

**EUROPÄISCHE AGENTUR  
FÜR DIE BEURTEILUNG  
VON ARZNEIMITTELN**



**FÜNFTER  
ALLGEMEINER  
TÄTIGKEITSBERICHT**

**1999**



The European Agency for the Evaluation of Medicinal Products  
7 Westferry Circus, Canary Wharf, London, E14 4HB, United Kingdom  
Tel (44-20) 74 18 84 00  
Fax (44-20) 74 18 84 16  
E-mail: [mail@emea.eudra.org](mailto:mail@emea.eudra.org)  
Internet: <http://www.eudra.org/emea.html>

Zahlreiche weitere Informationen zur Europäischen Union sind verfügbar über Internet,  
Serveur Europa (<http://europa.eu.int>)

Bibliografische Daten befinden sich am Ende der Veröffentlichung.

Luxemburg: Amt für amtliche Veröffentlichungen der Europäischen Gemeinschaften, 2000

ISBN 92-9155-025-6

© EMEA 2000

Nachdruck mit Quellenangabe gestattet.

*Printed in Belgium*

Cover photograph: P. Matthews, Canary Wharf Ltd.



# **Fünfter Allgemeiner Tätigkeitsbericht der europäischen Agentur für die Beurteilung von Arzneimitteln**

---

## **1999**

---

*Verabschiedet vom Verwaltungsrat am 1. Dezember 1999*

## Der Auftrag der EMA

---

Auftrag der EMA 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 Festsetzung von sicheren Rückstandsgrenzwerten bei Tieren, die zur Lebensmittelerzeugung genutzt werden.

Der Jahresbericht 1999 wird dem Verwaltungsrat gemäß Artikel 55 Absatz 3 der Verordnung (EWG) Nr. 2309/93 des Rates durch den Direktor der EMA vorgelegt und dem Europäischen Parlament, dem Rat, der Kommission sowie den Mitgliedstaaten übermittelt. Er kann in allen EU-Amtssprachen angefordert werden.

