „Bedenkenswertes Aspekte“ oder von Leitlinien.

Die Dokumente mit dem Titel „Bedenkenswertes Aspekte“ bringen die Auffassung des CPMP in Bereichen der Arzneimittelentwicklung zum Ausdruck, in denen geringe Erfahrungen vorhanden sind, jedoch rasch neue Erkenntnisse gewonnen werden. Diese Dokumente müssen flexibel und leicht aktualisierbar sein, um mit der Entwicklung Schritt zu halten.

Leitlinien (mitunter auch Hinweise genannt) dienen folgenden Zielsetzungen:

(a) Schaffung von Grundlagen für die praktische Harmonisierung der Art und Weise, in der die Mitgliedstaaten und die EMEA die konkreten Vorschriften für den Nachweis von Qualität, Sicherheit und Wirksamkeit (analytische, pharmako-toxikologische und klinische Standards sowie Protokolle in Bezug auf die Prüfung von Arzneimitteln, Anhang der Richtlinie 75/318/EWG) auslegen und anwenden;

(b) leichtere Vorbereitung von Zulassungsanträgen.

Durch Standardarbeitsanweisungen (SOP) erhalten die Zulassungsbehörden und Antragsteller Anleitung bei der Umsetzung des EU-Arzneimittelrechts.

Der CPMP, seine Arbeitsgruppen und die Sachverständigen leisteten durch die Ausarbeitung der EU-Position wichtige Zuarbeit zum ICH-Prozeß. Es wurden beachtliche Erfolge erzielt und mehrere Leitlinien zum Abschluß gebracht. Unter anderem verabschiedete der ICH-Lenkungsausschuß Dokumente zur Dauer chronischer Toxizitätsprüfungen an Tieren (Toxizitätsprüfungen an Nagern und Nichtnagern, ICH Thema S4) und zur „Auswahl der Kontrollgruppe bei klinischen Versuchen“ (ICH Thema E10).

Was das gemeinsame technische Dokument anbelangt, so waren große Fortschritte beim präklinischen Teil und insbesondere bei der Harmonisierung des Inhaltsverzeichnisses zu verzeichnen. Auf der ICH-Sitzung in Tokio, die im September 1998 stattfand, wurde der Umfang der Harmonisierung der Inhaltsverzeichnisse für Studienberichte und tabellarische Aufstellungen von Studien für den Teil „Wirksamkeit und klinische Sicherheit“ vereinbart. Die auf der Tokioter September-Sitzung vorgetragene EU-Position zum Teil „Wirksamkeit und klinische Sicherheit“ war auf einem Workshop klinischer Gutachter aus allen CPMP-Delegationen ausgearbeitet worden, bei dem Dr. Barbara Zwieten-Boot den Vorsitz führte.

Nachstehend werden die Höhepunkte der Tätigkeit der Arbeitsgruppen und der Stand der 1998 erarbeiteten Dokumente beschrieben. In Kapitel 4 werden Leitlinien für die pharmazeutische Qualität vorgestellt.

### *Aktivitäten der Pharmakovigilanz und Arbeitsgruppe Pharmakovigilanz*

Die von Dr. Susan Wood (†) geleitete Arbeitsgruppe Pharmakovigilanz (PhVWP) hielt 1998 7 Sitzungen ab. Eine Reihe von Fragen wurden auf Ersuchen des CPMP und 39 Fragen auf Ersuchen der Mitgliedstaaten behandelt.

Die Arbeitsgruppe Pharmakovigilanz befaßte sich auch weiterhin mit Sicherheitsbedenken in bezug auf zentral und national zugelassene Arzneimittel. In diesem Zusammenhang verständigte sie sich auf einen zentralen europäischen Warnhinweis betreffend die Fahrtauglichkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen unter der Behandlung mit Insulin, die vom CPMP gebilligt wurde.

Ferner wurde ein Dokument zu organisatorischen Fragen vereinbart und anschließend vom CPMP verabschiedet: die im Januar 1998 verabschiedeten Grundsätze der Übermittlung von Pharmakovigilanz-Informationen an die Weltgesundheitsorganisation („Principles of providing the World Health Organisation with pharmacovigilance information“, CPMP/PhV/053/98). Dieses Dokument wird Eingang in Band IX der „Regelung der Arzneimittel in der Europäischen Union“ finden (Einzelheiten zur Veröffentlichung siehe Anhang 8).

Im Jahre 1998 wurde der EMEA eine wachsende Zahl von Verdachtsfällen von schweren unerwünschten Arzneimittelwirkungen zentral zugelassener Präparate gemeldet, die außerhalb der EU aufgetreten waren. Es gingen ca. 4 417 derartige Meldungen ein. Darüber hinaus wurden insgesamt 4 516 Fälle von schweren unerwünschten Arzneimittelwirkungen innerhalb der EU gemeldet.

Um die Möglichkeit einer Präzipitation des arzneilich wirksamen Bestandteils in Norvir auszuschließen, wurden Änderungen der Hinweise für die Lagerung und die Dauer der Haltbarkeit empfohlen. Daraufhin wurde ein Verfahren für eine Typ II-Änderung eingeleitet.

Die Gemeinschaftszulassung für Tasmar (Tolcapon), ein ursprünglich zur Begleittherapie der Parkinsonschen Krankheit zugelassenes Präparat, wurde einstweilig suspendiert, da sich gezeigt hatte, daß der Nutzen nicht in ausgewogenem Verhältnis zu den Risiken der Anwendung stand. Bedenken im Hinblick auf Comtess (Entacapon), dessen Wirkungsweise der von Tolcapon ähnelt, hatten die Einführung verschiedener Warnhinweise zur Folge. Auch für die Anwendung von Mabthera (Rituximab), das zur Behandlung bestimmter Arten von Lymphomen zugelassen ist, wurden zunehmende Einschränkungen beschlossen. Zu all diesen Fällen gab die EMEA öffentliche Erklärungen ab, die ihrer Website zu entnehmen sind.

### *Arbeitsgruppe Biotechnologie*

Die von Professor Giuseppe Vicari geleitete Arbeitsgruppe Biotechnologie (BWP) trat 1998 achtmal zusammen. Auch in diesem Jahr leistete die BWP dem CPMP sachkundige technische Unterstützung bei der Bearbeitung der an die EMEA gerichteten Anträge. Ihre Tätigkeit umfaßte außerdem die allgemeine Beratung in Fragen der Herstellung und Kontrolle von biotechnologischen und biologischen Arzneimitteln, darunter von aus Blut und Blutplasma gewonnenen Präparaten und immunologischen Präparaten.

Angesichts neu hinzugekommener Informationen richtete der CPMP am 15. Januar 1998 einen Workshop mit internationalen Sachverständigen zum Thema übertragbare spongiforme Enzephalopathien (TSE) aus, auf dem die vorliegenden Angaben zur neuen Variante der Creutzfeldt-Jakob-Krankheit (nv-CJD) und damit zusammenhängenden TSE erörtert wurden. Am 25. Februar 1998 verabschiedete der CPMP eine Positionserklärung zu nv-CJD und aus Blutplasma gewonnenen Präparaten (CPMP/201/98). Diese enthielt Empfehlungen zum Umgang mit solchen Arzneimitteln für den Fall, daß bei den Blutspendern im nachhinein nv-CJD festgestellt wird.

Überdies schlug die BWP die Überarbeitung einer zur Stellungnahme herausgegebenen CPMP-Leitlinie vor, die die Minimierung des Risikos einer Übertragung tierischer Erreger der spongiformen Enzephalopathie durch Arzneimittel betraf. In die vorgeschlagene Änderung der „TSE-Leitlinie“ wurden auch die (im Dezember 1997 verabschiedeten) Empfehlungen zur Produktion von Talgderivaten für arzneiliche Zwecke (CPMP/BWP/1163/97) und die Empfehlungen zur Verwendung von Gelatine für arzneiliche Zwecke aufgenommen. Im Zusammenhang mit diesem Thema sprach sich der CPMP für einen gemeinsamen Workshop von CPMP, BWP und weiteren Interessenten aus, auf dem Informationen darüber ausgetauscht werden sollen, auf welchem Stand sich die Untersuchungen zu Markern für TSE und zu deren potentieller Anwendung bei Arzneimitteln befinden.

Am 23. April 1998 fand der erste EMEA-Workshop über Gentherapie statt. Auf der Tagesordnung standen die Ermittlung von Schwerpunktaufgaben, die Förderung neuer und erfolgversprechender Behandlungsstrategien und die Überarbeitung von Gentherapie-Leitlinien. Unter den Teilnehmern befanden sich Vertreter des Europäischen Parlaments und der Europäischen Kommission sowie Mitglieder und Sachverständige des CPMP; vertreten waren auch die Industrie, die akademische Gemeinschaft und die Patienten. Die EMEA schuf damit ein Forum für den Austausch wissenschaftlicher Informationen, dessen Beiträge den Ausgangspunkt für die weitere Überarbeitung der Gentherapie-Leitlinien bildeten.

Auf Ersuchen der Arbeitsgruppe zur Erleichterung der gegenseitigen Anerkennung gewährte die Arbeitsgruppe Biotechnologie wissenschaftliche Beratung in der Frage der Auswahl von Virusstämmen für Influenza-Impfstoffe. Die Empfehlung zu Influenza-Stämmen für die Herstellung von Influenza-Impfstoffen in Europa beruhte auf einem Konsens zwischen den Sachverständigen der Ad-hoc-Arbeitsgruppe Influenza und den Mitgliedern der Arbeitsgruppe Biotechnologie.

Die folgenden Dokumente wurden vom CPMP 1998 verabschiedet bzw. zur Stellungnahme herausgegeben:

| Dokumentnummer   | Positionserklärungen  | Stand                         |
|------------------|---|-------------------------------|
| CPMP/BWP/201/98  | New variant CJD and plasma-derived medicinal products         | Verabschiedet im Februar 1998 |
| CPMP/BWP/921/98  | Report on selection of influenza vaccines strains for 1998/99 | Verabschiedet im Mai 1998     |
| CPMP/BWP/972/98  | Viral safety of oral poliovirus vaccine                       | Verabschiedet im Mai 1998     |
| CPMP/BWP/1952/98 | Position statement on Polysorbate 80                          | Verabschiedet im Oktober 1998 |

| Dokumentnummer   | Positionserklärungen  | Stand                        |
|------------------|---|------------------------------|
| CPMP/BWP/1106/97 | Concept paper on gene therapy   | Verabschiedet im Januar 1998 |
| CPMP/BWP/1113/98 | Concept paper on the development of a CPMP guideline on comparability of biotechnology-derived products | Verabschiedet im Juni 1998   |

| Dokumentnummer        | Positionserklärungen  | Stand   |
|-----------------------|---|---|
| CPMP/BWP/390/97       | The introduction of nucleic acid amplification technology (NAT) for the detection of hepatitis C virus RNA in plasma pools (addendum to note for guidance on plasma-derived medicinal products) | Verabschiedet im März 1998                      |
| CPMP/BWP/477/97       | Pharmaceutical and biological aspects of combined vaccines  | Verabschiedet im Juli 1998                      |
| CPMP/BWP/269/95 rev.2 | Note for guidance on plasma-derived medicinal products  | Verabschiedet im Juli 1998                      |
| CPMP/BWP/1230/98      | Minimising the risk of transmitting animal spongiform encephalopathy agents via medicinal products. Revision October 1998   | Herausgegeben zur Stellungnahme im Oktober 1998 |

### *Arbeitsgruppe Wirksamkeit*

Die Arbeitsgruppe Wirksamkeit (EWP) unter dem Vorsitz von Professor Alfred Hildebrandt und Mitvorsitz von Dr. Barbara van Zwieten-Boot trat 1998 fünfmal zusammen, wobei jedoch zusätzliche Nebenbesprechungen und Ad-hoc-Sitzungen stattfanden.

Die Zusammenarbeit mit den anderen Arbeitsgruppen wurde fortgesetzt, darunter insbesondere mit der Gemeinsamen CPMP/CVMP-Arbeitsgruppe Qualität (orale und transdermale Darreichungsformen von Retardpräparaten), mit der Gemeinsamen Gruppe Kinetik und mit der BWP (klinische Untersuchung neuer Impfstoffe und Gentherapie).

Die von Professor José Guimarães Morais geleitete Gemeinsame Gruppe Pharmakokinetik der EWP und QWP trat sechsmal zusammen, um ihre

Arbeiten zur Aktualisierung der bereits vorliegenden Leitlinie zu Bioverfügbarkeit und Bioäquivalenz sowie zur Populations-Pharmakokinetik fortzusetzen (CPMP/EWP/QWP/1401/98).

Folgende Dokumente wurden vom CPMP 1998 verabschiedet bzw. zur Stellungnahme herausgegeben.

| Dokumentnummer  | Dokument Bedenlenwerte Aspekte   | Stand  |
|-----------------|--|--|
| CPMP/EWP/784/97 | Clinical investigation of medicinal products used in the treatment of osteoarthritis                                 | Verabschiedet im Juli 1998                       |
| CPMP/EWP/556/98 | Clinical investigation of slow-acting anti-rheumatic medicinal products in rheumatoid arthritis                      | Verabschiedet im Dezember 1998                   |
| CPMP/EWP/562/98 | Clinical investigation of medicinal products in the treatment of patients with chronic obstructive pulmonary disease | Herausgegeben zur Stellungnahme im Oktober 1998. |

| Dokumentnummer  | Konzeptwürfe   | Stand                        |
|-----------------|--|------------------------------|
| CPMP/EWP/518/97 | Clinical investigation of antidepressant agents medicinal products (revision)                                      | Verabschiedet im Januar 1998 |
| CPMP/EWP/561/98 | Clinical investigation of medicinal products for the treatment of multiple sclerosis                               | Verabschiedet im April 1998  |
| CPMP/EWP/567/98 | Clinical investigation of medicinal products for the treatment of bipolar disorders                                | Verabschiedet im April 1998  |
| CPMP/EWP/560/98 | Clinical investigation of medicinal products for the treatment of acute ischemic stroke                            | Verabschiedet im April 1998  |
| CPMP/EWP/566/98 | Clinical investigation of medicinal products for the treatment of epileptic disorders (revision)                   | Verabschiedet im April 1998  |
| CPMP/EWP/571/98 | Clinical investigation of medicinal products for the treatment of cardiac failure (revision)                       | Verabschiedet im April 1998  |
| CPMP/EWP/714/98 | Clinical investigation of medicinal products for the treatment of peripheral arterial occlusive disease (revision) | Verabschiedet im April 1998  |

| Dokumentnummer   | Konzeptentwürfe   | Stand                       |
|------------------|---|-----------------------------|
| CPMP/EWP/570/98  | Clinical investigation of medicinal products for the treatment of unstable coronary artery disease                                  | Verabschiedet im April 1998 |
| CPMP/EWP/707/98  | Clinical investigation of medicinal products for prophylactic the treatment of peri- and post-operative venous thrombo-embolic risk | Verabschiedet im April 1998 |
| CPMP/EWP/563/98  | Clinical investigation of medicinal products for the treatment of venous thrombo-embolic disease                                    | Verabschiedet im April 1998 |
| CPMP/EWP/559/98  | Clinical investigation of medicinal products for prevention and the treatment of osteoporosis in men                                | Verabschiedet im April 1998 |
| CPMP/EWP/565/98  | Clinical investigation of medicinal products for the treatment of amyotrophic lateral sclerosis                                     | Verabschiedet im Juli 1998  |
| CPMP/EWP/1119/98 | The evaluation of diagnostic agents   | Verabschiedet im Juli 1998  |

| Dokumentnummer                              | Leitlinien  | Stand  |
|---|---|--|
| CPMP/EWP/559/95                             | Clinical investigation of medicinal products in the treatment of schizophrenia                          | Verabschiedet im Februar 1998                    |
| CPMP/ICH/289/95 (E5)                        | Ethnic factors in the acceptability of foreign clinical data  | Verabschiedet im März 1998                       |
| CPMP/ICH/363/96 (E9)                        | Statistical principles for clinical trials  | Verabschiedet im März 1998                       |
| CPMP/EWP/563/95                             | Clinical investigation of medicinal products in the treatment of Parkinson's disease                    | Verabschiedet im Dezember 1998                   |
| CPMP/EWP/280/96                             | Modified release oral and transdermal dosage forms: Section I (pharmacokinetic and clinical evaluation) | Herausgegeben zur stellengnahme im April 1998    |
| CPMP/EWP/436/97                             | Clinical investigation of new vaccines  | Herausgegeben zur stellengnahme im Juli 1998     |
| CPMP/EWP/1401/98 (incollaboration with QWP) | Investigation of bioavailability and bioequivalence   | Herausgegeben zur stellengnahme im Dezember 1998 |

### Arbeitsgruppe Sicherheit

Die von Dr. Per Sjöberg geleitete Arbeitsgruppe Sicherheit (SWP) hielt 1998 zwei Sitzungen ab. Sie war als Berater in präklinischen und Sicherheitsfragen tätig und beteiligte sich mehrfach an der Vorbereitung wissenschaftlicher Beratungsleistungen. Eine ihrer wichtigsten Arbeiten bestand darin, im Zusammenhang mit der betreffenden ICH-Leitlinie den Bedarf an Prüfungen des karzinogenen Potentials und den erforderlichen Umfang dieser Prüfungen zu untersuchen (ICH-Thema S1A: Bedarf an Karzinogenitätsstudien für Arzneimittel, ICH-Thema S1B: Prüfung der Karzinogenität von Arzneimitteln).

Gemeinsam mit der BWP erarbeitete die SWP die Leitlinien zu DNA-Impfstoffen und zur Gentherapie.

Im Rahmen der SWP tagte eine Ad-hoc-Arbeitsgruppe zu neuen Methoden für die Prüfung des karzinogenen Potentials von Arzneimitteln, die unter dem Vorsitz von Dr. Per Sjöberg stand. Auf diesem Workshop wurde der von der EU vertretene Standpunkt bekräftigt, daß die vorhandenen Informationen noch keine Prognosen oder Hinweise in der Frage zulassen, welches der neuen Modelle für ein bestimmtes Arzneimittel am geeignetsten ist. Erst wenn umfangreichere Erfahrungen vorliegen, wird eine Evaluation der neuen Modelle erfolgen.

Die folgenden Dokumente wurden vom CPMP 1998 verabschiedet bzw. zur Stellungnahme herausgegeben:

| Dokumentnummer  | Konzeptentwurf   | Stand                         |
|-----------------|--|-------------------------------|
| CPMP/SWP/160/98 | Immunotoxicity and the need to update the notes for guidance on repeat dose toxicity and on non-clinical local tolerance testing of medicinal products | Verabschiedet im Februar 1998 |

| Dokumentnummer       | Leitlinien   | Stand  |
|----------------------|--|--|
| CPMP/SWP/997/96      | Pre-clinical evaluation of anticancer medicinal products   | Verabschiedet im Juli 1998                     |
| CPMP/ICH/300/95 (S4) | Duration of chronic toxicity testing in animals (rodent and non-rodent toxicity testing)   | Verabschiedet im November 1998                 |
| CPMP/SWP/112/98      | Safety studies for gene therapy products. This is an annex to the Note for guidance on gene therapy product quality aspects in the production of vectors and genetically modified somatic cells. | Herausgegeben zur Stellungnahme im Januar 1998 |

### *Ad-hoc-Arbeitsgruppen des CPMP*

Neben den Arbeitsgruppen des CPMP tagten 1998 auch mehrere Ad-hoc-Arbeitsgruppen.

#### *Ad-hoc-Sachverständigengruppe orale Kontrazeptiva*

Geleitet von Professor Bo Odland, trat diese Gruppe 1998 einmal zusammen, um kardiovaskuläre Risiken im Zusammenhang mit diesen Arzneimitteln zu untersuchen.

#### *Ad-hoc-Arbeitsgruppe Blutprodukte*

Diese Arbeitsgruppe wurde vom CPMP im April 1998 ins Leben gerufen, um Aspekte der Wirksamkeit und Sicherheit von Blutprodukten zu erörtern. Im Juli 1998 verabschiedete der CPMP ihr Mandat (CPMP/1489/98) und ihren Arbeitsplan (CPMP/BPWG/1488/98). Den Vorsitz führt Dr. Manfred Haase.