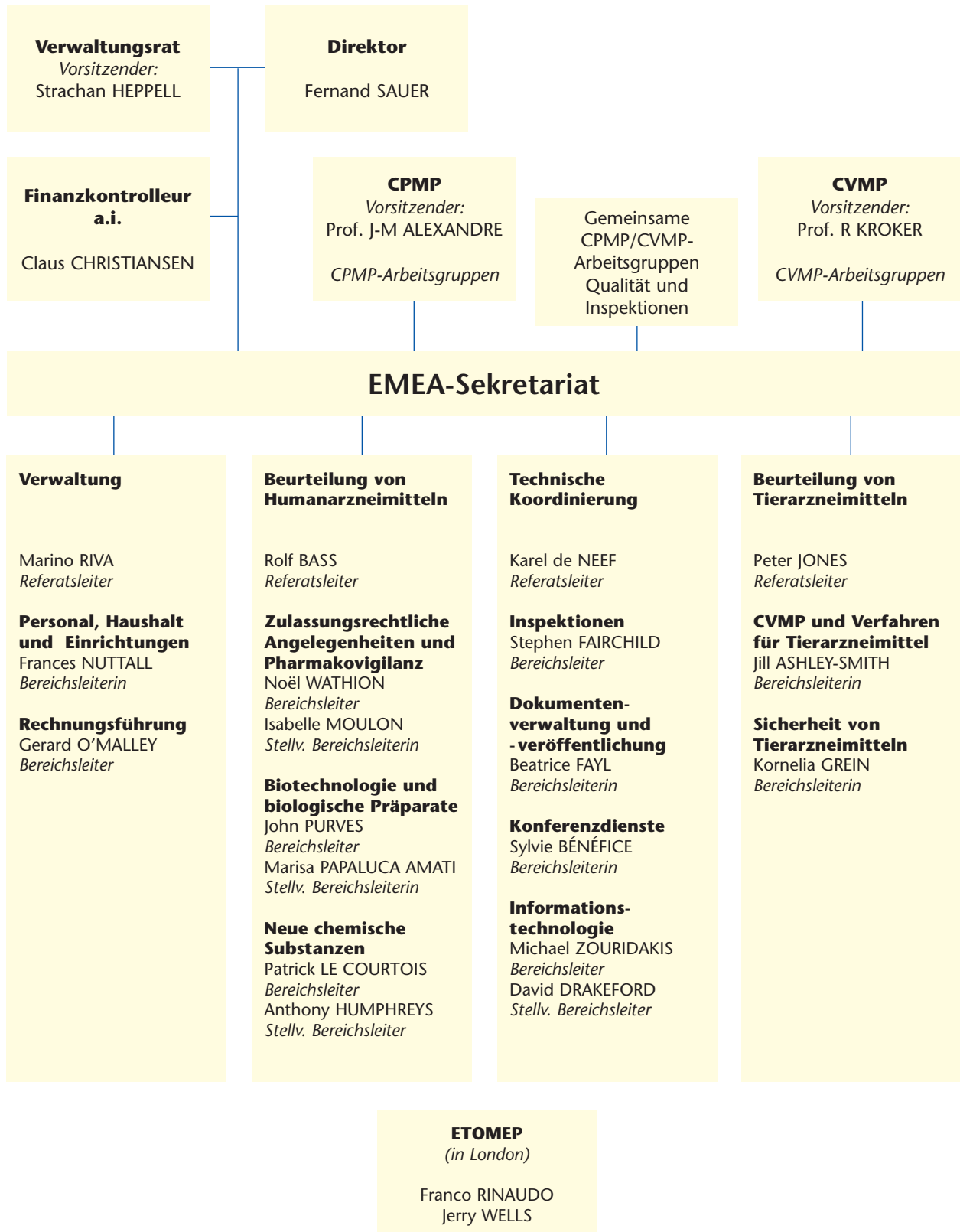
Vorherige Jahresberichte und andere Dokumente sind auf der Website der EMA <http://www.eudra.org/emea.html> erhältlich. Einzelheiten dazu sind Anhang 1 zu entnehmen.

Der vorliegende Jahresbericht bezieht sich auf die Tätigkeit der EMA im Jahre 1999. In Kapitel 1 werden die Aktivitäten des Verwaltungsrats und der Leitung der Agentur behandelt, ferner die Partnerschaft mit den zuständigen nationalen Behörden und europäischen Institutionen sowie weitere allgemeine Aspekte der EMA, darunter die Bemühungen um Transparenz und internationale Aktivitäten.

Über die Tätigkeit der EMA im Jahre 1999 im Rahmen ihrer Geschäftsaufgaben sowie deren technischer Unterstützung berichten die Kapitel 2 (Humanarzneimittel), 3 (Tierarzneimittel) und 4 (technische Koordinierung). Über Verwaltungs- und Haushaltsangelegenheiten wird in Kapitel 5 berichtet.

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 den Ablauf des dezentralisierten Verfahrens (Verfahren der gegenseitigen Anerkennung) im Jahre 1999.

# Organigramm der EMEA



# Inhalt

---

<b>Vorwort des Vorsitzenden des Verwaltungsrates .....</b>	<b>6</b>
<b>Einleitung des Direktors.....</b>	<b>8</b>
<b>Meilensteine der Entwicklung der EMA .....</b>	<b>10</b>
<b>Kapitel 1 Die EMA im Jahr 1999 .....</b>	<b>13</b>
<b>1.1 Der Verwaltungsrat .....</b>	<b>15</b>
Haushalts- und Finanzentscheidungen .....	15
Finanzkontrolle .....	16
Überprüfung des europäischen Zulassungssystems.....	16
<b>1.2 Die EMA und ihre institutionellen Partner.....</b>	<b>17</b>
Europäische Institutionen .....	17
Zusammenarbeit mit den zuständigen nationalen Behörden.....	19
<b>1.3 Transparenz und Beziehungen zu Interessengruppen .....</b>	<b>20</b>
<b>1.4 Internationale Aspekte .....</b>	<b>23</b>
<b>Kapitel 2 Beurteilung von Humanarzneimitteln .....</b>	<b>25</b>
<b>2.1 Die Tätigkeit des CPMP.....</b>	<b>26</b>
Leistungsindikatoren .....	26
Zentralisierte Verfahren .....	27
Folgeverfahren nach Erteilung der Zulassung .....	29
Parallelvertrieb.....	30
<b>2.2 Wissenschaftliche Beratung .....</b>	<b>30</b>
<b>2.3 Tätigkeit der Arbeitsgruppen .....</b>	<b>31</b>
Schwerpunkte der Arbeitsgruppen.....	31
<b>2.4 Zusammenarbeit mit den zuständigen Behörden.....</b>	<b>34</b>
Befassungen und Schiedsverfahren .....	34
Beziehungen zur Europäischen Beobachtungsstelle für Drogen und Drogensucht (EBDD) .....	34
Internationale Konferenz zur Harmonisierung (ICH).....	34
Mittel- und Osteuropa.....	35
EMA-Arbeitsgruppe Pflanzliche Arzneimittel.....	35
<b>2.5 Tätigkeit der Arbeitsgruppe zur Erleichterung     der gegenseitigen Anerkennung .....</b>	<b>36</b>

<b>Kapitel 3 Tierarzneimittel .....</b>	<b>39</b>
<b>3.1 Die Tätigkeit des CVMP .....</b>	<b>40</b>
Zentralisierte Verfahren .....	40
Leistungsindikatoren für das zentralisierte Verfahren .....	41
Berichterstattertätigkeit.....	41
Internationale Harmonisierung.....	42
Sicherheit und Verfügbarkeit von Arzneimitteln .....	43
Antimikrobielle Resistenz.....	44
<b>3.2 Die Arbeitsgruppen des CVMP .....</b>	<b>45</b>
Schwerpunkte der Arbeitsgruppen.....	45
<b>3.3 Tätigkeit der Arbeitsgruppe zur Erleichterung der gegenseitigen Anerkennung von Tierarzneimitteln .....</b>	<b>46</b>
<b>Kapitel 4 Technische Koordinierung .....</b>	<b>47</b>
<b>4.1 Koordinierung von Inspektionen und Qualität von Human- und Tierarzneimitteln .....</b>	<b>48</b>
Koordinierung von Inspektionen beim zentralisierten Verfahren.....	48
Probenahme und Prüfung zentral zugelassener Arzneimittel.....	48
Vereinbarungen zur gegenseitigen Anerkennung.....	49
Bescheinigung von Arzneimitteln .....	49
Gemeinsame CPMP/CVMP-Arbeitsgruppe Qualität .....	49
<b>4.2 Dokumentation Dokumentenverwaltung und -veröffentlichung.....</b>	<b>49</b>
Produktinformation .....	49
Archiv, Poststelle und Bibliothek .....	50
<b>4.3 Konferenzdienste.....</b>	<b>51</b>
Videokonferenzen .....	51
Reprographie .....	51
<b>4.4 Informationstechnologie .....</b>	<b>52</b>
<b>Kapitel 5 Verwaltung .....</b>	<b>53</b>
<b>Anhänge .....</b>	<b>57</b>
<b>Anhang 1</b> Ansprechpartner bei der EMEA und Referenzdokumente.....	59
<b>Anhang 2</b> EMEA-Haushaltspläne für die Jahre 1997 bis 1999 .....	62
<b>Anhang 3</b> Mitglieder des Verwaltungsrates .....	63
<b>Anhang 4</b> Mitglieder des Ausschusses für Arzneispezialitäten .....	64
<b>Anhang 5</b> Mitglieder des Ausschusses für Tierarzneimittel.....	65
<b>Anhang 6</b> Partner in den zuständigen nationalen Zulassungsbehörden.....	66
<b>Anhang 7</b> Gutachten des CPMP zu Humanarzneimitteln 1999 .....	70
<b>Anhang 8</b> Gutachten des CVMP für Tierarzneimittel 1999 .....	75
<b>Anhang 9</b> EMEA-Leitlinien 1999.....	79