#### *Ad-hoc-Sachverständigengruppe „Zusammenfassungen der Merkmale von Arzneimitteln“*

*Sitzung zur Aktualisierung von Anleitungen* Koordiniert von Dr. Mary Teeling, trat diese Gruppe 1998 dreimal zusammen, um für die meisten Abschnitte der „Zusammenfassungen der Merkmale von Arzneimitteln“ einen neuen Wortlaut vorzuschlagen. Dabei arbeitete sie mit Sachverständigen aller CPMP-Arbeitsgruppen, mit der Ad-hoc-Gruppe der EMEA für pflanzliche Arzneimittel und mit Mitgliedern der Arbeitsgruppe für die Qualitätskontrolle von Dokumenten zusammen.

## 2.5 Die Ad-hoc-Arbeitsgruppe der EMEA für pflanzliche Arzneimittel

Die von Dr. Konstantin Keller geleitete Ad-hoc-Arbeitsgruppe der EMEA für pflanzliche Arzneimittel hielt 1998 zwei Sitzungen ab. Neben den Mitgliedern, die von den Mitgliedstaaten benannt wurden, gehören dieser Arbeitsgruppe auch die Vertreter des Europäischen Parlaments im Verwaltungsrat, Vertreter der Europäischen Kommission und Beobachter von der Europäischen Arzneibuchkommission an.

Im Jahre 1997 auf Ersuchen der Europäischen Kommission eingesetzt, soll die Arbeitsgruppe verhindern, daß beim Verfahren zur gegenseitigen Anerkennung derartiger Arzneimittel Schiedsverfahren erforderlich werden.

Auf ihrer Tagung im Juli 1998 setzte die Arbeitsgruppe die Diskussionen über die globale Beurteilung wissenschaftlicher Monographien und über die Festlegung von Kriterien für die Beurteilung von Qualität, Sicherheit und Wirksamkeit pflanzlicher Arzneimittel fort. Im Dezember 1998 legte sie gegenüber dem Verwaltungsrat und der Europäischen Kommission Rechenschaft über ihre Tätigkeit ab.

Die Ad-hoc-Gruppe erarbeitete folgende Vorschläge:

| Dokumentnummer               | Titel  | Stand   |
|------------------------------|--|---|
| EMEA/adhocHMPWG/<br>33279/98 | Proposal for new guidance 'Fixed combinations of herbal medicinal products with long-term marketing experience' - Guidance to facilitate mutual recognition and use on bibliographic data. | Herausgegeben zur Stellungnahme im September 1998 |
|                              | Comments and proposals for revision of the Notice to applicants volume 2B Parts IC1 and II, including proposal for tabular formats specific to Herbal Medicinal Products                   | Herausgegeben zur Stellungnahme im September 1998 |
| EMEA/adhocHMPWG/<br>114/98   | Good manufacturing practice: Comments and proposals for revision   | Abgeschlossen im September 1998                   |
|                              | Proposals for revision of Note for Guidance "Quality of Herbal Remedies"   | Abgeschlossen im September 1998                   |
|                              | Proposal for new guidance: "Non-clinical testing of herbal drug preparations with long-term marketing experience" Guidance to facilitate mutual recognition and use of bibliographic data  | Abgeschlossen im September 1998                   |
|                              | Notice to Applicants Volume 2A and Volume 2B Parts IB1, IC2 and III - Comments and proposals for revision  | Abgeschlossen im September 1998                   |
|                              | Comments on Part 4 of Annex to Council Directive 75/318/EEC of 20 May 1975 "Clinical documentation"  | Abgeschlossen im September 1998                   |
|                              | Proposal for a core-SPC for <i>Valeriana radix</i>   | Abgeschlossen im September 1998                   |

Das Verfahren zur gegenseitigen Anerkennung beziehungsweise das dezentralisierte Verfahren ist die zweite Säule des Zulassungssystems der Europäischen Gemeinschaft, das gegenwärtig in Zusammenarbeit mit den Mitgliedstaaten in Europa geschaffen wird.

Das Verfahren zur gegenseitigen Anerkennung ist 1998 sehr gut vorangekommen. Die folgende Tabelle verdeutlicht die Inanspruchnahme dieses Verfahrens im Jahre 1998:

| Verfahren zur gegenseitigen Anerkennung | Gesamtzahl der Anträge 1998 | In der Bewertung 1998 | Positiver Bescheid 1998 | Schiedsverfahren 1998 |
|---|-----------------------------|-----------------------|-------------------------|-----------------------|
| Neue Anträge                            | 183                         | 30                    | 179                     | 1                     |
| Typ I-Änderungen                        | 482                         | 152                   | 327                     | -                     |
| Typ II-Änderungen                       | 344                         | 147                   | 204                     | 4                     |

Die Zahl der eingereichten und abschließend bearbeiteten Anträge hat 1998 im Vergleich zu den Jahren 1995 (10 abgeschlossene Verfahren), 1996 (84) und 1997 (147) weiter zugenommen. Auch die sehr niedrige Anzahl der Schiedsverfahren ist ein ermutigendes Zeichen.

Die Arbeitsgruppe zur Erleichterung der gegenseitigen Anerkennung (MRFG) setzt ihre monatlichen Sitzungen bei der EMEA fort, die jeweils für den Montag der CPMP-Woche anberaumt werden. Vom Januar bis Juni 1998 führte dabei Dr. David Jefferys aus dem Vereinigten Königreich den Vorsitz, vom Juli bis Dezember Dr. Christa Wirthumer-Hoche aus Österreich. Die MRFG und die Mitgliedstaaten waren besonders dankbar dafür, daß ihnen die EMEA Sitzungsräume für die Arbeitsgruppe und für die Nebenbesprechungen überließ. Außerdem stellte die EMEA der MRFG Sekretariatshilfe zur Verfügung. Die Teilnahme der Kommission an den MRFG-Sitzungen wird sehr geschätzt. Ab Januar 1998 nahmen Beobachter aus Island und Norwegen an den MRFG-Sitzungen teil, um sich auf ihre volle Mitwirkung im System der gegenseitigen Anerkennung vorzubereiten, die Anfang 1999 beginnen soll.

Im Laufe des Jahres 1998 konzentrierte sich die MRFG auf die Erhöhung der Leistungskraft des Verfahrens. Um Verzögerungen zu vermeiden, wurde am 1. Mai 1998 für eine sechsmonatige Probezeit ein Verfahren zur automatischen Validierung neuer Anträge eingeführt. Aufgrund des großen Erfolgs des Probelaufs wurde diese Validierung ab November als fester Bestandteil des Verfahrens zur gegenseitigen Anerkennung fortgesetzt und zugleich ein Verfahren zur automatischen Validierung sämtlicher Typ II-Änderungen eingeführt.

Die Arbeitsgruppe nahm eine umfassende Überprüfung des Ablaufs der Nebenbesprechungen und der Klärungsphase vor. Im Mai fand während der britischen Präsidentschaft eine informelle Zusammenkunft der MRFG statt, auf der dieses Thema eingehend erörtert wurde. Daraufhin erfolgte im Juli 1998 eine Überarbeitung des „Ratgebers der besten Praxis“, bei der die Frist für Anmerkungen der betreffenden Mitgliedstaaten von 60 auf 55 Tage herabgesetzt wurde, um mehr Zeit für die Klärungsphase zu gewinnen. Veränderungen wurden auch am Nebenbesprechungsprotokoll vorgenommen, und die Mitgliedstaaten ergriffen eine Reihe von Initiativen, um diesen Teil des Verfahrens zu verbessern.

Im Jahre 1998 organisierten die Referenzmitgliedstaaten insgesamt 64 Nebenbesprechungen, die bei der EMEA abgehalten wurden. Die MRFG überarbeitete das Protokoll für die Handhabung der Nebenbesprechungen, um zu erreichen, daß diese Zusammenkünfte stärker zur Ausräumung schwerwiegender gesundheitlicher Bedenken beitragen. Erwähnenswert ist, daß sich die Zahl der Nebenbesprechungen für neue Anträge 1998 im Vergleich zum Zeitraum 1995-1997 um 48% verringerte.

Die Häufigkeit, mit der Anträge von einzelnen Mitgliedstaaten im Verlauf des Verfahrens zur gegenseitigen Anerkennung zurückgezogen werden, gibt zwar nach wie vor Anlaß zur Besorgnis, doch ging auch die Zahl dieser Teilrücknahmen verglichen mit dem Übergangszeitraum um ca. 40% zurück.

Version 3 des Überwachungssystems „EudraTrack“ für das Verfahren zur gegenseitigen Anerkennung ist seit dem 1. November 1998 voll funktionstüchtig.

Während des Jahres fungierte eine wachsende Zahl an Mitgliedstaaten als Referenzmitgliedstaat, und inzwischen haben fast alle Mitgliedstaaten diese wichtige Aufgabe übernommen. Die Zahl der abgeschlossenen Verfahren, aufgeschlüsselt nach den verschiedenen Verfahrensarten, ist der folgenden Tabelle zu entnehmen:

| Gesamtzahl der abgeschlossenen Verfahren je Verfahrensart 1998* |        |                     |
|---|--------|---------------------|
|   | Anzahl | Prozentualer Anteil |
| Neue Wirkstoffe   | 35     | 19,6                |
| Generika  | 45     | 25,1                |
| Erweiterungen der Produktreihe                                  | 26     | 14,5                |
| Feste Kombinationen   | 22     | 12,3                |
| Rezeptfreie Präparate   | 5      | 2,8                 |
| Pflanzliche Präparate   | 1      | 0,6                 |
| Sonstige  | 45     | 25,1                |

\* Einschließlich Mehrfachverfahren (Gesamtzahl 179)

Im Interesse einer noch detaillierteren Klassifizierung der Präparate wurden im November 1998 zwei zusätzliche Kategorien festgelegt, nämlich Blutprodukte und Impfstoffe. Es ist erfreulich zu sehen, bei wie vielen Anträgen jetzt das Verfahren zur gegenseitigen Anerkennung angewandt wird.

Im Jahre 1998 wurde die jährliche Aktualisierung der gegenseitig anerkannten Zulassungen von Influenza-Impfstoffen erstmalig nach dem Schnellverfahren vorgenommen. Ersten Erfahrungen zufolge handelt es sich um ein sehr erfolgreiches Verfahren. Von seinem reibungslosen Funktionieren zeugen die generelle Einhaltung des vereinbarten Zeitplans, die Endtermine für die Bestätigung und die positiven Ergebnisse aller beantragten Aktualisierungen.

Zu den Hauptschwerpunkten des Jahres zählte die verstärkte Information über das Verfahren zur gegenseitigen Anerkennung. Die Pressemitteilungen, erstmals im Juli 1997 herausgegeben und mittlerweile regelmäßig erscheinend, enthalten in wachsendem Umfang statistische Informationen und rufen ein immer größeres Echo hervor. Sie werden jetzt auf der MRFG-Website veröffentlicht (<http://heads.medagencies.org>). Außerdem sind dieser Website weitere statistische Angaben und Standardarbeitsanweisungen sowie eine Liste

von Ansprechpartnern zu entnehmen. Anfang 1999 soll dort auch ein Index der im Verfahren zur gegenseitigen Anerkennung zugelassenen Präparate veröffentlicht werden, wenig später gefolgt von Zusammenfassungen der Merkmale von Arzneimitteln für derartige Präparate.

Das Vereinigte Königreich war im September Gastgeber eines größeren Workshops über Transparenz beim Verfahren zur gegenseitigen Anerkennung. Momentan werden Vorschläge zur Steigerung der Transparenz und zur Entwicklung öffentlicher Beurteilungsberichte für das Verfahren zur gegenseitigen Anerkennung diskutiert.

Nachdem die „Mitteilung der Kommission über die gemeinschaftlichen Zulassungsverfahren für Arzneimittel“ (ABl. C 229 vom 22.7.1998, S. 4) erschienen war, verschaffte sich die Gruppe in eingehenden Diskussionen zu diesem Dokument Klarheit über die Lage und erarbeitete mehrere Standardarbeitsanweisungen, die auf der MRFG-Website zugänglich sind.

Obwohl es beim Verfahren zur gegenseitigen Anerkennung noch wichtige Fragen zu klären gilt, wurden doch 1998 gute Fortschritte erzielt. Die enge Zusammenarbeit zwischen allen Beteiligten und Interessenten schafft beste Voraussetzungen für eine rasche Zunahme der Zahl dieser Verfahren in den kommenden Jahren.



# 3. TIERARZNEIMITTEL

## 3.1 Das Referat für die Beurteilung von Tierarzneimitteln

Das Referat hat ein arbeitsreiches Jahr hinter sich, in dem es sich voll seinen beiden Hauptaufgaben widmete – der Festlegung von Rückstandshöchstmengen (MRL) für Substanzen, die in Arzneimitteln für lebensmittelliefernde Tiere verwendet werden, und der Bearbeitung zentralisierter Anträge für neue Tierarzneimittel. Es gab keine Änderungen am Aufbau dieses Referats, in dem Dr. Peter Jones nach wie vor Referatsleiter und Dr. Jill Ashley-Smith sowie Dr. Kornelia Grein Bereichsleiterinnen waren.

Mit Blick auf die Vorgabe, bis zum 1. Januar 2000 für alle Substanzen, die vor dem 1. Januar 1992 in Verkehr gebracht wurden (sogenannte „alte Substanzen“), MRL zu verabschieden, erreichte die Arbeitsgruppe über die Sicherheit von Rückständen – unterstützt von Dr. Kornelia Grein und den Mitarbeitern ihres Bereichs – die für 1998 gesteckten Ziele bei der Festlegung von MRL für alte Substanzen. Bis zum genannten Termin ist jedoch noch ein erhebliches Arbeitspensum zu bewältigen.

Große Anstrengungen wurden unternommen, um das Vertrauen der Industrie in das zentralisierte System im tiermedizinischen Sektor zu stärken. Dank des Engagements von Dr. Jill Ashley-Smith und ihren Mitarbeitern kam es zu einem starken Anstieg der Zahl zentralisierter Anträge, mit dem sogar die Prognosen des Arbeitsprogramms 1998/99 übertroffen wurden.

Der CVMP ist sich durchaus bewußt, daß das Problem der antimikrobiellen Resistenz in der Humanmedizin zunehmende Bedeutung erlangt. Die Sachverständigengruppe des CVMP hat weitere Fortschritte bei der Beurteilung der potentiellen Risiken erzielt, die sich aus der Anwendung solcher Arzneimittel in der Tiermedizin ergeben. Bis Mitte 1999 soll ein Bericht dazu vorgelegt werden. Da auch das Fehlen von Medikamenten für bestimmte Indikationen bei einzelnen Tierarten, darunter insbesondere Arten von geringer wirtschaftlicher Bedeutung, wachsende Besorgnis hervorruft, wurde eine Ad-hoc-Arbeitsgruppe aus Mitgliedern des Ausschusses gebildet, die nach neuen Lösungen für dieses Problem suchen soll.

Im Rahmen der VICH-Initiative leistete das Referat in seiner Funktion als Europäischer Koordinator weiterhin einen aktiven Beitrag zur Harmonisierung der Prüfungsanforderungen für die Zulassung von Tierarzneimitteln zwischen den Hauptpartnern EU, Japan und USA.

3.1 Das Referat für die Beurteilung von Tierarzneimitteln

3.2 Die Tätigkeit des CVMP

3.3 Festsetzung von Rückstandshöchstmengen (MRL)

3.4 Die Arbeitsgruppen des CVMP

3.5 Gegenseitige Anerkennung von Tierarzneimitteln



Reinhard Kroker

## 3.2 Die Tätigkeit des CVMP

Im Januar 1998 begann das zweite dreijährige Mandat des CVMP. Fünf neue Ausschußmitglieder wurden ernannt. Eine Aufstellung der Mitglieder ist in Anhang 3 enthalten. Für den Zeitraum 1998-2000 wurden Professor Reinhard Kroker erneut zum Vorsitzenden und Herr Cyril O'Sullivan erneut zum stellvertretenden Vorsitzenden gewählt.



Cyril O'Sullivan

### *Genehmigungen nach dem zentralisierten Verfahren*

Eine bedeutende Entwicklung im Jahre 1998 war die Abänderung von Teil B des Anhangs zur Verordnung (EWG) Nr. 2309/93 des Rates, durch die es möglich wurde, Anträge für neue Substanzen auch dann nach dem zentralisierten Verfahren zu stellen, wenn diese Substanzen für die Anwendung bei Heimtieren (d.h. nicht lebensmittelliefernden Tieren) bestimmt sind. Wie im Arbeitsprogramm 1998/99 vorausgesagt, führte diese konstruktive Maßnahme zu einem Anstieg der Zahl zentralisierter Anträge im Bereich Tiermedizin.

Die Industrie stellte ihr Vertrauen in das zentralisierte System 1998 durch eine wachsende Zahl von Anträgen an die EMEA unter Beweis. Es gingen insgesamt 14 Anträge ein, womit die prognostizierte Zahl für 1998 um 55% überboten wurde. Anzumerken ist, daß viele Anträge von Unternehmen gestellt wurden, die das zentralisierte Verfahren bereits genutzt hatten und sich anerkennend über die Arbeit der EMEA und des CVMP äußerten.

Es besteht ein nahezu ausgewogenes Verhältnis zwischen Anträgen für solche biotechnologisch hergestellten Arzneimittel, bei denen das zentralisierte Verfahren zwingend vorgeschrieben ist, und Anträgen für innovative Arzneimittel nach Teil B des Anhangs zur Verordnung (EWG) Nr. 2309/93 des Rates, bei denen der Antragsteller das Verfahren selbst wählen kann.

Bei den 4 Gutachten, die der CVMP 1998 verabschiedete, und den 14 Anträgen, die er derzeit bewertet, wurden die Bearbeitungsfristen stets eingehalten, ohne daß im zuständigen Bereich neue wissenschaftliche und Verwaltungsmitarbeiter eingestellt wurden. Einzelheiten zu den erteilten Gemeinschaftsgenehmigungen für das Inverkehrbringen von Tierarzneimitteln sind Anhang 7 zu entnehmen.

Zu den vierteljährlichen Informationstreffen mit Mitgliedern des CVMP und den regelmäßigen gemeinsamen Infotagen mit der Industrie finden sich nach wie vor Interessenten aus den unterschiedlichsten Bereichen ein.

Indem immer mehr zentral zugelassene Arzneimittel auf den Markt gelangen, nimmt der Bedarf an Dienstleistungen zu. Daher wird bei den Arbeiten, die nach dem Inverkehrbringen anfallen (einschließlich der Bearbeitung von Änderungen im prognostizierten Umfang), sowie bei der Pharmakovigilanz-Überwachung auf eine effektive Durchführung geachtet.

Es wurde ein größerer Workshop über antragsvorbereitende Aktivitäten mit potentiellen Antragstellern durchgeführt. Die Veranstaltung war gut besucht und ermöglichte einen nützlichen Austausch von Informationen zu wichtigen Fragen, die in den vier Monaten vor der Einreichung eines Dossiers zu klären sind. Die obligatorische Klärung dieser Fragen vor der Antragseinreichung gewährleistet ein weitaus rationelleres Vorgehen in der Bewertungsphase des Verfahrens.

Der Ausschuß widmete sich erneut jenen Bereichen der Zulassung von Tierarzneimitteln, in denen die Antragsteller offenbar weitere Hinweise und Anleitungen zu verfahrenstechnischen Aspekten und zu Fragen der Arzneimittelprüfung benötigen.

Es wurden zwei weitere Leitlinien zur Festsetzung von Rückstandshöchstmengen verabschiedet, von denen sich die eine auf MRL für Salmoniden und andere Fische und die andere auf die pharmakologische Aktivität von Hilfsstoffen in Tierarzneimitteln bezog. Mehrere weitere Leitlinien, die die Prüfung immunologischer Tierarzneimittel, die Pharmakovigilanz-Berichterstattung, die Festlegung von Wartezeiten für Milch und Qualitätsfragen betrafen, wurden zur Stellungnahme herausgegeben.

| Dokumentnummer    | Tite der Leitlinie   | Stand  |
|-------------------|--|--|
| EMEA/CVMP/153b/97 | Establishment of MRLs for Salmonidae and other fin fish  | Verabschiedet im Januar 1998                     |
| EMEA/CVMP/004/98  | Excipients in the registration dossier of a veterinary medicinal product   | Herausgegeben zur Stellungnahme im Januar 1998   |
| CVMP/IWP/043/97   | Use of adjuvanted veterinary vaccines  | Herausgegeben zur Stellungnahme im Februar 1998  |
| EMEA/CVMP/112/98  | Harmonisation of requirements for equine influenza vaccines specific requirements for substitution or addition of a strain                 | Herausgegeben zur Stellungnahme im März 1998     |
| EMEA/CVMP/141/98  | Revised rapid alert system (RAS) in veterinary pharmacovigilance   | Herausgegeben zur Stellungnahme im Juni 1998     |
| EMEA/CVMP/345/98  | Guideline for competent authorities for the verification and evaluation of pharmacovigilance information for veterinary medicinal products | Herausgegeben zur Stellungnahme im Juli 1998     |
| EMEA/CVMP/315/98  | Development pharmaceuticals for veterinary medicinal products  | Herausgegeben zur Stellungnahme im August 1998   |
| EMEA/CVMP/473/98  | Determination of withdrawal periods for milk   | Herausgegeben zur Stellungnahme im Dezember 1998 |

Der CVMP erarbeitete Anmerkungen zum Entwurf der Codex-Alimentarius-Leitlinie über Rückstände an der Injektionsstelle. Diese dienten als Grundlage für die diesbezügliche Stellungnahme der Europäischen Union auf der Sitzung des Codex-Ausschusses für Tierarzneimittelrückstände in Lebensmitteln, die im September 1998 stattfand. Da der Codex-Ausschuß noch nicht zu einer Schlußfolgerung gelangte, wurde die Überarbeitung der CVMP-Leitlinie über Rückstände an der Injektionsstelle aufgeschoben.

Die EMEA spielt weiterhin eine wichtige Rolle bei der Koordinierung des zulassungsrechtlichen EU-Beitrag zur VICH, die äußerst vielversprechende Fortschritte bei der Erarbeitung von Leitlinienentwürfen erzielte. Zwei Qualitätsleitlinien im Bereich analytische Validierung liegen fertig vor und sollen in der EU, Japan und den USA im Oktober 1999 umgesetzt werden. Leitlinienentwürfe zu weiteren Qualitätsaspekten, so beispielsweise zu den Themen Haltbarkeitsprüfung

und Prüfung auf Verunreinigungen, Prüfung der Wirksamkeit von Anthelmintika, Umweltverträglichkeitsprüfung und Gute klinische Praxis, wurden dem Lenkungsausschuß übermittelt und zur Stellungnahme herausgegeben. Gut vorangekommen sind auch die Vorbereitungsarbeiten für eine zweite Reihe von Themen, zu denen u.a. die Prüfung biologischer Arzneimittel und die Pharmakovigilanz zählen. Die erste öffentliche VICH-Konferenz wurde für November 1999 in Brüssel anberaumt.

#### *Verfügbarkeit von Arzneimitteln*

Im Jahre 1998 richtete der CVMP zunehmendes Augenmerk auf eine Frage von wachsender Bedeutung für die Gesundheit und das Wohlergehen der Tiere, nämlich die abnehmende Verfügbarkeit von Tierarzneimitteln in Europa. Zum großen Teil ist dieses Problem darauf zurückzuführen, daß bei der Verteidigung alter Substanzen, für die der CVMP Rückstandshöchstwerte festsetzen will, nur unzulängliche Daten vorgelegt werden. Unter dem Strich könnte dies bedeuten, daß nach dem 1. Januar 2000 - dem endgültigen Termin für die Festsetzung von MRL für diese Substanzen - wichtige Arzneimittel nicht mehr auf dem EU-Markt vorhanden sind. Bedenklich stimmen auch die wenigen Zulassungen von Präparaten für Tierarten von geringer wirtschaftlicher Bedeutung.

Der Ausschuß hat eine Sachverständigengruppe unter Leitung von Professor Christian Friis eingesetzt, die sich mit diesem Problem befaßt. Auf der diesbezüglichen Brainstorming-Sitzung des Verwaltungsrates im Juni 1998 erstattete der CVMP über die Ergebnisse seiner Beratungen Bericht. Es werden jetzt konkrete Vorschläge geprüft, nachdem zunächst die Indikationen und Zieltierarten ermittelt wurden, bei denen ein Wegfall von Präparaten zu erwarten ist. Gemeinsame Lösungsbemühungen mit der Generaldirektion Industrie der Europäischen Kommission sind bereits im Gange.

### 3.3 Festsetzung von Rückstandshöchstmengen (MRL)

| Anhänge zur Verordnung (EWG) Nr. 2377/90 des Rates                                   | Alte Substanzen | Neue Substanzen |
|--|-----------------|-----------------|
| Anhang I:<br><i>Stoffe, für die MRL festgelegt wurden</i>                            | 52              | 15              |
| Anhang II:<br><i>Stoffe, bei denen die Festlegung von MRL nicht erforderlich ist</i> | 339             | 11              |
| Anhang III:<br><i>Stoffe, für die vorläufige MRL festgelegt sind</i>                 | 42              | 15              |
| anhang IV:<br><i>Stoffe, für die keine MRL festgelegt werden können</i>              | 11              | 0               |

#### *Rückstandshöchstmengen für neue Substanzen*

Die Zahl der MRL-Anträge nach Artikel 6 der Verordnung (EWG) Nr. 2377/90 des Rates blieb 1998 relativ stabil und kam den Prognosen nahe. Insgesamt gingen bei der EMEA 14 Anträge ein, darunter 4 Vollanträge und 10 Anträge auf Erweiterung auf andere Tierarten bzw. Veränderung bestehender MRL.

Das Ziel, alle Validierungen innerhalb von 14 Tagen abzuschließen, wurde ohne Einschränkungen erreicht. Durchschnittlich wurden lediglich 11 Tage benötigt, während den Rechtsvorschriften zufolge 30 Tage zulässig sind. Der CVMP verabschiedete 1998 Gutachten zu 25 Substanzen, in denen er die Aufnahme in Anhang I, II oder III empfahl. Bei 2 neuen Anträgen und 1 Änderungsantrag konnte aufgrund der Unzulänglichkeit der übermittelten Daten keine Empfehlung für die Aufnahme in Anhang I, II oder III gegeben werden. Bei weiteren 5 Substanzen konnte die Beurteilung nicht abgeschlossen werden, und die Antragsteller wurden um zusätzliche Angaben gebeten.

Im Laufe des Jahres nahm der CVMP sämtliche Beurteilungen innerhalb der in der Richtlinie (EWG) Nr. 2377/90 des Rates vorgegebenen Frist vor. Für die anfängliche Bewertung, die zu einer Stellungnahme oder zur Aufstellung einer Liste von Fragen führt, wurden im Durchschnitt 114 Tage anstatt der zulässigen 120 Tage benötigt, während die Bewertung der Antworten auf die Fragelisten in allen Fällen innerhalb der 90 Tage erfolgte, die die genannte Verordnung vorschreibt.

Einzelheiten zu den neuen Substanzen, für die MRL festgesetzt wurden, sind in Anhang 7 enthalten.

#### *Rückstandshöchstwerte für alte Substanzen*

Im März 1998 schloß der Ausschuß die erste Bewertung aller verteidigten alten Substanzen ab. Für den Rest des Jahres konzentrierte er sich auf die Beurteilung der Angaben, die von Unternehmen im Zusammenhang mit der Beantwortung von Fragelisten übermittelt wurden.

Damit der Ausschuß die erste Bewertung aller verteidigten alten Substanzen gemäß den Bestimmungen der Verordnung (EG) Nr. 434/97 des Rates (ABl. L 67 vom 7.3.1997, S. 1) bis zum 1. Januar 2000 abschließen kann, vereinbarte die Arbeitsgruppe über die Sicherheit von Rückständen einen Arbeitsplan. Dieser wurde veröffentlicht, um die Bemühungen des Ausschusses um eine fristgerechte Bearbeitung zu verdeutlichen. In dem Arbeitsplan wurden u.a. folgende Aspekte berücksichtigt:

- *Endtermin für die Einreichung von Vorschlägen an den CVMP (Juni 1999);*
- *vorgesehener Termin für die Vorlage der Erwidierungen;*
- *Arbeitsaufgaben der Berichterstatter;*
- *reelle Zahl der Substanzen, die pro Sitzung bewertet werden kann;*
- *Ähnlichkeit von Substanzen.*

Im September 1998 faßte der CVMP den von der Industrie rückhaltlos befürworteten Beschluß, diesen Plan öffentlich bekanntzumachen. Dies zeugte vom Engagement des Ausschusses für die Einhaltung der gesetzlich vorgegebenen Fristen, zugleich aber auch von der Erkenntnis, wie wichtig die Transparenz in dieser Frage gerade jetzt ist, da im Bereich Tiermedizin zahlreiche Diskussionen über die Verfügbarkeit von Arzneimitteln geführt werden.

Bedeutende Fortschritte erzielte der CVMP bei der Bewertung von pflanzlichen Heilmitteln und Substanzen, die in homöopathischen Tierarzneimitteln zum Einsatz kommen. Er gab Empfehlungen zu 31 pflanzlichen Heilmitteln. Außerdem erfolgte eine Auswertung der übermittelten Daten zu allen verteidigten Substanzen, die für den Einsatz in homöopathischen Tierarzneimitteln bestimmt sind.

Die Ausarbeitung eines Dokuments über die Risikobewertung wurde bis zum ersten Quartal 1999 zurückgestellt, da eine Neueinstufung der Zielsetzungen stattgefunden hatte, bei der als vordringlichste Aufgabe die fristgemäße Bearbeitung von MRL-Anträgen für alte und neue Substanzen festgesetzt worden war.

### 3.4 Die Arbeitsgruppen des CVMP

Aufgrund des finanziellen Notfallplans, der durch die Kürzung des Etats der EMEA erforderlich geworden war, mußten die für 1998 geplanten Sitzungen der CVMP-Arbeitsgruppen zum Teil abgesagt oder auf Anfang 1999 verschoben werden. Dennoch bewältigten alle davon betroffenen Arbeitsgruppen ein beachtliches Leistungsspensum.

#### *Arbeitsgruppe über die Sicherheit von Rückständen*

Die von Herrn Gabriel Beechinor geleitete Arbeitsgruppe über die Sicherheit von Rückständen hielt 1998 sieben jeweils dreitägige Sitzungen ab. Anfang 1998 wurden Empfehlungen für die Aufnahme von 311 Substanzen in die Anhänge I, II, III oder IV der Verordnung (EWG) Nr. 2377/90 des Rates unterbreitet, während sich die Gesamtzahl der noch zu bewertenden Substanzen auf ca. 200 belief (mit Ausnahme pflanzlicher Substanzen und Substanzen für homöopathische Tierarzneimittel). Die im EMEA-Arbeitsprogramm 1998 enthaltene Verpflichtung, die Bewertung von MRL-Anträgen für mindestens 100 Substanzen abzuschließen, wurde eingelöst und die Zahl sogar übertroffen.

Bei 9 alten Substanzen konnte der CVMP keine MRL festsetzen, weil die betreffenden Antragsteller keine hinlänglichen Daten übermittelt hatten, und bei 21 Substanzen wurden die Anträge zurückgezogen. Dies gab Anlaß zu der Befürchtung, daß sich das Problem der Nichtverfügbarkeit von Tierarzneimitteln künftig weiter verschärfen wird, weil für eine zunehmende Zahl von Substanzen keine MRL festgesetzt werden können. Der CVMP hat sich dieses Themas angenommen.

Die Arbeitsgruppe legte dem CVMP eine Leitlinie für die Festsetzung von Wartezeiten für Milch zur Beratung vor, die vom CVMP verabschiedet und im Dezember zur Stellungnahme herausgegeben wurde. Auf Ersuchen des CVMP begann die Arbeitsgruppe außerdem mit der Erarbeitung einer Leitlinie zur Bewertung der Wirkung von Antibiotika in Molkerei-Starterkulturen.

Ferner erarbeitete der CVMP für die Codex-Alimentarius-Sitzung in Washington eine wissenschaftliche Stellungnahme zu wichtigen Aspekten des Verbraucherschutzes.

#### *Arbeitsgruppe Wirksamkeit*

Die unter Leitung von Dr. Lisa Kaartinen stehende Arbeitsgruppe Wirksamkeit (EWP) trat 1998 dreimal zusammen. Sie erzielte gute Fortschritte bei der Überprüfung der Leitlinie zur Durchführung pharmakokinetischer Studien an Tieren. Auch die Leitlinien über die Verabreichung von Arzneimitteln über den Zitzenkanal wurden überprüft und in eine einzelne Leitlinie übernommen, die derzeit überarbeitet wird. Der von der VICH-Arbeitsgruppe „Wirksamkeit von Anthelmintika“ ausgearbeitete Leitlinienentwurf wird die Überprüfung der vorhandenen Anthelmintika-Leitlinien erleichtern. In Anbetracht der Probleme, die sich aus dem Fehlen einer Leitlinie über nicht-steroidale Antirheumatika ergaben, stimmte der CVMP einem Mandat der EWP zur Erarbeitung einer solchen Leitlinie zu.

### *Arbeitsgruppe Immunologische Tierarzneimittel*

Die unter Leitung von Professor Paul-Pierre Pastoret stehende Arbeitsgruppe Immunologische Tierarzneimittel (IWP) trat 1998 dreimal zusammen.

Sie erarbeitete folgende Leitlinien bzw. Positionspapiere, die vom CVMP beraten und verabschiedet wurden:

| <b>Dokumentnummer</b> | <b>Titel der Leitlinie</b>  | <b>Stand</b>                                     |
|-----------------------|---|--|
| CVMP/IWP/029/97       | Definition of a new biological active substance in terms of active, passive immunity and immunomodulators which then constitute a new active ingredient | Verabschiedet im Februar 1998                    |
| CVMP/IWP/038/97       | Batch potency testing of immunological veterinary medicinal products  | Verabschiedet im September 1998                  |
| CVMP/IWP/042/97       | Indications and specific claims for veterinary vaccines   | Verabschiedet im September 1998                  |
| CVMP/IWP/007/98       | DNA vaccines non-amplifiable in eukaryotic cells for veterinary use   | Herausgegeben zur Stellengnahme im November 1998 |

### *Arbeitsgruppe Pharmakovigilanz*

Die von Professor Agostino Macri geleitete Arbeitsgruppe Pharmakovigilanz trat 1998 zweimal zusammen. Trotz des starken Anstiegs der Zahl zentral zugelassener Präparate werden nur sehr wenige unerwünschte Arzneimittelwirkungen gemeldet, so daß im Mittelpunkt der Tätigkeit dieser Arbeitsgruppe die regelmäßig aktualisierten Sicherheitsberichte zur Überwachung der Sicherheit zentral zugelassener Arzneimittel standen.

Auf Ersuchen des CVMP wurden die Arbeiten an mehreren Leitlinienentwürfen fortgesetzt, darunter vor allem an einer Leitlinie zur Anwendungsbeobachtung (Post-Marketing-Surveillance), bei deren Ausarbeitung die Industrie um eine frühzeitige Mitwirkung ersucht worden war. Das veterinärmedizinische Wörterbuch VEDDRA wurde inzwischen vervollständigt und kommt im EudraWatch-System für die Weiterleitung von Meldungen über unerwünschte Arzneimittelwirkungen zwischen den Mitgliedstaaten, der Kommission und der EMEA zur Anwendung.

Die Arbeitsgruppe ging weiterhin Meldungen über schwerwiegende unerwünschte Arzneimittelwirkungen bei einigen national zugelassenen Arzneimitteln nach und unterbreitete Empfehlungen für die Angabe von Vorsichtsmaßnahmen auf dem Etikett, die von den betreffenden Ländern befolgt wurden.

### *Gemeinsame CPMP/CVMP-Arbeitsgruppe Qualität*

Die Arbeitsgruppe begann mit der Ausarbeitung eines Leitlinienentwurfs für die pharmazeutische Entwicklung von Tierarzneimitteln und eines Anhangs zur Leitlinie über die Haltbarkeit nach Anbruch, der die Haltbarkeitsdauer steriler Tierarzneimittel betrifft. Ferner wurde ein Positionspapier über Vormischungen für Medizinalfuttermittel kontra Pulver/Granulat für die orale Verabreichung oder Verabreichung mit dem Trinkwasser konzipiert und nach einer Konsultationsphase fertiggestellt. Einzelheiten dazu sind Kapitel 4 zu entnehmen.

Im Laufe des Jahres 1998 verfolgte die Arbeitsgruppe weiterhin die Entwicklung der VICH-Initiativen mit und unterbreitete Anmerkungen zu Leitlinienentwürfen, darunter zu den Leitlinien für die Stabilität neuer Substanzen, neuer Arzneimittel und Vormischungen. Außerdem benannte die Arbeitsgruppe einen Sachverständigen für Feuchtigkeit und Formaldehyd, da der VICH-Lenkungsausschuß im Anschluß an die Festlegung weiterer Schwerpunktthemen Unterstützung angefordert hatte. Ferner wurde ein Berichtersteller ernannt, der sich mit dem Anhang der VICH-Stabilitätsleitlinie befassen soll, in dem es um die Lagerungsbedingungen tiermedizinischer Arzneimittel geht.

### *Ad-hoc-Arbeitsgruppe „Resistenz gegenüber antimikrobiellen Arzneimitteln“*

Um die Arbeit dieser Gruppe zu unterstützen, wurde ein nationaler Sachverständiger aus Deutschland für neun Monate zum Sekretariat abgeordnet.

Eine wichtige Aufgabe bestand in der Zusammenstellung und Auswertung des äußerst umfangreichen Datenmaterials zum Thema antimikrobielle Resistenz, das die nationalen Sachverständigen in ihren jeweiligen Ländern zusammengetragen hatten. Dabei wurden Daten zu Anwendungsmustern antimikrobieller Arzneimittel in der Gemeinschaft und zu Verabreichungsarten zusammengefaßt und mengenmäßige Schätzungen zum Einsatz solcher Arzneimittel in der Tiermedizin in der Gemeinschaft vorgenommen.

Aufgrund des enormen Datenangebots wurde zunächst nur das Resistenzverhalten von *Salmonella* und *E. Coli* ausgewertet; die Untersuchung weiterer Bakterien wurde für die nächste Phase angesetzt.

Im September wurde eine Anhörung mit der Industrie veranstaltet, bei der ein sehr aufschlußreicher Austausch von Informationen und von Ideen für größtmögliche Fortschritte in den kommenden Monaten stattfand. Für das zweite Halbjahr 1999 ist ein Bericht zum Thema Risikobewertung geplant.

### 3.5 Gegenseitige Anerkennung von Tierarzneimitteln

Die Arbeitsgruppe zur Erleichterung der gegenseitigen Anerkennung (VMRF) setzte ihre monatlichen Zusammenkünfte bei der EMEA fort und bot den Mitgliedstaaten ein Forum für die Erörterung von Anträgen, die nach dem Verfahren zur gegenseitigen Anerkennung gestellt wurden, sowie von organisatorischen und verfahrenstechnischen Fragen. Seit ihrer Einsetzung wurde die Arbeitsgruppe auf Ersuchen der verschiedenen Präsidenschaften vom Vereinigten Königreich geleitet.

Im Jahre 1998 wurden 22 neue Anträge abschließend bearbeitet und 4 in Angriff genommen. Insgesamt 7 Typ I-Änderungen und 5 Typ II-Änderungen wurden abgeschlossen, während sich 20 Typ I-Änderungen und 12 Typ II-Änderungen Ende des Jahres in Bearbeitung befanden.

Die Zahl der Verfahren zur gegenseitigen Anerkennung zeigte 1998 einen kontinuierlichen Anstieg. Da die Übergangsphase beendet ist und somit keine Möglichkeit mehr besteht, in mehreren Mitgliedstaaten separate Anträge auf Genehmigung für das Inverkehrbringen zu stellen, kann mit einer weiteren Zunahme der Anträge auf gegenseitige Anerkennung gerechnet werden.

Im Laufe des Jahres fanden zwei Zusammenkünfte zwischen Mitgliedern der Arbeitsgruppe und Vertretern der FEDESA statt, die zur Folge hatten, daß die Beschlußberichte über organisatorische Fragen an die Industrie herausgegeben wurden. Auch bei mehreren anderen Dokumenten wurde die Herausgabe an die Industrie bzw. die Information der Öffentlichkeit beschlossen. Die Arbeiten an der Website der VRMF wurden fortgesetzt, um den Zugriff auf die Dokumente zu erleichtern.