## Vorwort des Vorsitzenden des Verwaltungsrates

---



*Strachan Heppell*

Zum Ende des Jahres 1999 hat die EMA die ersten fünf Jahre ihrer praktischen Tätigkeit vollendet. Diesen Anlaß möchte ich nutzen, um Bilanz zu ziehen und zugleich den Blick auf die nächsten fünf Jahre zu richten. Dabei möchte ich auch auf meine persönlichen Erfahrungen als Vorsitzender eingehen, da meine zweite Amtsperiode Anfang 2000 endet und ich dann unseren Bestimmungen entsprechend zurücktreten werde.

Es scheint allgemeine Übereinstimmung zu herrschen, daß sich unsere Agentur in den letzten fünf Jahren als zuverlässige Aufsichtsbehörde etabliert hat, die ihre Aufgaben effizient erfüllt und das zulassungsrechtliche Geschehen mittlerweile im globalen Maßstab mitbestimmt. Ein bemerkenswerter Fortschritt gegenüber 1994, als noch weithin die Befürchtung bestand, daß die EMA den an sie gestellten Anforderungen nicht gewachsen sein könnte!



Hinter dem Erfolg unserer Agentur stehen die aufopferungsvolle Arbeit und das Engagement vieler Beteiligter. Eine maßgebliche Rolle spielten die Mitarbeiter der EMEA unter Leitung ihres Direktors, der vom Verwaltungsrat für weitere fünf Jahre in seinem Amt bestätigt wurde, wozu ich ihm hier meine Glückwünsche aussprechen möchte. Nicht minder wichtige Beiträge leisteten die Mitarbeiter und Leiter unserer Partnerbehörden in den einzelnen Ländern, die Mitglieder unserer beiden wissenschaftlichen Ausschüsse unter der bewährten Führung ihrer Vorsitzenden sowie die nationalen Sachverständigen. Auch die positive Einstellung und Zusammenarbeit der pharmazeutischen Unternehmen und die Unterstützung seitens der europäischen Institutionen haben die Agentur wesentlich vorangebracht. Ich persönlich möchte mich besonders bei meinen Kollegen im Verwaltungsrat bedanken, die mir stets mit klugem Rat zur Seite standen.

Unter den zahlreichen Faktoren, die den Erfolg unserer Agentur begründeten, haben sich drei von besonderem Wert erwiesen. Erstens hat der Verwaltungsrat von Anfang an großen Wert auf Rechenschaftspflicht und Transparenz gelegt. Er hat es sich zum Prinzip gemacht, daß die Agentur ihre Vorgehensweise erläutert und begründet sowie Rechenschaft über die Erfüllung ihrer Zielsetzungen ablegt. Dem liegt die feste Überzeugung zugrunde, daß eine solche Strategie der Schlüssel zu guten Leistungen und zum Vertrauen der Öffentlichkeit ist. Zweitens steht außer Frage, daß die enge Partnerschaft zwischen der Agentur und den nationalen Zulassungsbehörden einen der Grundpfeiler des neuen europäischen Systems bildet. Drittens ist die Möglichkeit alternativer und ergänzender Zulassungswege durch das zentralisierte Verfahren und das Verfahren der gegenseitigen Anerkennung auf breite Zustimmung gestoßen, und hat zur Leistungs- und Qualitätssteigerung beider Verfahren beigetragen.