## 4. TECHNISCHE KOORDINIERUNG

Gestützt auf die 1997 geschaffenen Grundlagen, bewältigte das 44 köpfige Referat 1998 mit nur einem neuen Mitarbeiter ein um ca. 20% gestiegenes Arbeitspensum. Der Aufbau des Referats blieb unverändert, wobei Karel de Neef weiterhin als Referatsleiter und Stephen Fairchild, Beatrice Fayl, Sylvie Bénéfice sowie Michael Zouridakis als Bereichsleiter fungierten. David Drakeford wurde zum stellvertretenden Leiter des Bereichs IT ernannt.

Dem Streben nach ständigen Verbesserungen wurde durch zielorientiertes Management, eine verstärkte Schulungstätigkeit und die aktive Unterstützung des Qualitätsmanagement-Programms Rechnung getragen. Als Ausgangsbasis für eine verbesserte Planung wurde 1998 die systematische Zeiterfassung eingeführt. Die Analyse der verschiedenen Aktivitäten des Referats ermöglichte eine gezieltere Verteilung der Ressourcen und einen monatlichen Vergleich mit den erwarteten Ergebnissen.

Das Referat koordinierte die Qualitätsmanagement-Initiative der EMEA. Marijke Korteweg wurde zur Koordinatorin ernannt, um den weiteren Fortschritt der Initiative sicherzustellen. Ende 1998 begann ein Programm zur Rekrutierung interner Prüfer, das der Vorbereitung auf das geplante interne Audit Anfang 1999 dient. Solche internen Prüfungen werden zur ständigen Verbesserung des „Qualitätshandbuchs“ sowie der Systeme und Verfahren der EMEA beitragen.

Die wichtigste Folge des im zweiten Halbjahr 1998 verwirklichten Notfallplans zur Verringerung der Ausgaben entsprechend den Einnahmen war ein Einstellungsstopp, durch den acht vorgesehene Planstellen unbesetzt blieben. Die für das letzte Quartal geplanten Zusammenkünfte der Ad-hoc-Arbeitsgruppen von Inspektoren wurden ausgesetzt, so daß sich der Beginn der Arbeiten an neuen Verfahren verzögerte. Der IT-Bereich verzichtete einstweilig auf geplante Ausgaben für den Fernzugriff und die technische Ausstattung neuer Mitarbeiter.

Es wurde eine verbesserte Version des Antragsüberwachungssystems (ATS) eingeführt, die mehrere neue Merkmale im Hinblick auf die Handhabung von Änderungen, Rückstandshöchstwerten, Inspektionen und die Bescheinigung von Arzneimitteln aufweist.

4.1 Koordination von Inspektionen und Sicherung der Qualität von Human- und Tierarzneimitteln

4.2 Dokumentation und Information

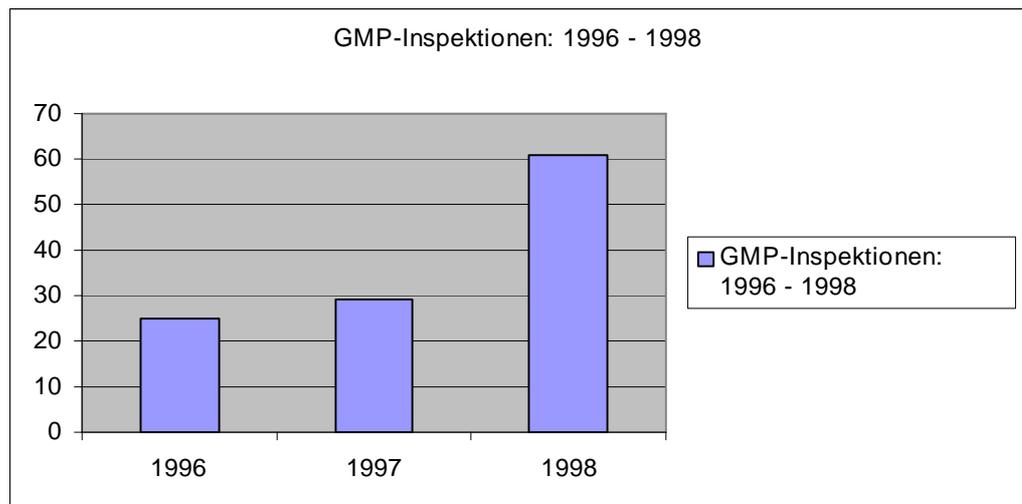
4.3 Konferenzdienste

4.4 Informationstechnologie

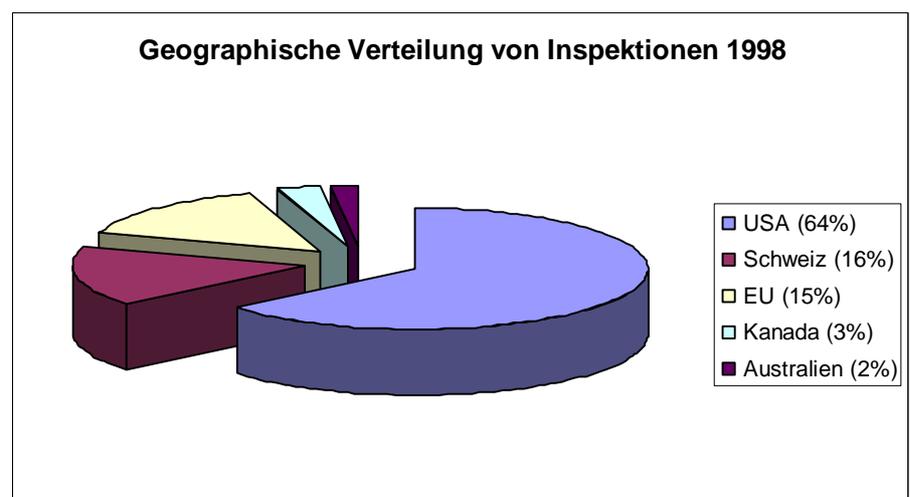
## 4.1 Koordinierung von Inspektionen und Sicherung der Qualität von Human- und Tierarzneimitteln

### *Inspektionen in bezug auf Gute Herstellungspraxis (GMP) und Gute klinische Praxis (GCP)*

Die Organisation und Koordinierung von Inspektionen vor der Zulassung bei Anträgen nach dem zentralisierten Verfahren konnte weiter verbessert werden und ist mittlerweile zu einer Routineaufgabe geworden. Es wurden insgesamt 61 Inspektionen für 39 Anträge durchgeführt, d.h. für 64% aller Anträge des Jahres 1998. Die Inspektionsteams kamen aus 10 der 15 Mitgliedstaaten, wobei 62% der Teams von Belgien, Deutschland und dem Vereinigten Königreich gestellt wurden.



Die Harmonisierung im Bereich der gemeinschaftlichen GMP-Inspektionen wurde durch die von der EMEA eingesetzte Ad-hoc-Arbeitsgruppe von GMP-Inspektoren vorangebracht. Sie erarbeitete ein Standardformat für GMP-Inspektionsberichte und eine Vorlage für Berichte zur Herstellungsgenehmigung.



Im Laufe des Jahres 1998 fanden drei Ad-hoc-Sitzungen zur Entwicklung harmonisierter Inspektionsverfahren statt, an denen die GCP-Inspektionsdienste der EU-Mitgliedstaaten sowie Beobachter aus EWR- und CADREAC-Staaten teilnahmen. Diese harmonisierten Verfahren sollen 1999 umgesetzt werden.

1998 fand ein Versuch statt, bei dem die Grundlagen für die Routineprüfung zentral zugelassener Arzneimittel geschaffen wurden. Proben von neun zentral zugelassenen Arzneimitteln wurden aus der Lieferkette herausgenommen bzw. im Handel beschafft und den Amtlichen Arzneimittelkontrolllaboratorien der EU-Mitgliedstaaten vorgelegt. Dies geschah in Zusammenarbeit mit den Berichterstattern und Mitberichterstattern für die betreffenden Arzneimittel sowie mit der Europäischen Abteilung für die Qualität von Arzneimitteln. Die Ergebnisse der Untersuchung, bei der wertvolle Erfahrungen gewonnen wurden, ließen auf eine zufriedenstellende Qualität der geprüften Arzneimittel schließen. Ausgehend von dieser Untersuchung wurden Empfehlungen für ein Routineprüfsystem erarbeitet, die an den CPMP/CVMP und die Europäische Kommission gerichtet waren.

### **Die Europäische Abteilung für die Qualität von Arzneimitteln**

Die in Straßburg ansässige Europäische Abteilung für die Qualität von Arzneimitteln gehört zum Europarat und hat ca. 100 Mitarbeiter. Sie ist in vier Bereiche untergliedert: Wissenschaftliches Sekretariat der Europäischen Arzneibuchkommission; Labors für physikalisch-chemische, immunologische und mikrobiologische Untersuchungen sowie Zellkulturen; Europäisches Netzwerk Amtlicher Arzneimittelkontrolllaboratorien/biologische Standardisierung; gedruckte und elektronische Veröffentlichungen und Datenbanken.

### **Europäische Arzneibuchkommission: *regelmäßiger Austausch***

Die Europäische Arzneibuchkommission nimmt im europäischen Zulassungssystem einen wichtigen Platz ein, und die EMEA beteiligt sich als Mitglied der EU-Delegation an ihrer Arbeit. Umgekehrt nehmen das Sekretariat und Sachverständige der Arzneibuchkommission an Sitzungen des Pharmazeutischen Ausschusses der Europäischen Kommission und auch an Sitzungen mehrerer Arbeitsgruppen der EMEA teil. Durch diesen Austausch ist es möglich, den Bedarf an Genehmigungen zu decken und das Europäische Arzneibuch entsprechend den Ersuchen der verschiedenen EMEA-Arbeitsgruppen anzupassen.

Die Europäische Arzneibuchkommission führt außerdem eine aktuelle Liste von Standard-Termini, die in Produktinformationen für Ärzte und Patienten verwendet werden. Diese Liste ist in 15 Sprachen, darunter den 11 Amtssprachen der EU, erhältlich.

### **Europäisches Netzwerk Amtlicher Arzneimittelkontrolllaboratorien: *koordinierte Durchführung und Entwicklung***

Im Jahre 1994 als gemeinsames Projekt der EU und des Europarates geschaffen, ermöglicht dieses Netzwerk die Koordinierung einer Reihe von Aktivitäten in EU- und EWR-EFTA-Staaten. Dazu gehörten Verfahren für die Chargenfreigabe, die Probenahme von Arzneimitteln und die Marktbeobachtung. Die EMEA nimmt an allen Sitzungen des Netzwerkes teil und ist Mitglied der internen Beratergruppe. Die Weiterentwicklung des Netzwerkes wird in Abstimmung mit der EMEA erfolgen, wobei insbesondere der Qualitätskontrollbedarf des europäischen Zulassungssystem berücksichtigt werden soll.

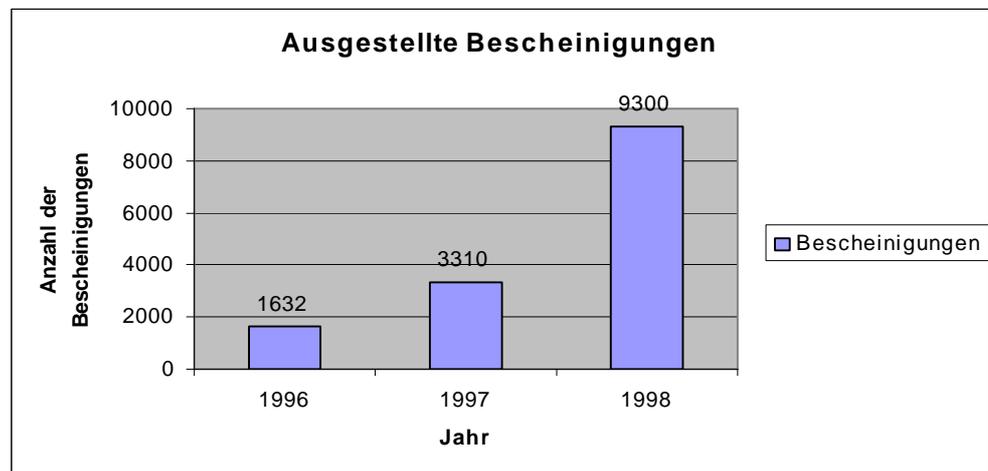
## Krisenmanagement

Gestützt auf die Erfahrungen, die im Laufe des Jahres bei 3 konkreten Zwischenfällen gesammelt wurden, konnte dieser Bereich seine Fähigkeiten und Verfahren zur Bewältigung von Problemen mit der Produktqualität weiterentwickeln. In allen Fällen wurden die Probleme gelöst, ohne daß Risiken für die öffentliche Gesundheit entstanden oder die Verfügbarkeit des betreffenden Arzneimittels eingeschränkt wurde.

## Vereinbarungen zur gegenseitigen Anerkennung („MRA“)

Es wurden umfangreiche Vorbereitungsarbeiten für den pharmazeutischen Anhang der MRA mit Kanada durchgeführt, die 1998 unterzeichnet wurde. An erster Stelle standen dabei die Vorbereitungen für den Prozeß der Äquivalenzbeurteilung und das Management der vertrauensbildenden und der operativen Phase der Vereinbarung. Außerdem begannen die Vorbereitungen auf die Umsetzung der Vereinbarung mit den USA und den Informationsaustausch im Rahmen der Vereinbarungen mit Australien und Neuseeland.

## Bescheinigung von Arzneimitteln



Der starke Anstieg der Nachfrage nach Bescheinigungen war größtenteils auf einige umfangreiche Anträge in der Jahresmitte zurückzuführen, die vorübergehende Verzögerungen bei der Ausstellung hervorrief. Im Oktober wurden an dem System zwei bedeutende Verbesserungen vorgenommen. Zum einen wurde eine fakultative Vereinfachung des Anwendungsbereichs der Bescheinigung (durch die sich die Zahl der ausgestellten Bescheinigungen verringern wird) eingeführt, zum anderen ein Verfahren zur Beglaubigung von EMEA-Bescheinigungen durch die Vertretung der Europäischen Kommission im Vereinigten Königreich. Durch eine Reihe von Verbindungstreffen und Workshops festigte die EMEA außerdem ihre Verbindungen zu den betreffenden Unternehmen und den Bestimmungsländern.

## Gemeinsame CPMP/CVMP-Arbeitsgruppe Qualität

Diese von Dr. Jean-Louis Robert geleitete Arbeitsgruppe hielt 3 Sitzungen ab, davon zwei mit voller Beteiligung der tiermedizinischen Sachverständigen. Die Arbeitsgruppe leistete Unterstützung bei der Erarbeitung der EU-Stellungnahmen zu mehreren Qualitätsthemen der ICH und setzte außerdem die Erarbeitung einer Reihe von EU-Qualitätsleitlinien fort.

| Dokumentnummer  | Titel  | Stand  |
|-----------------|--|--|
| CPMP/QWP/155/96 | Note for guidance on development pharmaceuticals   | Verabschiedet im Januar 1998                   |
| CPMP/QWP/159/96 | Note for guidance on maximum shelf-life for sterile products for human use after first opening or following reconstitution | Verabschiedet im Januar 1998                   |
| CPMP/QWP/297/97 | Note for guidance on summary of requirements for active substances in part II of the dossier                               | Verabschiedet im Januar 1998                   |
| CPMP/QWP/609/96 | Note for guidance on the declaration of storage conditions for medicinal products in the products particulars              | Verabschiedet im Januar 1998                   |
| CPMP/QWP/556/96 | Note for guidance on stability testing of existing active substances and related finished products                         | Verabschiedet im April 1998                    |
| CPMP/QWP/576/96 | Note for guidance on stability testing for a type II variation to a marketing authorisation                                | Verabschiedet im April 1998                    |
| CPMP/QWP/158/96 | Note for guidance on dry powder inhalers   | Verabschiedet im Juni 1998                     |
| CPMP/QWP/054/98 | Decision trees for the selection of sterilisation methods  | Herausgegeben zur Stellungnahme im Januar 1998 |
| CPMP/QWP/604/96 | Note for guidance on modified release oral and transdermal dosage forms: section II (quality)                              | Herausgegeben zur Stellungnahme im April 1998  |

## 4.2 Dokumentation und Publikationen

Im Jahre 1998 gab es eine Veränderung in der Arbeitsweise der Arbeitsgruppe für die Qualitätskontrolle von Dokumenten (QRD). Nach der Einführung eines elektronischen Verfahrens für die Überprüfung von Produktinformationen, das über EudraNet abgewickelt wird, tagte die Arbeitsgruppe ab September nur noch alle zwei Monate anstatt monatlich.

Es wurden Qualitätskontrollen zu 52 Anträgen durchgeführt. Die Textvorlagen von Produktinformationen für human- und tiermedizinische Arzneimittel wurden aktualisiert und eine Reihe von Referenzdokumenten mit detaillierten Hinweisen zu terminologischen und stilistischen Fragen fertiggestellt. Sämtliche Dokumente wurden auf der EMEA-Website veröffentlicht, begleitet von Hinweisen auf einschlägige Rechtsvorschriften und weitere nützliche Dokumentationen.

Zur Unterstützung der QRD wurde ein aus Projektmanagern bestehendes internes Team für die Qualität der Produktinformation (PIQ) geschaffen, um den Wortlaut der Produktinformation in allen EU-Amtssprachen zu überprüfen. Außerdem wurde ein zweites, mit Sekretariatsaufgaben betrautes PIQ-Team eingesetzt, das eine formelle Vorabprüfung der Dokumente vornimmt. Das QMS-Verbesserungsteam, das mit der Klärung von sprachlichen Problemen und Fragen der Qualität der Informationen betraut wurde, erstellte einen Ablaufplan und entwarf eine Standardarbeitsanweisung.

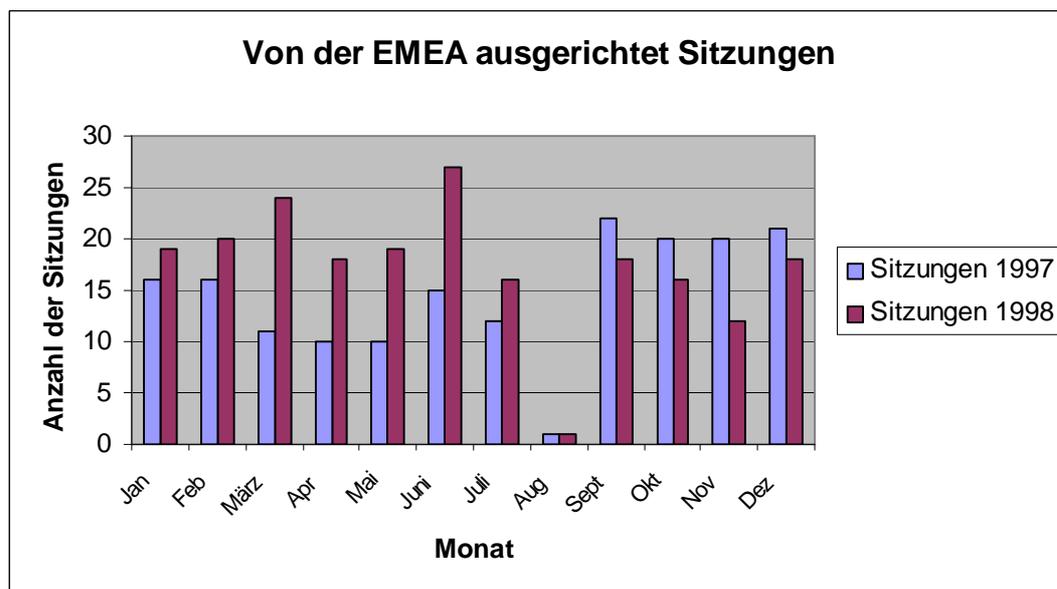
Infolge der Standardisierungsbemühungen konnte die Zahl der übersetzten Seiten optimiert werden. Insgesamt wurden 1998 ca. 4 200 Seiten übersetzt. Das Übersetzungszentrum in Luxemburg ist inzwischen personell vollständig ausgestattet. Zusammen mit der klaren und offenen Kommunikation zwischen der EMEA und dem Übersetzungszentrum hat dies zu einer erheblichen Verbesserung der Qualität und Termintreue der vom Zentrum gelieferten Übersetzungen beigetragen.

Die Zahl der Nutzer des EMEA-Abonnementdienstes hatte Ende 1998 221 erreicht. Im ersten Halbjahr wurde an alle Abonnenten eine aktualisierte und verbesserte Version der CD-ROM herausgegeben. Die Zahl der Anträge auf Dokumentation, die im Bereich Dokumentation und Veröffentlichungen eingingen, verdoppelte sich 1998 auf über 2 200.

### 4.3 Konferenzdienste

#### *Sitzungen und Delegierte*

Im ersten Halbjahr 1998 wurden bei der EMEA 121 Sitzungen abgehalten, was einer Steigerung von 55% gegenüber 1997 entspricht. Infolge des Notfallplans, der im zweiten Halbjahr zur Anwendung kam, belief sich jedoch die Gesamtzahl der 1998 ausgerichteten Sitzungen lediglich auf 208. Die Mitarbeiterzahlen blieben unverändert.



Zusammen mit einem erfahrenen Stab von externen Konferenzdienstleistern stellte der Bereich den Delegierten, die an Sitzungen bei der EMEA teilnahmen, sämtliche benötigten Dienstleistungen zur Verfügung. Nahezu 90 Prozent der Delegierten tätigten ihre Buchungen mit Hilfe des Reise- und Hotelservice der EMEA. Im April 1998 wurde an alle Delegierten ein Fragebogen zum Leistungsangebot des Bereichs ausgegeben und die daraufhin eingehenden Anmerkungen wurden berücksichtigt.

In insgesamt 2 170 Fällen erfolgte 1998 eine Reisekostenerstattung an die Delegierten. Die Einführung des neuen SI2-Rechnungsführungssystems im Juli des Jahres ermöglichte für einzelne Transaktionen getrennte Kostenerstattungen an Delegierte, Hotels, Reisebüros und nationale Behörden.

In der Mehrzahl der Fälle hat sich dadurch die Zeit für die Bearbeitung von Rückerstattungsanträgen erheblich verringert, nämlich von vier auf zwei Wochen.

Der Bedarf an Dolmetschleistungen wurde erneut überprüft und das Sprachenangebot auf die wirklichen Bedürfnisse und die Erwartungen der Delegierten abgestimmt. Die Gesamtzahl der Dolmetschtage belief sich 1998 auf 347. Es fanden mehrere Zusammenkünfte mit dem Gemeinsamen Dolmetscher- und Konferenzdienst der Kommission statt, auf denen es um die Verbesserung der Dienstleistungen für die EMEA-Sitzungen und die Standardisierung der Fachterminologie ging.

### *Reprographie*

Das Kopieraufkommen spiegelte sowohl den zyklischen Geschäftsbetrieb als auch die zunehmenden Aktivitäten der EMEA wider (rund 23 000 Kopien an einem normalen Arbeitstag und 115 000 Kopien pro Tag während der CPMP-Sitzungen). Insgesamt wurden 7 405 000 Kopien hergestellt, die meisten davon im Zusammenhang mit Sitzungen. Dies sind etwa drei Viertel aller bei der EMEA angefertigten Fotokopien, von denen zwei Drittel für den CPMP bestimmt waren.

1998 wurden verschiedene Verbesserungen vorgenommen, darunter Veränderungen bei der Weiterleitung von Dokumenten und die Installation leistungsfähigerer Geräte.

### *Videokonferenzen*

Die Videokonferenztechnik wurde in zunehmendem Maße für Routineberatungen mit der Europäischen Kommission und für kleinere Sitzungen mit der Industrie und anderen Partnern der EMEA eingesetzt. Diese Technik erwies sich als wertvolles Hilfsmittel, das auch die Teilnahme nicht persönlich Anwesender an größeren Sitzungen in den zentralen Konferenzräumen sicherstellte.

Ende 1998 wurde eine Umfrage über die Videokonferenz-Einrichtungen der zuständigen nationalen Behörden durchgeführt, damit diese Technik sowohl bei zentralen Sitzungen der EMEA wie auch beim Verfahren zur gegenseitigen Anerkennung stärker genutzt werden kann.

## **4.4 Informationstechnologie**

Der Bereich IT steht den EMEA-Mitarbeitern und den Delegierten mit Computerdiensten zur Verfügung. Seine Aufgaben bestehen einerseits in der Unterstützung der täglichen Arbeit der EMEA und andererseits in der Konzipierung, Erprobung und Einführung neuer Einrichtungen.

### *IT-Plattform und Nutzer-Support*

Mit der zunehmenden Konsolidierung der Windows NT Plattform verbessert sich auch die Kompatibilität mit der Kommission und den EudraNet-Partnern der EMEA. Im Laufe des Jahres wurden die Oracle-Datenbankmaschine eingerichtet, eine separate Entwicklungs- und Testumgebung geschaffen und eine Reihe spezialisierter Werkzeuge für die Nutzer des Systems bereitgestellt. Derzeit wird an der Verbesserung der Verkabelung gearbeitet. Da 1998 ausreichende Schulungen zum Umgang mit den IT-Werkzeugen angeboten wurden, ging die Zahl der Hilfeersuchen von Softwarenutzern zurück.

## Projekte

Mit der erfolgreichen Inbetriebnahme des speziell für die Kommission konzipierten Haushaltsführungssystems SI2 wurde ein großer Teil der Finanzverwaltung automatisiert. Derzeit werden ausgehend von den Bedürfnissen der EMEA neue Bestandteile entwickelt und hinzugefügt. Das Tätigkeits- und Zeiterfassungssystem ActiTrak wird jetzt in der gesamten EMEA verwendet, um die wichtigsten gebührenrelevanten und nicht gebührenrelevanten Aktivitäten mitzuverfolgen. Weitere Arbeitsgebiete sind die Handhabung der Sprachenvielfalt und diesbezügliche Programme, darunter die Standardisierung der Terminologie. Ferner wurden 1998 die Arbeiten zur Verbesserung der Pharmakovigilanz-Datenbank EudraWatch fortgesetzt. Derzeit erfolgen Überprüfungen im Hinblick auf das Jahr-2000-Problem, um eine reibungslose Umstellung zu gewährleisten.



**Europäisches Technisches Büro für Arzneimittel (ETOMEP)** ETOMEP gehört zum Institut für Gesundheit und Verbraucherschutz der Gemeinsamen Forschungsstelle der Europäischen Kommission. Das bei der EMEA in London angesiedelte Büro unterstützt das IT-Netzwerk, das alle zuständigen nationalen Behörden, die Europäische Kommission und die EMEA miteinander verbindet.

Im Jahre 1998 wurden alle Verbindungen zum EudraNet (Netzwerk der Arzneimittelaufsichtsbehörden in der Europäischen Union) fertiggestellt. Finanziert wird das ETOMEP über das von der GD III verwaltete IDA-Programm. Im Berichtsjahr wurden weitere Fortschritte beim sicheren elektronischen Dokumentenaustausch erzielt, die sich mehrere Ausschüsse und Arbeitsgruppen zunutze machten.

Die vom ETOMEP verwaltete Website der EMEA präsentiert sich seit 1998 in neuem Gewand. Mit der neuen Gestaltung wurde der raschen Zunahme von Anzahl und Vielfalt der dort veröffentlichten Dokumente Rechnung getragen. Darüber hinaus reflektiert die Website die Politik der EMEA im Hinblick auf Transparenz und den Zugang der Öffentlichkeit zu Dokumenten. Zu den Aufgaben des ETOMEP zählte auch die Einrichtung von *EudraLex*, der zulassungsrechtlichen Website der GD III (Näheres dazu siehe Anhang 8).

Neben den Arbeiten am Antragsüberwachungssystem (ATS) stand 1998 die Weiterentwicklung von EudraTrack (Überwachungssystem für das Verfahren zur gegenseitigen Anerkennung) auf dem Programm, bei der wichtige Ergebnisse erzielt wurden. Im Oktober 1998 wurde Version 3.0 eingeführt, mit der ein voll computergestütztes System an die Stelle des faxgestützten Verfahrens trat, wodurch die Transparenz der Arbeitsabläufe verbessert werden konnte. EudraTrack wird von den zuständigen nationalen Behörden verwaltet und vom ETOMEP betreut.

# 5. VERWALTUNG

## 5.1 Personal und Dienstleistungen

## 5.2 Rechnungsführung

Der Aufbau des Referats blieb unverändert, wobei Herr Marino Riva weiterhin als Referatsleiter und Frau Frances Nuttall sowie Herr Gerard O'Malley als Bereichsleiter fungierten.

### 5.1 Personal und Dienstleistungen

Bei der EMEA gibt es keine unbefristet eingestellten Beamten; ihre derzeitigen Mitarbeiter wurden im Rahmen öffentlicher Stellenausschreibungen als Bedienstete auf Zeit eingestellt. Die Einstellung erfolgt auf der Grundlage der Bestimmungen und Verfahren der EU-Institutionen, und die erfolgreichen Bewerber erhalten Fünfjahresverträge, die verlängert werden können.

Aufgrund der Haushaltszwänge hat sich der Personalbestand der EMEA 1998 nur geringfügig erhöht.

| Personalbestand der EMEA              | 31.12.1996 | 31.12.1997 | 31.12.1998 |
|---------------------------------------|------------|------------|------------|
| A                                     |            |            |            |
| - Bedienstete auf Zeit                | 45         | 70         | 73         |
| - Hilfskräfte                         | 1          | 2          | 0          |
| B                                     | 17         | 21         | 22         |
| C und D                               | 37         | 50         | 59         |
| Personalbestand der EMEA insgesamt    | 100        | 143        | 154        |
|                                       |            |            |            |
| Abgeordnete nationale Sachverständige | 3          | 2          | 3          |
|                                       |            |            |            |
| Externe Zeitarbeitskräfte             | 10         | 9          | 9          |

Es gibt zwar keine offiziellen nationalen Quoten, doch achtet die EMEA auf eine ausgewogene Vertretung der Mitgliedstaaten der Europäischen Union. Das Personal kommt aus der gesamten Europäischen Union.

| Staatsangehörigkeit                            | B  | DK | D  | EL | E   | F  | IRL |
|--|----|----|----|----|-----|----|-----|
| A  | 6  | 2  | 8  | 3  | 4   | 11 | 6   |
| B  | 5  | 1  | 2  | 2  | 1   | 1  | 0   |
| C  | 4  | 3  | 5  | 3  | 3   | 7  | 2   |
| D  | 0  | 0  | 0  | 0  | 1   | 0  | 0   |
| Bedienstete auf Zeit und Hilfskräfte insgesamt | 15 | 6  | 15 | 8  | 9   | 19 | 8   |
| Nationale Sachverständige                      | 0  | 1  | 1  | 0  | 0   | 0  | 0   |
| Zeitarbeitskräfte                              | 0  | 1  | 0  | 1  | 1   | 1  | 0   |
| GESAMT   | 15 | 8  | 16 | 9  | 10  | 20 | 8   |
| Staatsangehörigkeit                            | I  | NL | A  | P  | FIN | S  | UK  |
| A  | 6  | 3  | 2  | 2  | 2   | 2  | 16  |
| B  | 3  | 1  | 0  | 0  | 0   | 0  | 6   |
| C  | 3  | 2  | 0  | 1  | 4   | 1  | 17  |
| D  | 0  | 0  | 0  | 1  | 0   | 0  | 2   |
| Bedienstete auf Zeit und Hilfskräfte insgesamt | 12 | 6  | 2  | 4  | 6   | 3  | 41  |
| Nationale Sachverständige                      | 1  | 0  | 0  | 0  | 0   | 0  | 0   |
| Zeitarbeitskräfte                              | 1  | 2  | 0  | 1  | 0   | 1  | 0   |
| GESAMT   | 14 | 8  | 2  | 5  | 6   | 4  | 41  |

Der Stellenplan, den der Verwaltungsrat als Bestandteil des Haushaltsplans 1998 verabschiedet hatte, sah die Einstellung von Mitarbeitern bis zu einer Gesamtmitarbeiterzahl von 184 vor. Die Verzögerung bei der Reform der Gebührenordnung hatte jedoch zur Folge, daß 1998 nur sechs neue wissenschaftliche Referenten eingestellt wurden, die aufgrund der Haushaltslage ihre Arbeit erst im November aufnehmen konnten. Durch den einstweiligen Verzicht auf Neueinstellungen erhöhte sich der Arbeitsdruck für die vorhandenen Mitarbeiter, da weiterhin ein massiver Arbeitsanfall zu verzeichnen war.

Eine Umfrage im Rahmen des Qualitätsmanagement-Systems ergab, daß in allen Abteilungen der EMEA ständig Überstunden geleistet werden. Es wird zusätzliches Personal benötigt, und der Einstellungsstopp ist nur über einen begrenzten Zeitraum tragbar. Die Qualitätsmanagement-Initiative umfaßte 1998 auch die Untersuchung und Bewertung der Personalarbeit, wobei insbesondere die Bereiche Leistungsbewertung und Weiterbildung betrachtet wurden. Im Laufe des Jahres wurde eine Reihe neuer Empfehlungen umgesetzt, die unter anderem die Einarbeitung neuer Mitarbeiter betrafen.

Die EMEA legte auch 1998 großen Wert auf die Weiterbildung ihrer Mitarbeiter, die im Durchschnitt 4 Tage lang geschult wurden. Neben den fest etablierten Programmen wurden spezifische Lehrgänge zur Rolle und Verantwortung von Führungskräften, zum Umgang mit kulturellen Unterschieden und zur Nutzung der Medien durchgeführt. Auch das Generalsekretariat der Europäischen Kommission und die Vertretung des Vereinigten Königreichs hielten vor den Mitarbeitern der EMEA Vorträge über die Europäische Union.

## 5.2 Rechnungsführung

### *Analytische Rechnungsführung*

Die EMEA setzte die analytische Kostenkalkulation 1998 fort und arbeitete mit den Leitern der nationalen Behörden zusammen, um einen besseren Überblick über die Kosten des europäischen Zulassungssystems zu erlangen.

Im Rahmen der ständigen Bemühungen der EMEA um eine verbesserte Erfassung der Kosten des zentralisierten Verfahrens wurde 1998 das Zeitmanagementsystem ActiTrak eingeführt. Mit seiner Hilfe kann ermittelt werden, wieviel Zeit die Mitarbeiter auf die verschiedenen Aktivitäten verwenden. Dies ermöglicht eine gezieltere Aufteilung der Ressourcen auf die gebührenrelevanten und nicht gebührenrelevanten Tätigkeiten der EMEA. Man hofft, daß bis Ende 1999 erste Ergebnisse vorliegen.

### *Haushalts- und Rechnungsführungssystem*

Im Mai 1998 wurde das integrierte computergestützte Haushalts- und Rechnungsführungssystem SI2 eingeführt. Ursprünglich von der Europäischen Kommission entwickelt und zur Verfügung gestellt, mußte es an die speziellen Erfordernisse der EMEA angepaßt werden.

Die Haushalts- und Rechnungsführungsdaten wurden Mitte 1998 eingegeben. Inzwischen funktioniert das System gut und wird unter anderem zur Erstellung von Berichten für die Haushaltskontrolle und andere Zwecke eingesetzt. Was die Einnahmen anbetrifft, so wurden die Pläne zum Anschluß der gegenwärtig bestehenden Gebühren-Datenbank an das SI2-System 1998 weiterentwickelt.



# Anhänge

1. Mitglieder des Verwaltungsrates
2. Mitglieder des Ausschusses für Arzneispezialitäten (CPMP)
3. Mitglieder des Ausschusses für Tierarzneimittel (CVMP)
4. Partner in den zuständigen nationalen Aufsichtsbehörden
5. Haushaltspläne der EMEA für die Jahre 1996 bis 1998
6. Gutachten des CPMP für Humanarzneimittel im Jahr 1998
7. Gutachten des CVMP für Tierarzneimittel
8. Referenzdokumente



## Anhang 1

### MITGLIEDER DES VERWALTUNGSRATES

#### **Vorsitzender**

Strachan HEPPELL

#### **Europäisches Parlament**

Gianmartino BENZI

Dietrich HENSCHLER

*Stellvertreter*

Dame Rosalinde HURLEY

Jean-Pierre REYNIER

#### **Europäische Kommission**

Stefano MICOSSI

Joaquim HEINE

*Stellvertreter*

Jörn KECK <sup>(1)</sup>

...

#### **Belgique/België**

André PAUWELS <sup>(2)</sup>

Michel CHOJNOWSKI

#### **Danmark**

Ib VALSBORG

Ib Bo LUMHOLTZ

#### **Deutschland**

Hermann Josef PABEL

Gerhard Josef KOTHMANN

#### **Ελλάδα/Greece**

Gerosimo KAVVADIAS

Nikolaos KOKOLIS

#### **España**

Federico PLAZA PIÑOL

Quintiliano PÉREZ BONILLA <sup>(3)</sup>

#### **France**

Jean-René BRUNETIÈRE

Jacques BOISSEAU

#### **Ireland**

Tom MOONEY

John Albert COSTELLOE

#### **Italia**

Nello MARTINI <sup>(4)</sup>

Romano MARABELLI

(stellvertretender Vorsitzender)

#### **Luxembourg**

Mariette BACKES-LIES

#### **Niederlands**

André BROEKMANS

Christian VAN DER MEIJS

#### **Österreich**

Alexander JENTZSCH

Ernst LUSZCZAK

#### **Portugal**

José António ARANDA da SILVA

Maria Armanda MIRANDA

#### **Suomi/Finland**

Kimmo LEPPÖ

Hannes WAHLROOS

#### **Sverige**

Birgitta BRATTHALL

Anders BROSTRÖM

#### **United Kingdom**

Keith JONES

Michael RUTTER

<sup>(1)</sup> Guy CRAUSER wurde ab der Sitzung vom 30. September 1998 von Jörn Keck abgelöst.

<sup>(2)</sup> Jean-Pierre DEROUBAIX wurde ab der Sitzung vom 3. Juni 1998 von André Pauwels abgelöst.

<sup>(3)</sup> Valentin ALMANSA SAHAGÜN wurde ab der Sitzung vom 19. Februar 1998 von Quintiliano Pérez Bonilla abgelöst.

<sup>(4)</sup> Vittorio SILANO wurde ab der Sitzung vom 2. Dezember 1998 von Nello Martini abgelöst.

## Anhang 2

### MITGLIEDER DES AUSSCHUSSES FÜR ARZNEISPEZIALITÄTEN (CPMP)

#### **Vorsitzender**

Prof. Jean-Michel ALEXANDRE

#### **Belgique/België**

Herr Geert DE GREEF  
Dr. Daniel BRASSEUR

#### **Danmark**

Dr. Ib Bo LUMHOLTZ <sup>(1)</sup>  
Dr. Gorm B. JENSEN

#### **Deutschland**

Prof. Alfred HILDEBRANDT  
Dr. Manfred HAASE <sup>(2)</sup>

#### **El l ach/Greece**

Herr Michalis AVGERINOS <sup>(3)</sup>  
Frau Julia YOTAKI

#### **España**

Herr José Félix OLLALA MARAÑÓN  
Prof. Fernando de ANDRES-TRELLES

#### **France**

Dr. Eric ABADIE  
Prof. Jean-Hughes TROUVIN

#### **Ireland**

Dr. Mary TEELING  
(stellvertretende Vorsitzende)  
Dr. David LYONS

#### **Italia**

Prof. Giuseppe VICARI  
Prof. Silvio GARATTINI

#### **Luxembourg**

Dr. Jean-Louis ROBERT  
Frau Jacqueline GENOUX-HAMES

#### **Nederland**

Dr. Hans van BRONSWIJK  
Herr Willem van der GIESEN

#### **Österreich**

Prof. Hans WINKLER  
Dr. Christa WIRTHUMER-HOCHE

#### **Portugal**

Prof. Rogério GASPAR <sup>(4)</sup>  
Prof. Cristina SAMPAIO <sup>(5)</sup>

#### **Suomi/Finland**

Dr. Markku TOIVONEN  
Dr. Eeva ALHAVA

#### **Sverige**

Prof. Bo ODLIND <sup>(6)</sup>  
Dr. Per SJÖBERG

#### **United Kingdom**

Dr. David JEFFERYS  
Dr. Patrick WALLER <sup>(7)</sup>

- <sup>(1)</sup> Henning HOVGAARD wurde ab der Sitzung vom 27. Januar 1998 von Ib Bo Lumholtz abgelöst.  
<sup>(2)</sup> Reihnard KURTH wurde ab der Sitzung vom 27. Januar 1998 von Manfred Haase abgelöst.  
<sup>(3)</sup> Marios MARSELOS wurde ab der Sitzung vom 27. Januar 1998 von Michalis Avgerinos abgelöst.  
<sup>(4)</sup> José GUIMARAES MORAIS wurde ab der Sitzung vom 27. Januar 1998 von Rogério Gaspar abgelöst.  
<sup>(5)</sup> Miguel FORTE wurde ab der Sitzung vom 20. Oktober 1998 von Cristina Sampaio abgelöst.  
<sup>(6)</sup> Kjell STRANDBERG wurde ab der Sitzung vom 27. Januar 1998 von Bo Odling abgelöst.  
<sup>(7)</sup> Susan WOOD (†) wurde ab der Sitzung vom 15. Dezember 1998 von Patrick Waller abgelöst.