Vorausschauend können wir zuversichtlich sein, daß sich das Zulassungssystem auch weiterhin verändern und entwickeln wird. Jedoch müssen Entwicklungen in Zulassungsangelegenheiten, so erstrebenswert und unumgänglich sie auch sind, mit Sorgfalt gehandhabt werden. Ein Ruf für eine gute Regelung von Arzneimitteln ist nur schwer zu erwerben, aber sehr schnell wieder zu verlieren. Seit im Jahre 1965 die ersten europäischen Rechtsvorschriften erlassen wurden, haben sich zulassungsrechtliche Veränderungen stets auf vorhandene Erfahrungswerte gestützt. Es wäre vernünftig, diesen Ansatz beizubehalten. Wie ich bereits in früheren Berichten ausführte, hat sich die schrittweise Veränderung als wirksame Methode zur Herbeiführung einer guten zulassungsrechtlichen Praxis und zur Bewahrung des Vertrauens der Öffentlichkeit erwiesen.

Überhaupt wäre das Konzept stufenweiser Verbesserungen eine gute Grundlage für den Umgang mit den drei zukünftigen grundlegenden Herausforderungen – die Erweiterung der Europäischen Union, die Forderung nach umfassenderen Informationen über Arzneimittel und die derzeitige Überprüfung des Zulassungssystems durch die Europäische Kommission. Die Agentur wird zur Bewältigung jeder dieser Aufgaben beitragen, wie der Direktor in seinen einleitenden Bemerkungen ausführt.

Eine bei der gegenwärtigen Überprüfung aufgeworfene wichtige Frage ist, ob bei der Bewertung neuer Arzneimittel auch wirtschaftliche oder soziale Kriterien Berücksichtigung finden sollten. Sollte diese Frage bejaht werden, so müßte eine Trennung zwischen zulassungsrechtlichen Prüfungen, die sich auf die Erteilung der Genehmigung für das Inverkehrbringen beziehen, und Prüfungen zu anderen Zwecken erfolgen. Meiner persönlichen Auffassung nach sollte jedoch die Entscheidung über die Zulassung auch weiterhin ausschließlich von der Qualität, Sicherheit und Wirksamkeit des Arzneimittels abhängig gemacht werden. Damit wäre gewährleistet, daß sich die Öffentlichkeit auch weiterhin auf die Transparenz des gegenwärtigen Systems verlassen kann und daß das Thema Arzneimittelkosten unabhängig von der Erteilung von Genehmigungen für das Inverkehrbringen behandelt wird.

## Einleitung des Direktors

---



*Fernand Sauer*

Aus dem vorliegenden fünften Jahresbericht über die Tätigkeit der EMA wird ersichtlich, daß das europäische Zulassungssystem sowie die Agentur selbst mittlerweile ein stabiles und gereiftes Niveau erreicht haben. Anwender von Human- und Tierarzneimittel haben schneller denn je zuvor Zugang zu neuen Arzneimittel in dem Wissen, daß deren Beurteilung höchsten Ansprüchen genügt. Wie schon viele Male betont wurde, liegt der Schlüssel zum Erfolg des europäischen Systems in der Partnerschaft zwischen den zuständigen nationalen Behörden, der EMA und den EU-Institutionen.

Die Kosten des europäischen und der nationalen Zulassungssysteme waren 1999 Gegenstand zahlreicher Debatten. Die Reform der Gebührenstruktur zu Beginn des Jahres brachte sowohl für die EMEA als auch für die zuständigen nationalen Behörden die Verpflichtung mit sich, detaillierte Daten zur Kostenkalkulation ihrer Tätigkeiten vorzulegen. Bei der EMEA wurde für das gesamte Personal ein Tätigkeitserfassungssystem eingerichtet, das bessere Daten als Grundlage für künftige Gebührenanpassungen hervorbringen wird.