## Anhang 3

### MITGLIEDER DES AUSSCHUSSES FÜR TIERARZNEIMITTEL (CVMP)

#### **Vorsitzender**

Prof. Reinhard KROKER

#### **Belgique/België**

Prof. Paul-Pierre PASTORET  
Frau Françoise FALIZE

#### **Danmark**

Dr. Helle HARTMANN FRIES <sup>(1)</sup>  
Prof. Christian FRIIS

#### **Deutschland**

Dr. Sabine EGLIT  
Prof. Manfred MOOS

#### **Ελλάδα/Grece**

Prof. Christos HIMONAS <sup>(2)</sup>  
Herr Ioannis MALEMIS <sup>(3)</sup>

#### **España**

Dr. Luis Fernando CORBLAN  
Dr. Odon SOBRINO

#### **France**

Dr. Jacques BOISSEAU  
Herr Gérard MOULIN

#### **Ireland**

Dr. Cyril O'SULLIVAN  
(stellvertretende Vorsitzende)  
Herr Gabriel BEECHINOR

#### **Italia**

Prof. Agostino MACRI  
Dr. Gabriella CONTI

#### **Luxembourg**

Herr Marc WIRTOR  
Dr. Albert HUBERTY

#### **Nederland**

Dr. Herman H. LENSING  
Dr. Johannes HOOGLAND <sup>(4)</sup>

#### **Österreich**

Mag. Eugen OBERMAYR  
Dr. Johannes DICHTL

#### **Portugal**

Dr. Margarida PRATAS  
Prof. Carlos SINOGAS <sup>(5)</sup>

#### **Suomi/Finland**

Dr. Liisa KAARTINEN  
Prof. Satu PYÖRÄLÄ

#### **Sverige**

Dr. Annika WENNBERG  
Prof. Jan LUTHMAN

#### **United Kingdom**

Dr. Michael RUTTER  
Herr John O'BRIEN

<sup>(1)</sup> Anne PII wurde ab der Sitzung vom 13. Januar 1998 von Helle Hartmann Fries abgelöst.

<sup>(2)</sup> Vassilios ELEZOLGLOU wurde ab der Sitzung vom 13. Januar 1998 von Christos Himonas abgelöst.

<sup>(3)</sup> Dimistrios MIGOS wurde ab der Sitzung vom 13. Januar 1998 von Ioannis Malemis abgelöst.

<sup>(4)</sup> Peter HEKMAN wurde ab der Sitzung vom 13. Oktober 1998 von Johannes Hoogland abgelöst.

<sup>(5)</sup> José BELO wurde ab der Sitzung von 13. Januar 1998 von Carlos Sinogas abgelöst.

## Anhang 4

### PARTNER IN DEN ZUSTÄNDIGEN NATIONALEN AUFSICHTSBEHÖRDEN

Adressen, Kontaktstellen und weitere Informationen über die zuständigen nationalen Behörden sind auch der Website zu entnehmen, die 1998 von den nationalen Behörden eingerichtet wurde:  
<http://heads.medagencies.org>

#### **BELGIQUE/BELGIË**

André PAUWELS  
Inspecteur en Chef / Generaal Wnd  
Ministère des affaires sociales, de la santé  
publique et de l'environnement  
Inspection Générale de la Pharmacie  
Ministerie van Sociale Zaken,  
Volksgezondheid en Leefmilieu  
Algemeine Farmaceutische Inspektie  
Boulevard Bisschoffsheim /  
Bisschoffsheimlaan, 33  
B-1000 Bruxelles / Brussel  
Tel: (32-2) 227 55 67  
Fax: (32-2) 227 55 55

#### **DANMARK**

Ib Bo LUMHOLZ  
Direktør  
Lægemiddelstyrelsen  
Frederikssundsvej 378  
DK-2700 Brønshøj  
Tel: (45) 44 88 93 41  
Fax: (45) 44 91 73 73

#### **DEUTSCHLAND**

Alfred HILDEBRANDT  
Arzt. Prof. für Pharmakologie und  
Toxicologie  
BfArM  
Seestraße, 10-11  
D-13353 Berlin  
Tel: (49-30) 45 48 32 03  
Fax: (49-30) 45 48 33 32

Reinhard KROKER  
Direktor  
BgVV  
Diedersdorfer Weg, 1  
D-12277 Berlin  
Tel: (49-30) 84 12 23 64  
Fax: (49-30) 84 12 29 65

Reinhard KURTH  
President  
Paul-Ehrlich Institut  
Paul-Erlich Straße 51-59  
D-63225 Langen  
Tel: (49-6103) 770  
Fax : (49-6103) 77 01 23

|                      |   |  |
|----------------------|---|--|
| <b>ELLADA/GREECE</b> | Gerasimos KAVVADIAS<br>President<br>National Drug Organisation<br>Mesogion 284<br>GR-15562 Holargos<br>Tel: (30-1) 652 55 62<br>Fax: (30-1) 654 55 35   |  |
| <b>ESPAÑA</b>        | Federico PLAZA PIÑOL<br>Directore General de Farmacia y<br>Productos Sanitarios<br>Ministerio de Sanidad y Consumo<br>Paseo del Prado 18-20<br>E-28014 Madrid<br>Tel: (34-91) 227 67 00<br>Fax: (34-91) 596 15 47 | Quintiliano PÉREZ BONILLA<br>Director General de Producciones y<br>Mercados Ganaderos<br>Ministerio de Agricultura, Pesca y<br>Alimentación<br>José Abascal, 4 - 7ª planta<br>E-28003 Madrid<br>Tel: (34-91) 347 66 06<br>Fax: (34-91) 594 35 36 |
| <b>FRANCE</b>        | Jean-René BRUNETIÈRE<br>Directeur-Général<br>Agence du Médicament<br>143-147, blvd Anatole France<br>F-93200 Saint-Denis CEDEX<br>Tel: (33-1) 55 87 30 14<br>Fax: (33-1) 55 87 30 12                              | Jacques BOISSEAU<br>Directeur<br>Agence Nationale du Médicament<br>Vétérinaire<br>La Haute Marche Javené<br>F-35133 Fougères<br>Tel: (33-2) 99 94 78 72<br>Fax: (33-2) 99 94 78 99   |
| <b>IRELAND</b>       | Frank HALLINAN<br>Chief Executive Officer<br>Irish Medicines Board<br>The Earlsfort Centre<br>Earlsfort Terrace<br>Dublin 2<br>Ireland<br>Tel: (353-1) 676 49 71<br>Fax: (353-1) 676 78 36                        | Seamus HEALY<br>Assistant Secretary<br>Department of Agriculture/Food/<br>Forestry<br>Agriculture House Kildare Street<br>Dublin 2<br>Ireland<br>Tel: (353-1) 607 24 34<br>Fax: (353-1) 676 29 89  |
| <b>ITALIA</b>        | Nello MARTINI<br>Direttore-Generale del Servizio<br>Farmaceutico<br>Ministero della Sanità<br>Viale Civiltà Romana 7<br>I-00144 Rome<br>Tel: (39-65) 994 36 66<br>Fax: (39-65) 994 33 65                          | Romano MARABELLI<br>Direttore Generale Servizi<br>Veterinari<br>Ministero della Sanità<br>Viale Civiltà Romana 7<br>I-00144 Rome<br>Tel: (39-65) 994 39 45<br>Fax: (39-65) 994 31 90   |

**LUXEMBOURG**

Mariette BACKES-LIES  
Pharmacien-Inspecteur Chef de Division  
Directeur de la Santé  
Division Pharmacie et Médicaments  
10, rue C.M. Spoo  
L-2546 Luxembourg  
Tel: (352) 478 55 90  
Fax: (352) 22 44 58

**NEDERLAND**

André BROEKMANS  
Directeur  
College ter Beoordeling van  
Geneesmiddelen  
Ministerie van V.W.S.  
Kalvermarkt 53  
Postbus 16229  
2500 BE Den Haag  
Nederland  
Tel: (31-70) 356 74 48

Kees KUIPER  
Hoofd van het Agentschap voor de  
registratie van diergeneesmiddelen  
Bureau Registratie  
Diergeneesmiddelen (BRD)  
Postbus 289  
6700 AG Wageningen  
Nederland  
Tel: (31-31) 747 54 91  
Fax: (31-31) 742 31 93

**ÖSTERREICH**

Gunter LIEBESWAR  
Sektionschef Gesundheitswesen  
Bundesministerium für Arbeit,  
Gesundheit und Soziales  
Stubenring 1  
A-1010 Wien  
Tel: (43-1) 711 72 47 17  
Fax: (43-1) 713 86 14

Alexander JENTZSCH  
Ministerialrat  
Leiter der Gruppe fuer  
Pharmazeutische Angelegenheiten  
Bundesministerium für Arbeit,  
Gesundheit und Soziales  
Stubenring 1  
A-1010 Wien  
Tel: (43-1) 711 72 46 73  
Fax: (43-1) 714 92 22

**PORTUGAL**

José António ARANDA DA SILVA  
Presidente  
Conselho de Administração  
INFARMED  
Parque Saúde de Lisboa  
Av. do Brasil, 53  
P-1700 Lisboa  
Tel: (351-1) 798 71 16  
Fax: (351-1) 798 71 20/24

Rui MARQUES LEITÃO  
Director Geral  
Direcção Geral de Veterinária  
Lg Academia Nacional de Belas  
Artes 2  
P-1294 Lisboa  
Tel: (351-1) 323 95 00  
Fax: (351-1) 346 35 18

**SUOMI/FINLAND**

Hannes WAHLROOS  
Pääjohtaja  
Lääkelaitos Läkemedelsverket  
Mannerheimintie 166  
P.O. Box 55  
FIN-00301 Helsinki  
Tel: (358-9) 47 33 42  
Fax: (358-9) 47 33 43 45

Saara REINIUS  
Pääjohtaja  
Maa- ja metsätalousministeriö,  
eläin- ja elintarvikeosasto  
Kluuvikatu 4A, 6 krs.  
FIN-00170 Helsinki  
Tel: (358-9) 160 33 85  
Fax: (358-9) 160 33 38

**SVERIGE**

Kjell STRANDBERG  
Generaldirektör  
Läkemedelsverket  
Husargatan 8, Box 26  
S-751 03 Uppsala  
Tel: (46-18) 17 46 00  
Fax: (46-18) 54 85 66

**UNITED KINGDOM**

Keith JONES  
Director and Chief Executive Officer  
Medicines Control Agency  
Market Towers, Room 1629  
1, Nine Elms Lane  
London SW8 5NQ  
United Kingdom  
Tel: (44-171) 273 01 00  
Fax: (44-171) 273 05 48

Michael RUTTER  
Director and Chief Executive  
Veterinary Medicines Directorate  
Woodham Lane, New Haw, Addlestone  
Surrey KT15 3NB  
United Kingdom  
Tel: (44-1932) 33 69 11  
Fax: (44-1932) 33 66 18

## Anhang 5

### HAUSHALTSPLÄNE DER EMEA FÜR DIE JAHRE 1996 BIS 1998

Nachstehend die Zusammengefaßte Vergleichsübersicht über die Haushaltspläne der EMEA für die Jahre 1996 bis 1998: (in ECU)

|                            | 1996 <sup>(1)</sup> | 1997 <sup>(1)</sup> | 1998 <sup>(2)</sup> |
|----------------------------|---------------------|---------------------|---------------------|
| <b>Einnahmen</b>           |                     |                     |                     |
| - Gebühren                 | 7 004 333           | 12 944 666          | 17 030 000          |
| - Zuschuß der EU           | 10 497 149          | 13 546 501          | 14 000 000          |
| - Sonstige Einnahmen       | 372 209             | 552 087             | 870 000             |
| <b>Einnahmen insgesamt</b> | <b>17 873 692</b>   | <b>27 043 254</b>   | <b>31 900 000</b>   |

|   |                   |                   |                   |
|---|-------------------|-------------------|-------------------|
| <b>Ausgaben</b>                                 |                   |                   |                   |
| Titel 1: Personalkosten                         |                   |                   |                   |
| - Gehälter                                      | 5 029 510         | 9 051 341         | 12 743 000        |
| - Zeitarbeitskräfte und sonstiges Hilfspersonal | 900 432           | 977 998           | 620 000           |
| - Sonstige Personalkosten                       | 925 816           | 1 140 312         | 1 010 000         |
| Titel 2: Gebäude und Material                   |                   |                   |                   |
| - Miete/Nebenkosten                             | 1 641 426         | 1 859 982         | 2 080 000         |
| - Ausgaben für die Datenverarbeitung            | 1 665 993         | 1 769 987         | 954 000           |
| - Sonstige Kapitalausgaben                      | 117 599           | 439 811           | 165 000           |
| - Postgebühren und Nachrichtenübermittlung      | 326 177           | 463 346           | 410 000           |
| - Andere Sachausgaben                           | 805 561           | 968 037           | 922 000           |
| Titel 3: Operationelle Ausgaben                 |                   |                   |                   |
| - Sitzungen                                     | 1 401 308         | 1 986 442         | 2 487 000         |
| - Beurteilung von Arzneimitteln                 | 4 067 500         | 6 700 000         | 9 800 000         |
| - Übersetzungen                                 | 741 000           | 1 200 000         | 584 000           |
| - Untersuchungen und Konsultationen             | 224 984           | 243 782           | 105 000           |
| - Veröffentlichungen                            | 26 379            | 242 216           | 20 000            |
| <b>Ausgaben insgesamt</b>                       | <b>17 873 692</b> | <b>27 043 254</b> | <b>31 900 000</b> |

Erläuterungen

1. Haushaltsplan 1996 und 1997: endgültige Werte

2. Haushaltsplan 1998: geschätzte Werte

## Anhang 6

### GUTACHTEN DES CPMP FÜR HUMANARZNEIMITTEL IM JAHR 1998

| Arzneimittel<br>Handelsname<br>INN<br>Teil A/B              | Unternehmen<br>Name<br>Sitz      | Anwendungsgebiet<br>ATC<br>Indikation                                   | Fertigarzneimittel<br>Darreichungsform<br>Dosierung<br>Anzahl der<br>Packungsgrößen   | EMA/CPMP<br>Validierung<br>Gutachten<br>Bearbeitungszeit<br>Anhalten der Uhr | Kommission<br>Gutachten erhalten am<br>Datum der<br>Entscheidung<br>Datum der<br>Benachrichtigung<br>OJ Nr. |
|---|----------------------------------|---|---|--|---|
| <b>Mirapexin</b><br>pramipexole<br>Teil B                   | Pharmacia &<br>Upjohn<br>S       | N04BC<br>Idiopathischer<br>Morbus Parkinson                             | Tablette<br>0.125 mg, 0.25 mg, 1<br>mg,<br>1.25 mg, 1.5 mg<br>10 Packungsgrößen   | 18.06.96<br>18.06.97<br>208 Tage<br>141 Tage                                 | 05.08.97<br>23.02.98<br>24.02.98<br>ABl. Nr. C 92/2 vom<br>23.03.98   |
| <b>Viracept</b><br>nelfinavir<br>Teil B                     | Agouron<br>Pharmaceuticals<br>US | J05 AX0<br>Antivirales<br>Arzneimittel                                  | Tablette, Pulver zum<br>Einnehmen<br>250 mg, 50 mg/g<br>3 Packungsgrößen  | 18.02.98<br>24.09.97<br>180 Tage<br>34 Tage                                  | 31.10.97<br>22.01.98<br>22.01.98<br>ABl. Nr. C 63/4 vom<br>27.02.98   |
| <b>Quadramet</b><br>Samarium [ <sup>153</sup> Sm]<br>Teil B | Cis Bio<br>International<br>F    | V10BX02<br>Therapeutisches<br>Radiopharmakon<br>Zur<br>Schmerzlinderung | Injektionslösung<br>1.5 ml, 2.3 ml, 3.1 ml<br>3 Packungsgrößen  | 18.12.96<br>22.10.97<br>198 Tage<br>95 Tage                                  | 26.11.97<br>05.02.98<br>10.02.98<br>ABl. Nr. C 63/4 vom<br>27.02.98   |
| <b>Primavax</b><br>combined<br>vaccines<br>Teil A           | Pasteur Merieux<br>MSD<br>F      | J07CA<br>Kombinierte<br>Bakterien und<br>Virenimpfstoffe                | Suspension zur Injection<br>Gereinigtes Diphtherie-<br>Toxoid ≥ 30 IU<br>Gereinigtes Tetanus-<br>Toxoid ≥ 40 IU<br>r-HbsAG 5µg<br>1 Packungsgröße | 21.01.97<br>22.10.97<br>201 Tage<br>68 Tage                                  | 21.11.97<br>05.02.98<br>10.02.98<br>ABl. Nr. C 63/4 vom<br>27.02.98   |
| <b>Turve1</b><br>trovafloxacin<br>Teil B                    | Roerig<br>Farmaceutical<br>I     | J01M A<br>Antibakterieller<br>Wirkstoff                                 | Filmtablette<br>100 mg, 200 mg<br>14 Packungsgrößen   | 18.02.97<br>22.10.97<br>208 Tage<br>34 Tage                                  | 05.12.97<br>08.07.98<br>09.07.98<br>ABl. Nr. C 240/2 vom<br>31.07.98  |
| <b>Turve1 i.v.</b><br>alatrofloxacin<br>Teil B              | Roerig<br>Farmaceutical<br>I     | J01M A<br>Antibakterieller<br>Wirkstoff                                 | Konzentrat zur<br>Herstellung einer<br>Infusionslösung<br>100 mg, 200 mg,<br>300 mg<br>3 Packungsgrößen   | 18.02.97<br>22.10.97<br>208 Tage<br>34 Tage                                  | 05.12.97<br>03.07.98<br>20.07.98<br>ABl. Nr. C 240/2 vom<br>31.07.98  |
| <b>Trovan</b><br>trovafloxacin<br>Teil B                    | Pfizer Ltd<br>UK                 | J01M A<br>Antibakterieller<br>Wirkstoff                                 | Tablette<br>100 mg, 200 mg<br>14 Packungsgrößen   | 18.02.97<br>22.10.97<br>208 Tage<br>34 Tage                                  | 05.12.97<br>03.07.98<br>06.07.98<br>ABl. Nr. C 240/2 vom<br>31.07.98  |
| <b>Trovan i.v.</b><br>alatrofloxacin<br>Teil B              | Pfizer Ltd<br>UK                 | J01M A<br>Antibakterieller<br>Wirkstoff                                 | Konzentrat zur<br>Herstellung einer<br>Infusionslösung<br>100 mg, 200 mg,<br>300 mg<br>3 Packungsgrößen   | 18.02.97<br>22.10.97<br>208 Tage<br>34 Tage                                  | 05.12.97<br>03.07.98<br>06.07.98<br>ABl. Nr. C 240/2 vom<br>31.07.98  |
| <b>Viramune</b><br>nevirapine<br>Teil B                     | Boehringer<br>Ingelheim<br>D     | J05AX04<br>Behandlung von<br>HIV-1<br>infizierten<br>Erwachsenen        | Tablette<br>200 mg<br>2 Packungsgrößen  | 20.06.97<br>22.10.97<br>125 Tage<br>0 Tage                                   | 21.11.97<br>05.02.98<br>10.02.98<br>ABl. Nr. C 63/4 vom<br>27.02.98   |
| <b>Pylobactell</b><br><sup>13</sup> C-urea<br>Teil B        | B.S.I.A.                         | V04CX<br>Helicobacter pylori<br>Test                                    | Tablette zur Herstellung<br>einer Trinklösung<br>100 mg<br>1 Packungsgröße  | 18.12.96<br>19.11.97<br>163 Tage<br>158 Tage                                 | 13.02.98<br>07.05.98<br>08.05.98<br>ABl. Nr. C 164/2 vom<br>29.05.98  |
| <b>Combivir</b><br>lamivudine/<br>zidovudine<br>Teil B      | Glaxo-Wellcome<br>UK             | J05AB20<br>HIV infizierte<br>Erwachsene und<br>Kinder                   | Filmtabletten<br>150 mg/300 mg<br>2 Packungsgrößen  | 25.07.97<br>19.11.97<br>119 Tage<br>0 Tage                                   | 05.01.98<br>18.03.98<br>19.03.98<br>ABl. Nr. No.C 126 vom<br>24.04.98                                       |
| <b>Rebif</b><br>Interferon beta-1a<br>Teil A                | Serono<br>CH                     | L03AA11<br>Multiple sclerosis   | Injektionslösung<br>6MIU<br>3 Packungsgrößen  | 22.07.96<br>17.12.97<br>181 Tage<br>285 Tage                                 | 13.02.98<br>04.05.98<br>05.05.98<br>ABl. Nr. No.C 164/2<br>vom<br>29.05.98                                  |

| Arzneimittel<br>Handelsname<br>INN<br>Teil A/B       | Unternehmen<br>Name<br>Sitz                       | Anwendungsgebiet<br>ATC<br>Indikation   | Fertigarzneimittel<br>Darreichungsform<br>Dosierung<br>Anzahl der<br>Packungsgrößen              | EMA/CPMP<br>Validierung<br>Gutachten<br>Bearbeitungszeit<br>Anhalten der Uhr | Kommission<br>Getachten erhalten am<br>Datum der<br>Entscheidung<br>Datum der<br>Benachrichtigung<br>OJ Nr. |
|--|---|---|--|--|---|
| <b>MabThera</b><br>rituximab<br>Teil A               | Hoffmann La<br>Roche<br>CH                        | L01 XX<br>Antineoplastische<br>Substanz   | Konzentrat zur<br>Herstellung einer<br>Infusionslösung<br>100 mg, 500 mg<br>2 Packungsgrößen     | 21.03.97<br>28.01.98<br>179 Tage<br>132 Tage                                 | 09.03.98<br>02.06.98<br>03.06.98<br>ABl. Nr. C 200/17 vom<br>26.06.98                                       |
| <b>Optison</b><br>perfluoropropane<br>Teil B         | Mallinckrodt<br>D                                 | V08D<br>Ultraschall-<br>kontrastmittel  | Injektionssuspension<br>5-8 x 10 <sup>8</sup><br>2 Packungsgrößen                                | 21.03.97<br>28.01.98<br>192 Tage<br>122 Tage                                 | 04.03.98<br>18.05.98<br>19.05.98<br>ABl. Nr. C 200/17 vom<br>26.06.98                                       |
| <b>Exelon</b><br>carbamoylantine<br>Teil B           | Novartis<br>Europharm<br>CH                       | NO7 AA<br>Behandlung der<br>Alzheimer-Krankheit   | Hartkapsel<br>1 mg, 1.5 mg, 3 mg,<br>4.5 mg, 6 mg<br>16 Packungsgrößen                           | 18.04.97<br>28.01.98<br>186 Tage<br>97 Tage                                  | 03.03.98<br>12.05.98<br>12.05.98<br>ABl. Nr. C 164/2 vom<br>29.05.98  |
| <b>Pylori-chek</b><br><sup>13</sup> C Urea<br>Teil B | Alimenterics<br>BV<br>NL                          | V04CX<br>Helicobacter pylori<br>Test  | Pulver und<br>Lösungsmittel zur<br>Herstellung einer<br>Trinklösung<br>100 mg<br>1 Packungsgröße | 20.06.97<br>25.02.98<br>194 Tage<br>56 Tage                                  | 01.04.98<br>15.06.98<br>16.06.98<br>ABl. Nr. C 200/17 vom<br>26.06.98                                       |
| <b>Echogen</b><br>dodecafluoro-<br>pentane<br>Teil B | Sonus<br>Pharma-<br>ceuticals<br>UK               | V08DA<br>Ultraschall<br>Kontrastmittel  | Emulsion zur Injektion<br>20 mg/ml<br>1 Packungsgröße  | 18.12.96<br>25.03.98<br>176 Tage<br>270 Tage                                 | 05.05.98<br>17.07.98<br>20.07.98<br>ABl. Nr. C 269/2 vom<br>28.08.98  |
| <b>Xenical</b><br>orlistat<br>Teil B                 | Hoffmann La<br>Roche<br>CH                        | A08 A<br>Antiadiposum<br>(Zur Behandlung von<br>adipösen Patienten)   | Kapsel<br>120 mg<br>6 Packungsgrößen   | 02.01.97<br>25.03.98<br>183 Tage<br>255 Tage                                 | 05.05.98<br>29.07.98<br>30.07.98<br>ABl. Nr. C 269/2 vom<br>28.08.98  |
| <b>Plavix</b><br>clopidogrel<br>Teil B               | Sanofi Pharma<br>Bristol-Myers<br>Squibb SNC<br>F | BO1 AC04<br>Zur Vorbeugung<br>arteriosklerotischer<br>Ereignisse  | Filmtabletten<br>75 mg<br>3 Packungsgrößen   | 16.05.97<br>25.03.98<br>200 Tage<br>112 Tage                                 | 28.04.98<br>15.07.98<br>16.07.98<br>ABl. Nr.C 240/2 vom<br>31.07.98   |
| <b>Iscover</b><br>clopidogrel<br>Teil B              | Bristol-Myers<br>Squibb Pharma<br>EEIG<br>F       | BO1 AC04<br>Zur Vorbeugung<br>arteriosklerotischer<br>Ereignisse  | Filmtabletten<br>75 mg<br>3 Packungsgrößen   | 16.05.97<br>25.03.98<br>200 Tage<br>112 Tage                                 | 28.04.98<br>15.07.98<br>16.07.98<br>ABl. Nr. C 240/2 vom<br>31.07.98  |
| <b>Fortovase</b><br>saquinavir<br>Teil B             | Hoffmann La<br>Roche<br>CH                        | JO5 AX<br>In Kombination mit<br>Zidovudine - zur<br>Behandlung von<br>Patienten<br>fortgeschrittener<br>HIV-1-Infektion | Kapsel<br>200 mg<br>1 Packungsgröße  | 20.06.97<br>22.04.98<br>209 Tage<br>97 Tage                                  | 25.05.98<br>20.08.98  |
| <b>Evista</b><br>raloxifene<br>Teil B                | Eli Lilly<br>Niederlands<br>B.V.<br>NL            | Noch nicht definiert<br>Zur Vorbeuge von<br>Osteoporose bei<br>post-menopausalen<br>Frauen                              | Filmtabletten<br>60 mg<br>4 Packungsgrößen   | 25.07.97<br>22.04.98<br>188 Tage<br>84 Tage                                  | 25.05.98<br>05.08.98<br>07.08.98<br>ABl. Nr. C 269/2 vom<br>28.08.98  |
| <b>Celvista</b><br>raloxifene<br>Teil B              | Eli Lilly<br>Niederlands<br>B.V.<br>NL            | Noch nicht definiert<br>Zur Vorbeuge von<br>Osteoporose bei<br>post-menopausalen<br>Frauen                              | Filmtabletten<br>60 mg<br>4 Packungsgrößen   | 25.07.97<br>22.04.98<br>188 Tage<br>84 Tage                                  | 25.05.98<br>05.08.98<br>06.08.98<br>ABl. Nr. C 269/2 vom<br>28.08.98  |

| Arzneimittel<br>Handelsname<br>INN<br>Teil A/B        | Unternehmen<br>Name<br>Sitz                     | Anwendungsgebiet<br>ATC<br>Indikation   | Fertigarzneimittel<br>Darreichungsform<br>Dosierung<br>Anzahl der<br>Packungsgrößen                       | EMA/CPMP<br>Validierung<br>Gutachten<br>Bearbeitungszeit<br>Anhalten der Uhr | Kommission<br>Getachten erhalten am<br>Datum der<br>Entscheidung<br>Datum der<br>Benachrichtigung<br>OJ Nr. |
|---|---|---|---|--|---|
| <b>NovoNorm</b><br>repaglinide<br>Teil B              | Novo Nordisk<br>DK                              | A10BX02<br>Behandlung von typ-2<br>Diabetes (NID DM)  | Tabletten<br>0,5 mg, 1 mg,<br>2 mg<br>7 Packungsgrößen  | 25.07.98<br>22.04.98<br>199 Tage<br>97 Tage                                  | 05.06.98<br>17.08.98<br>18.08.98<br>ABl. Nr. C 297/2 vom<br>25.09.98  |
| <b>HumaSPECT<br/>CR Kit</b><br>votumumab<br>Teil A    | Organon<br>Teknika<br>NL                        | V09IX<br>Zur Durchführung<br>szintigraphischer<br>Bildgebung  | Injektionslösung<br>12 mg<br>1 Packungsgröße  | 22.11.96<br>27.05.98<br>145 Tage<br>407 Tage                                 | 10.07.98<br>25.09.98<br>29.09.98<br>ABl. Nr. C 331/1 vom<br>29.10.98  |
| <b>Comtess</b><br>entacapone<br>Teil B                | Orion<br>FIN                                    | N04BX02<br>Zusatz-Behandlung der<br>Parkinson-Krankheit   | Filmtablette<br>200 mg<br>4 Packungsgrößen  | 18.04.97<br>27.05.98<br>214 Tage<br>188 Tage                                 | 03.07.98<br>16.09.98<br>18.09.98<br>ABl. Nr. C 331/1 vom<br>29.10.98  |
| <b>Comtan</b><br>entacapone<br>Teil B                 | Novartis<br>Europharm<br>CH                     | N04BX02<br>Zusatz-Behandlung der<br>Parkinson-Krankheit   | Filmtablette<br>200 mg<br>4 Packungsgrößen  | 18.04.97<br>27.05.98<br>214 Tage<br>188 Tage                                 | 03.07.98<br>22.09.98<br>23.09.98<br>ABl. Nr. C 331/1 vom<br>29.10.98  |
| <b>Aldara</b><br>imiquinod<br>Teil B                  | Laboratories<br>3M<br>Sante<br>F                | LO3A A  | Creme<br>12,5 mg<br>1 Packungsgröße   | 20.06.97<br>27.05.98<br>209 Tage<br>132 Tage                                 | 30.06.98<br>18.09.98<br>22.09.98<br>ABl. Nr. C 331/1 vom<br>29.10.98  |
| <b>Zartra</b><br>imiquinod<br>Teil B                  | Laboratories<br>3M<br>Sante<br>F                | LO3A A<br>Topische Behandlung<br>äußerlicher Feigwarzen<br>im Genital-und<br>Perianalbereich        | Creme<br>12,5 mg<br>1 Packungsgröße   | 20.06.97<br>27.05.98<br>209 Tage<br>132 Tage                                 | 30.06.98<br>18.09.98<br>22.09.98<br>ABl. Nr. C 331/1 vom<br>29.10.98  |
| <b>Viagra</b><br>sildenafil<br>Teil B                 | Pfizer Limited<br>UK                            | G04B E<br>Zur Behandlung<br>erektile Dysfunktion  | Filmtabletten<br>25 mg, 50 mg, 100<br>mg<br>12 Packungsgrößen   | 24.10.97<br>27.05.98<br>188 Tage<br>28 Tage                                  | 26.06.98<br>14.09.98<br>15.09.98<br>ABl. Nr. C 269/2 vom<br>28.08.98  |
| <b>Patrex</b><br>sildenafil<br>Teil B                 | Roerig<br>Pharmaceutici<br>Italiana S.p.A.<br>I | G04B E<br>Erektile Dysfunktion<br>Zur Behandlung<br>erektile Dysfunktion                            | Filmtabletten<br>25 mg, 50 mg,<br>100 mg<br>12 Packungsgrößen   | 24.10.97<br>27.05.98<br>188 Tage<br>28 Tage                                  | 26.06.98<br>15.09.98<br>16.09.98<br>ABl. Nr. C 269/2 vom<br>28.08.98  |
| <b>Simulect</b><br>basiliximab<br>Teil A              | Novartis<br>Europharm Ltd.<br>UK                | L04 A1<br>Prophylaxe der akuten<br>Transplantatabstoßung<br>nach Nierentrans-<br>plantation         | Pulver und Lösungs-<br>mittel zur Herstellung<br>einer Injektionslösung<br>20 mg<br>1 Packungsgröße       | 24.10.97<br>24.06.98<br>153 Tage<br>91 Tage                                  | 03.08.98<br>09.10.98<br>14.10.98<br>ABl. Nr. C 331/1 vom<br>29.10.98  |
| <b>Triacellucax</b><br>bacterial vaccine<br>Teil A    | Chiron S.P.A.<br>I                              | JO7AJ<br>Zur aktiven<br>Immunisierung gegen<br>Diphtherie, Tetanus,<br>Hepatitis und<br>Keuchhusten | Suspension zur<br>Injektion<br>diphtheria ≥ 30 IU<br>Tetanus ≥ 40 IU<br>Petraclin 2,5µ<br>1 Packungsgröße | 20.06.97<br>23.07.98<br>188 Tage<br>209 Tage                                 | 08.10.98  |
| <b>Infergen</b><br>interferon<br>alphacon-1<br>Teil A | Yamanouchi<br>Europe B.V.<br>JP                 | JO5AX<br>Zur Behandlung<br>chronischer Hepatitis C  | Injektionslösung<br>9 µg + 15 µg<br>3 Packungsgrößen  | 25.07.97<br>23.07.98<br>182 Tage<br>181 Tage                                 | 03.12.98  |

| Arzneimittel<br>Handelsname<br>INN<br>Teil A/B                                       | Unternehmen<br>Name<br>Sitz                           | Anwendungsgebiet<br>ATC<br>Indikation   | Fertigarzneimittel<br>Darreichungsform<br>Dosierung<br>Anzahl der<br>Packungsgrößen                    | EMA/CPMP<br>Validierung<br>Gutachten<br>Bearbeitungszeit<br>Anhalten der Uhr | Kommission<br>Getachten erhalten am<br>Datum der<br>Entscheidung<br>Datum der<br>Benachrichtigung<br>OJ Nr. |
|--|---|---|--|--|---|
| <b>Micardis</b><br>telmisartan<br>Teil B   | Boehringer<br>Ingelheim<br>International<br>GmbH<br>D | C09CA0<br>Behandlung von<br>Bluthochdruck   | Tabletten<br>40 mg, 80 mg<br>8 Packungsgrößen  | 24.10.97<br>23.07.98<br>188 Tage<br>84 Tage                                  | 05.10.98<br>16.12.98  |
| <b>Pritor</b><br>telmisartan<br>Teil B   | Glaxo Group<br>Ltd<br>UK                              | C09CA0<br>Behandlung von<br>Bluthochdruck   | Tabletten<br>40 mg, 80 mg<br>10 Packungsgrößen   | 24.10.97<br>23.07.98<br>188 Tage<br>84 Tage                                  | 20.09.98<br>11.12.98  |
| <b>Telmisartan</b><br><b>Borhringer</b><br><b>Ingelheim</b><br>telmisartan<br>Teil B | Boehringer<br>Ingelheim<br>International<br>GmbH<br>D | C09CA0<br>Behandlung von<br>Bluthochdruck   | Tabletten<br>40 mg, 80 mg<br>8 Packungsgrößen  | 24.10.97<br>23.07.98<br>188 Tage<br>84 Tage                                  | 05.10.98<br>16.12.98  |
| <b>Karvezide</b><br>irbesartan/<br>hydrochlorotiazide<br>Teil B                      | Bristol-Myers<br>Squibb<br>Pharma<br>EEIG<br>F        | C09DA<br>Behandlung von<br>Bluthochdruck  | Tabletten<br>150/12.5 mg,<br>300/12.5 mg<br>6 Packungsgrößen   | 19.12.97<br>23.07.98<br>153 Tage<br>63 Tage                                  | 21.08.98<br>17.10.98  |
| <b>CoAprovel</b><br>irbesartan/<br>hydrochlorotiazide<br>Teil B                      | Sanofi Pharma<br>Bristol-Myers<br>Squibb SNC<br>F     | C09DA<br>Behandlung von<br>Bluthochdruck  | Tabletten<br>150/12.5 mg,<br>300/12.5 mg<br>6 Packungsgrößen   | 19.12.97<br>23.07.98<br>153 Tage<br>63 Tage                                  | 21.08.98<br>15.10.98  |
| <b>Forcaltonin</b><br>recomb. salmon<br>calcitonin<br>Teil A                         | Unigene<br>UK   | H05B A01<br>Behandlung des<br>Morbus Paget<br>(Osteodystrophia<br>deformans) und<br>Hypercalcämie<br>infolge von malignen<br>Erkrankungen | Injektionsloesung<br>50 UI/0.5 ml<br>2 Packungsgrößen  | 26.09.97<br>17.09.98<br>210 Tage<br>147 Tage                                 | 20.10.98  |
| <b>Prometax</b><br>carbamoylatine<br>Teil B  | Novartis<br>Europharm<br>CH                           | NO7 AA<br>(Symptomatische)<br>Behandlung der<br>Alzheimer Krankheit   | Hartkapsel<br>1 mg, 1.5 mg,<br>3 mg, 4.5 mg,<br>6 mg<br>20 Packungsgrößen                              | 24.07.98<br>17.09.98<br>53 Tage  | 01.10.98<br>04.12.98  |
| ....<br>....<br>Teil B   | ....<br>....<br>....<br>....<br>D                     | NO7<br>Behandlung von<br>milden bis<br>mittelschweren<br>Symptomen der<br>Alzheimer Krankheit   | Filmtablette<br>300 mg<br>5 Packungsgrößen   | 19.11.96<br>22.10.98<br>182 Tage<br>519 Tage                                 |   |
| ....<br>....<br>Teil B   | ....<br>....<br>....<br>F                             | NO7<br>Behandlung von<br>milden bis<br>mittelschweren<br>Symptomen der<br>Alzheimer Krankheit   | Filmtablette<br>300 mg<br>5 Packungsgrößen   | 19.11.96<br>22.10.98<br>182 Tage<br>519 Tage                                 |   |
| <b>Rescupase</b><br>saruplase<br>Teil A  | Gruenthal<br>GmbH<br>D                                | B01AD<br>Pulver und<br>Loesungsmittel zur<br>Herstellung einer<br>Injektionsloesung   | Pulver und<br>Loesungsmittel zur<br>Herstellung einer<br>Injektionsloesung<br>20 mg<br>1 Packungsgröße | 25.07.97<br>22.10.98<br>212 Tage<br>243 Tage                                 |   |

| Arzneimittel<br>Handelsname<br>INN<br>Teil A/B                 | Unternehmen<br>Name<br>Sitz                           | Anwendungsgebiet<br>ATC<br>Indikation  | Fertigarzneimittel<br>Darreichungsform<br>Dosierung<br>Anzahl der<br>Packungsgrößen   | EMA/CPMP<br>Validierung<br>Gutachten<br>Bearbeitungszeit<br>Anhalten der Uhr | Kommission<br>Getachten erhalten am<br>Datum der<br>Entscheidung<br>Datum der<br>Benachrichtigung<br>OJ Nr. |
|--|---|--|---|--|---|
| <b>Emadine</b><br>emedastine<br>Teil B                         | Alcon<br>Laboratories<br>(UK) Ltd<br>UK               | S01GX<br>Vorbeuge und<br>symptomatische<br>Behandlung<br>saisonaler<br>allergischer<br>Konjunktivitis                | Augentropfen<br>0.05 %<br>2 Packungsgrößen  | 19.12.97<br>22.10.98<br>182 Tage<br>127 Tage                                 | 02.12.98  |
| <b>Temodal</b><br>Teil B                                       | SP Europe<br>US                                       | L01AX03<br>Recurrent malignant<br>glioma   | Kapsel<br>5 mg, 20 mg,<br>100 mg, 250 mg<br>8 Packungsgrößen  | 30.01.98<br>22.10.98<br>203 Tage<br>60 Tage                                  | 25.11.98  |
| <b>Zaleplon Wyeth<br/>Medica Ireland</b><br>zaleplon<br>Teil B | Wyeth<br>US   | N05CH01<br>Zur<br>Kurzzeitbehandlung<br>von Schlafstoerungen   | Kapsel<br>5 mg, 10 mg<br>6 Packungsgrößen   | 30.01.98<br>19.11.98<br>182 Tage<br>113 Tage                                 |   |
| <b>Sonata</b><br>zaleplon<br>Teil B                            | Wyeth<br>US   | N05CH01<br>Kurzzeitbehandlung<br>von Schlafstoerungen  | Kapsel<br>5 mg, 10 mg<br>6 Packungsgrößen   | 30.01.98<br>19.11.98<br>182 Tage<br>113 Tage                                 |   |
| <b>Beromun</b><br>tasonermin<br>Teil A                         | Boehringer<br>Ingelheim<br>International<br>GmbH<br>D | L03AA  | Pulver und<br>Lösungsmittel zur<br>Herstellung einer<br>Infusionslösung<br>0.2 mg/ml<br>1 Packungsgröße                         | 24.10.97<br>19.11.98<br>188 Tage<br>204 Tage                                 |   |
| <b>Zenapax</b><br>dacliximab<br>Teil A                         | Roche<br>Registration<br>Ltd<br>CH                    | L04A   | Konzentrat zur<br>Herstellung einer<br>Infusionslösung<br>5mg/ml<br>2 Packungsgrößen  | 26.09.97<br>16.11.98<br>205 Tage<br>214 Tage                                 |   |
| <b>Cetrotide</b><br>cetorelix<br>Teil B                        | Asta Medica<br>D                                      | G03X<br>Verhinderung eines<br>vorzeitigen Eisprungs<br>bei Patientinnen, die<br>sich einer<br>Fertilitaetsbehandlung | Pulver und<br>Lösungsmittel zur<br>Herstellung einer<br>Injektionszubereitung<br>0.25 mg, 3 mg<br>4 Packungsgrößen              | 27.02.98<br>17.12.98<br>173 Tage<br>121 Tage                                 |   |
| <b>Refacto</b><br>recombin.factor<br>VIII<br>Teil A            | Genetics<br>Institute<br>US                           | B02BD02<br>Kontrolle und<br>Prophylaxe von<br>Blutungsepisoden<br>(bei Patienten mit<br>Hämophilie A)                | Pulver und<br>Lösungsmittel zur<br>Herstellung einer<br>Injektionszubereitung<br>250 IU, 500 IU,<br>1000 IU<br>3 Packungsgrößen | 27.02.98<br>17.12.98<br>146 Tage<br>148 Tage                                 |   |
| <b>Regranex</b><br>becaplermin<br>Teil A                       | Janssen-Cilag<br>International<br>B.V.<br>B           | D03...<br>Zur Foerderung der<br>Heilung von tiefen,<br>neuropathischen,<br>chronischen,<br>diabetischen Ulzera       | Gel<br>100 µg/g<br>1 Packungsgröße  | 21.11.97<br>17.12.98<br>188 Tage<br>203 Tage                                 |   |