Die Zusammenarbeit zwischen allen zuständigen Behörden nahm 1999 auf allen Ebenen einen deutlichen Aufschwung. Vertreter von nationalen Behörden und EU-Institutionen kamen zu rund 230 Sitzungen von oft mehrtägiger Dauer zusammen. Ferner nahm die Agentur an allen Treffen der Leiter der nationalen Zulassungsbehörden für Human- und Tierarzneimittel teil, die während der deutschen und der finnischen Präsidentschaft der Europäischen Union stattfanden.

Bei den Institutionen der Europäischen Union vollzogen sich 1999 mehrere bedeutsame Veränderungen. Die Wahlen zum Europäischen Parlament und die organisatorischen Umstellungen in der Europäischen Kommission brachten neue Personen und Strukturen in die Partnerschaft ein. Die Wieder- bzw. Neuaufnahme von Beziehungen zu diesen Partnern war eine besonders wichtige Aufgabe angesichts der beginnenden Vorbereitung auf die Überprüfung des europäischen Systems im Jahre 2001 vorbereiten.

Weiter Verbesserungen der Transparenz der EMEA wurden erreicht, unter anderem durch die Einführung eines Verhaltenskodex für alle Ausschußmitglieder, Sachverständigen und Mitarbeiter, und die Erstellung eines ständig aktualisierten Katalogs öffentlicher Dokumente der Agentur.

Großes Augenmerk galt der Zusammenarbeit mit den mittel- und osteuropäischen Ländern. Anfang 1999 trat eine Kooperationsvereinbarung mit den zuständigen Behörden dieser Länder (CADREAC) in Kraft. Im Anschluß daran nahm das „Pan-European Regulatory Forum on Pharmaceuticals“ (PERF) seine Arbeit auf. Von der Kommission finanziert und der EMEA geleitet, widmet sich das PERF den praktischen Aspekten der Umsetzung arzneirechtlicher Bestimmungen der EU in das nationale Recht der Beitrittsländer.

Am 26. Januar 2000 begeht die Agentur den fünften Jahrestag ihrer Einweihung. Im Zuge der Vorbereitungen auf die Überprüfung des europäischen Systems im Jahre 2001 lohnt sich ein Rückblick auf die vergangenen Jahre und die entscheidenden Momente beim Aufbau des Systems. Die Schlüsselereignisse, die auf den nachfolgenden Seiten angeführt sind, verdeutlichen die Rolle der EU-Institutionen und der Mitgliedstaaten. Meine besondere Anerkennung gilt darüber hinaus dem beruflichen Können und Engagement der Mitarbeiter der EMEA, die sich mit vollstem Einsatz beim Aufbau und an der Entwicklung der Agentur und des zentralisierten Verfahrens engagiert haben.

# Meilensteine der Entwicklung der EMA

## 1993

- Juli** Annahme der Verordnung (EWG) Nr. 2309/93 des Rates zur Schaffung der EMA.
- Oktober** Staats- und Regierungschefs der Europäischen Union wählen London als Sitz der Agentur.
- Dezember** Erste Sitzung des Verwaltungsrates.

## 1994

- April** Verwaltungsrat wählt Strachan Heppell zum Vorsitzenden und ernennt Fernand Sauer zum Direktor.
- Juni** Verwaltungsrat wählt Romano Marabelli zum Stellvertretenden Vorsitzenden und bestimmt Canary Wharf als Sitz der EMA.

## 1995

- Januar** Erste Sitzung des neugeordneten CPMP, Wahl von Jean-Michel Alexandre zum Vorsitzenden und von Henning Hovgaard zum stellvertretenden Vorsitzenden.  
Erste Sitzung des neugeordneten CVMP, Wahl von Reinhard Kroker zum Vorsitzenden und von Cyril O'Sullivan zum stellvertretenden Vorsitzenden.  
Feierliche Eröffnung der EMA, anschließend erster gemeinsamer Informationstag mit den europäischen Fachverbänden (EFPIA, FEDESA und AESGP).
- Mai** Erstes Gutachten (positiv) zu einem Humanarzneimittel (Gonal-F).
- Juli** Erstes Gutachten (positiv) zu einem Tierarzneimittel (Nobi-vac-Porcoli).
- September** Lancieren der EMA-Website (<http://www.eudra.org/emea.html>).
- Oktober** Erteilung der ersten EU-Genehmigung für das Inverkehrbringen eines Arzneimittels; Veröffentlichung des ersten Europäischen Öffentlichen Beurteilungsberichts (EPAR) im Internet.  
Erste Sitzung zur Prüfung des europäischen Zulassungssystems unter Vorsitz von Dr. Martin Bangemann.