## Anhang 7

### GUTACHTEN DES CVMP FÜR TIERARZNEIMITTEL IM JAHR 1998

#### Zentralisierte Anträge

| <b>Arzneimittel</b><br>a) Handelsname<br>b) INN<br>c) Teil A/B        | <b>Unternehmen</b><br>a) Name<br>b) Sitz | <b>Anwendungs-<br/>gebiet</b><br>a) Zieltierart<br>b) Indikation                             | <b>Fertigarznei-<br/>mittel</b><br>a) Darreich-<br>ungsform<br>b) Dosierung<br>c) Anzahl der<br>Packungs-<br>größen | <b>EMEA/CVMP</b><br>a) Validierung<br>b) Gutachten<br>c) Bearbeitungszeit<br>d) Anhalten der<br>Uhr | <b>Kommission</b><br>a) Getachten<br>erhalten am<br>b) Datum der<br>Entscheidung<br>c) Datum der<br>Benachrichtigung<br>d) OJ Nr. |
|---|--|--|---|---|---|
| a) Nobi-vac-<br>Porcoli<br>b) Inaktivierter<br>Impfstoff<br>c) Teil A | a) Intervet<br>International<br>b) NL    | a) Ferkel<br>b) Coli<br>Enterotoxikose bei<br>Neugeborenen                                   | a) Injektions-<br>lösung<br>b)<br>Mehr Dosen-<br>behältnis<br>c) 2  | a) 01.01.95<br>b) 27.07.95<br>c) 107 Tage<br>d) 94 Tage   | a) 24.08.95<br>b) 29.02.96<br>c) 04.03.96<br>d) OJ C96,<br>29.3.1996  |
| a) Pentofel<br>b) Impfstoff<br>c) Teil A                              | a) Fort Dodge<br>Laboratories<br>b) IRL  | a) Katzen<br>b) Rhinotracheitis  | a) Injektions-<br>lösung<br>b) Einzeldosis<br>c) 3  | a) 16.06.95<br>b) 18.09.96<br>c) 208 Tage<br>d) 235 Tage  | a) 17.10.96<br>b) 05.02.97<br>c) 06.02.97<br>d) OJ C63,<br>28.2.1997  |
| a) Quadrisol<br>b) Vedaprofen<br>c) Teil B                            | a) Intervet<br>International<br>b) NL    | a) Pferde<br>b) Zur Entzün-<br>dungshemmung  | a) Gel zum<br>Eingeben<br>b) 100mg/ml<br>c) 1   | a) 07.05.96<br>b) 16.07.97<br>c) 209 Tage<br>d) 235 Tage  | a) 14.08.97<br>b) 04.12.97<br>c) 05.12.97<br>d) OJ C392,<br>24.12.1997  |
| a) Metacam<br>b) Meloxicam<br>c) Teil B                               | a) Boehringer<br>Ingelheim<br>b) D       | a) Rinder<br>b)<br>Zusatzbehandlung<br>bei akuten<br>Atemwegs-<br>infektionen                | a) Injektions-<br>lösung<br>b) 5mg/ml<br>c) 1   | a) 24.06.96<br>b) 16.07.97<br>c) 208 Tage<br>d) 180 Tage  | a) 14.08.97<br>b) 07.01.98<br>c) 08.01.98<br>d) OJ C32,<br>30.1.1998  |
| a) Dicural<br>b) Difloxacin<br>c) Teil B                              | a) Fort Dodge<br>Animal Health<br>b) NL  | a) Geflügel<br>b) Antibiotikum zur<br>systemischen<br>Anwendung                              | a) Lösung zur<br>oralen<br>Anwendung<br>b) 100mg/ml<br>c) 2   | a) 06.12.95<br>b) 11.06.97<br>c) 218 Tage<br>d) 337 Tage  | a) 11.07.97<br>b) 16.01.98<br>c) 20.01.98<br>d) OJ C63,<br>27.2.1998  |
| a) Clomicalm<br>b) Clomipramine<br>c) Teil B                          | a) Ciba-Geigy<br>b) F                    | a) Hunde<br>b) Behandlung von<br>Angstzuständen  | a) Tabletten<br>b) 5, 20 und<br>80mg<br>c) 3  | a) 13.11.96<br>b) 12.11.97<br>c) 210 Tage<br>d) 156 Tage  | a) 12.12.97<br>b) 01.04.98<br>c) 02.04.98<br>d) OJ C126,<br>24.4.1998   |
| a) Neocolipor<br>b) Inaktivierter<br>Impfstoff<br>c) Teil A           | a) Rhône<br>Mérieux<br>b) F              | a) Ferkel<br>b) Passive<br>Immunisierung<br>gegen<br>Coli-Enterotoxikose<br>bei Neugeborenen | a) Suspension<br>zur Injektion<br>b) 2ml<br>c) 5  | a) 02.10.96<br>b) 10.12.97<br>c) 191 Tage<br>d) 245 Tage  | a) 09.01.98<br>b) 14.04.98<br>c) 15.04.98<br>d) OJ C126,<br>24.4.1998   |
| a) Nobilis<br>IB4-91<br>b) Lebendimpfstoff<br>c) Teil B               | a) Intervet<br>International<br>b) NL    | a) Hühnergeflügel<br>b) Lebendimpfstoff<br>gegen infektiöse<br>Bronchitis                    | a) Lösung<br>b) 30ml/1000<br>dosen<br>c) 5  | a) 16.10.96<br>b) 12.11.97<br>c) 210 Tage<br>d) 184 Tage  | a) 12.12.97<br>b) 09.06.98<br>(corrigendum<br>05.08.98)<br>c) 10.06.98<br>d) OJ C200,<br>26.6.1998                                |
| a) Suvaxyn<br>Aujeszký<br>783+O/W<br>b) Lebendimpfstoff<br>c) Teil A  | a) Solvay<br>Duphar<br>b) NL             | a) Schweine<br>b) Impfstoff gegen<br>Aujeszký'sche<br>Krankheit                              | a) Injektions-<br>lösung<br>b) 2ml<br>c) 3  | a) 19.10.96<br>b) 08.04.98<br>c) 208 Tage<br>d) 328 Tage  | a) 08.05.98<br>b) 07.08.98<br>c) 10.08.98<br>d) OJ C269,<br>28.8.1998   |

*Festsetzung von Rückstandshöchstmengen für neue Substanzen*

| <b>Substanz</b><br>a) INN   | <b>Anwendungsgebiet</b><br>a) Zieltierarten | <b>EMEA/CVMP</b><br>a) Validerung<br>b) Gutachten<br>c) Bearbeitungszeit<br>d) Anhalten der Uhr | <b>Kommission</b><br>a) An die Kommission geschickt am<br>b) Datum der Verordnung<br>c) OJ Nr. |
|-----------------------------|---|---|--|
| a) Difloxacin               | a) Hühner, Puten                            | a) 16.05.95<br>b) 15.12.95<br>c) 134 Tage<br>d) 49 Tage   | a) 13.02.96<br>b) 08.07.96<br>c) OJ L 170, 9.7.1996  |
| a) Ketoprofen (extension)   | a) Schweine                                 | a) 15.05.95<br>b) 22.03.96<br>c) 85 Tage<br>d) 217 Tage   | a) 25.04.96<br>b) 06.09.96<br>c) OJ L 226, 7.9.1996  |
| a) Diclazuril               | a) Schafe                                   | a) 12.12.95<br>b) 24.04.96<br>c) 104 Tage<br>d) 0   | a) 24.05.96<br>b) 21.10.96<br>c) OJ L 269, 22.10.1996  |
| a) Eprinomectin             | a) Rinder                                   | a) 22.02.96<br>b) 25.06.96<br>c) 108 Tage<br>d) 0   | a) 26.07.96<br>b) 08.01.97<br>c) OJ L 5, 09.1.1997   |
| a) Doramectin (Änderung)    | a) Rinder                                   | a) 14.05.96<br>b) 24.07.96<br>c) 70 Tage<br>d) 0  | a) 23.08.96<br>b) 14.02.97<br>c) OJ L 45, 15.2.1997  |
| a) Praziquantel             | a) Schafe                                   | a) 03.08.95<br>b) 18.09.96<br>c) 187 Tage<br>d) 152 Tage  | a) 16.10.96<br>b) 25.04.97<br>c) OJ L 110, 26.4.1997   |
| a) Moxidectin (Änderung)    | a) Rinder, Schafe                           | a) 12.06.96<br>b) 18.09.96<br>c) 97 Tage<br>d) 0  | a) 16.10.96<br>b) 25.04.97<br>c) OJ L 110, 26.4.1997   |
| a) Difloxacin (Änderung)    | a) Hühner, Puten                            | a) 10.07.96<br>b) 23.10.96<br>c) 104 Tage<br>d) 0   | a) 19.11.96<br>b) 25.04.97<br>c) OJ L 110, 26.4.1997   |
| a) Ivermectin (Erweiterung) | a) Hirschartige, einschließlich Rentiere    | a) 20.08.96<br>b) 11.12.96<br>c) 86 Tage<br>d) 0  | a) 09.01.97<br>b) 23.04.97<br>c) OJ L 106, 24.4.1997   |
| a) Amitraz (Erweiterung)    | a) Bienen                                   | a) 18.10.96<br>b) 12.02.97<br>c) 115 Tage<br>d) 0   | a) 12.03.97<br>b) 24.09.97<br>c) OJ L 263, 25.9.1997   |
| a) Doramectin (Erweiterung) | a) Schweine, Schafe                         | a) 10.06.96<br>b) 12.02.97<br>c) 118 Tage<br>d) 127 Tage  | a) 12.03.97<br>b) 24.09.97<br>c) OJ L 263, 25.9.1997   |
| a) Cefazolin (Erweiterung)  | a) Schafe, Ziegen                           | a) 05.06.97<br>b) 10.09.97<br>c) 97 Tage<br>d) 0  | a) 10.10.97<br>b) 16.01.98<br>c) OJ L 11, 17.1.1998  |
| a) Isoflurane               | b) Pferdeartige                             | a) 13.05.96<br>b) 07.05.97<br>c) 200 Tage<br>d) 158 Tage  | a) 05.06.97<br>b) 23.02.98<br>c) OJ L 53, 24.2.1998  |
| a) Teflubenzuron            | a) Fische                                   | a) 20.01.97<br>b) 07.05.97<br>c) 105 Tage<br>d) 0   | a) 05.06.97<br>b) 23.02.98<br>c) OJ L 53, 24.2.1998  |

| <b>Substanz</b><br>a) INN               | <b>Anwendungsgebiet</b><br>a) Zieltierarten                | <b>EMEA/CVMP</b><br>a) Validerung<br>b) Gutachten<br>c) Bearbeitungszeit<br>d) Anhalten der Uhr | <b>Kommission</b><br>a) An die Kommission geschickt am<br>b) Datum der Verordnung<br>c) OJ Nr. |
|---|--|---|--|
| a) Florfenicol (Erweiterung)            | a) Fische  | a) 29.01.96<br>b) 16.07.97<br>c) 129 Tage<br>d) 404 Tage  | a) 12.08.97<br>b) 18.03.98<br>c) OJ L 82, 19.3.1998  |
| a) Moxidectin (Erweiterung)             | a) Pferdeartige  | a) 09.04.97<br>b) 16.07.97<br>c) 96 Tage<br>d) 0  | a) 12.08.97<br>b) 18.03.98<br>c) OJ L 82, 19.3.1998  |
| a) Praziquantel (Erweiterung)           | a) Pferdeartige  | a) 15.09.97<br>b) 14.01.98<br>c) 120 Tage<br>d) 0   | a) 09.02.98<br>b) 27.05.98<br>c) OJ L 154, 28.5.1998   |
| a) Meloxicam                            | a) Rinder  | a) 28.03.96<br>b) 11.06.97<br>c) 212 Tage<br>d) 229 Tage  | a) 09.07.97<br>b) 17.07.98<br>c) OJ L 205, 22.7.1998   |
| a) Tilmicosin (Erweiterung)             | a) Hühner  | a) 14.07.97<br>b) 12.11.97<br>c) 111 Tage<br>d) 0   | a) 12.12.97<br>b) 09.09.98<br>c) OJ L 250, 10.9.1998   |
| a) Valnemulin                           | a) Schweine  | a) 02.08.96<br>b) 06.05.98<br>c) 207 Tage<br>d) 641 Tage  | a) 05.06.98<br>b) 27.11.98<br>c) OJ L 320, 18.11.1998  |
| a) Alfaprostol (Erweiterung)            | a) Kaninchen   | a) 15.05.97<br>b) 06.05.98<br>c) 200 Tage<br>d) 362 Tage  | a) 05.06.98<br>b) 27.11.98<br>c) OJ L 320, 28.11.1998  |
| a) Rifaximin                            | a) Alle zur Lebensmittelerzeugung genutzten Säugetierarten | a) 09.01.97<br>b) 06.05.98<br>c) 180 Tage<br>d) 508 Tage  | a) 05.06.98<br>b) 27.11.98<br>c) OJ L 320, 28.11.1998  |
| a) Bronopol                             | a) Salmoniden  | a) 07.05.97<br>b) 10.06.98<br>c) 198 Tage<br>d) 202 Tage  | a) 10.07.98<br>b) 11.12.98<br>c) OJ L 337, 12.12.98  |
| a) Flumethrin                           | a) Rinder, Schafe, Ziegen, Honigbienen                     | a) 11.11.96<br>b) 10.06.98<br>c) 197 Tage<br>d) 380 Tage  | a) 10.07.98<br>b) 11.12.98<br>c) OJ L 337, 12.12.98  |
| a) Enrofloxacin (Änderung)              | a) Rinder, Schweine, Geflügel                              | a) 03.02.97<br>b) 08.07.98<br>c) 183 Tage<br>d) 336 Tage  | a) 30.07.98<br>b) 17.12.98<br>c) OJ L 343, 18.12.98  |
| a) Enrofloxacin (Erweiterung)           | a) Milchrinder, Schafe, Kaninchen                          | a) 03.02.97<br>b) 08.07.98<br>c) 183 Tage<br>d) 336 Tage  | a) 30.07.98<br>b) 17.12.98<br>c) OJ L 343, 18.12.98  |
| a) Natrium 2-methyl-2-phenoxypropionate | a) Rinder, Schweine, Ziegen, Pferdeartige                  | a) 26.11.96<br>b) 08.07.98<br>c) 201 Tage<br>d) 388 Tage  | a) 30.07.98<br>b) 17.12.98<br>c) OJ L 343, 18.12.98  |
| a) Ivermectin                           | a) Hirschartige einschließlich Rentiere                    | a) 20.08.96<br>b) 08.07.96<br>c) 170 Tage<br>d) 518 Tage  | a) 30.07.98<br>b) 17.12.98<br>c) OJ L 343, 18.12.98  |
| a) Diethylene glycol monoethyl ether    | a) Rinder, Schweine  | a) 14.02.97<br>b) 08.07.98<br>c) 170 Tage<br>d) 337 Tage  | a) 30.07.98<br>b) 17.12.98<br>c) OJ L 343, 18.12.98  |

## Anhang 8

### REFERENZDOKUMENTE

#### a) *Offizielle Veröffentlichungen der EU*

- Verordnung (EWG) Nr. 2309/93 des Rates, einschließlich Änderungen (ABl. L 214 vom 24.8.1993, S.1)
- Verordnung (EWG) Nr. 2377/90 des Rates, einschließlich Änderungen (ABl. L 224 vom 18.8.1990, S.1)
- Richtlinie 75/319/EWG des Rates, einschließlich Änderungen (ABl. L 147 vom 9.6.1975, S.13)
- Richtlinie 81/851/EWG des Rates, einschließlich Änderungen (ABl. J L 317 vom 6.11.1981, S.1)
- Verordnung (EG) Nr. 2743/98 des Rates (ABl. L 345 vom 19.12.1998, S.3)
- Einnahmen- und Ausgabenplan für die EMEA für das Haushaltsjahr 1998 (ABl. L 57, 26.2.1998, S.1)

Der Wortlaut dieser und weiterer Bestimmungen ist ebenfalls in der Reihe *Die Regelung der Arzneimittel in der Europäischen Union* enthalten. Diese Veröffentlichungen sowie Exemplare des Amtsblattes sind erhältlich beim:

Amt für amtliche Veröffentlichungen der Europäischen  
Gemeinschaften  
2, rue de Mercier  
L - 2985 Luxembourg

Die Texte können auch über die EudraLex-Website unter <http://dg3.eudra.org/eudralex/index.htm> abgerufen werden.

#### b) *Dokumenten der EMEA*

- Erster Allgemeiner Tätigkeitsbericht der Europäischen Agentur für die Beurteilung von Arzneimitteln 1995 (ISBN 92-827-7491-0, Amt für amtliche Veröffentlichungen der Europäischen Union)
- Zweiter Allgemeiner Tätigkeitsbericht der Europäischen Agentur für die Beurteilung von Arzneimitteln 1996 (ISBN 92-9155-002-7, Amt für amtliche Veröffentlichungen der Europäischen Union)
- Dritter Allgemeiner Tätigkeitsbericht der Europäischen Agentur für die Beurteilung von Arzneimitteln 1997 (ISBN 92-9155-010-8, Amt für amtliche Veröffentlichungen der Europäischen Union)
- Erklärung über die Grundsätze für die Beziehungen zwischen den zuständigen Behörden der Mitgliedstaaten und der EMEA (EMEA/MB/013/97)
- Finanzvorschriften für den Haushaltsplan der EMEA (EMEA/MB/011/97)
- Beschluß des Direktors vom 3. Dezember 1997 über die Regeln für den Zugang zu Dokumenten der EMEA

Diese und weitere Dokumente sind erhältlich via Internet unter <http://www.eudra.org/emea.html> oder unter folgender Anschrift:

Sector for Document management and publishing  
European Agency for the Evaluation Medicinal Products  
7 Westferry Circus  
Canary Wharf  
London E14 4HB  
UK