## 1996

- April** Beginn der VICH-Initiative (Internationale Konferenz zur Harmonisierung der Technischen Anforderungen an die Zulassung von Tierarzneimitteln).
- Juni** EMA führt "Arzneimittelbescheinigungen" nach dem WHO-System ein.
- Oktober** Zweite Sitzung zur Prüfung des europäischen Zulassungssystems unter Vorsitz von Dr. Martin Bangemann.

- November** Sitzung des Lenkungsausschusses der ICH (Internationale Konferenz zur Harmonisierung der Technischen Anforderungen an die Zulassung von Humanarzneimitteln) bei der EMEA.
- Dezember** Fachgruppe Umweltschutz, Gesundheitswesen und Verbraucherschutz des Wirtschafts- und Sozialausschusses tagt bei der EMEA.

## 1997

- Februar** Beginn der zweiten Mandatsperiode des Verwaltungsrates. Wiederwahl von Strachan Heppell zum Vorsitzenden und Romano Marabelli zum stellvertretenden Vorsitzenden.  
Minister und Beamte nationaler Behörden lateinamerikanischer Länder sind zu Gast bei der EMEA.
- April** Einführung des "Qualitätsmanagementsystems" bei der EMEA.
- September** CPMP verabschiedet Plan zum Krisenmanagement bei zentral zugelassenen Arzneimitteln.
- Oktober** Gemeinsame Sitzung von WHO und EMEA mit zuständigen Behörden der Neuen Unabhängigen Staaten.  
Workshop über Transparenz und Zugang zu den Dokumenten der EMEA.
- November** Vertreter der zuständigen Behörden mittel- und osteuropäischer Länder tagen erstmalig bei der EMEA.  
Ausschuß für Umweltfragen, Volksgesundheit und Verbraucherschutz des Europäischen Parlaments tagt bei der EMEA.

## 1998

- Januar** Beginn der zweiten Mandatsperiode des CVMP. Wiederwahl von Reinhard Kroker zum Vorsitzenden und Cyril O'Sullivan zum stellvertretenden Vorsitzenden.  
Beginn der zweiten Mandatsperiode des CPMP. Wiederwahl von Jean-Michel Alexandre zum Vorsitzenden und Wahl von Mary Teeling zur stellvertretenden Vorsitzenden.
- Mai** Beobachtungsstelle für den Binnenmarkt des Wirtschafts- und Sozialausschusses tagt bei der EMEA.
- Juni** Gruppe für Ethik in den Naturwissenschaften und Neuen Technologien der Europäischen Kommission tagt bei der EMEA.
- Juli** Workshop über ein Arzneimittel-Informationsnetz für Europa (Medicines Information Network for Europe, MINE).
- November** CPMP verabschiedet sein 100. Gutachten zu einem Humanarzneimittel.

## 1999

- Januar** Mittel- und osteuropäische Länder erkennen von der EMA beurteilte Arzneimittel an.
- März** Dritte Sitzung zur Prüfung des europäischen Zulassungssystems unter Vorsitz von Dr. Martin Bangemann.
- April** VICH-Arbeitsgruppe Sicherheit tagt bei der EMA.
- Mai** CPMP verabschiedet sein 100. wissenschaftliches Beratungsgutachten.
- Juni** Verwaltungsrat ernannt Fernand Sauer erneut zum Direktor.  
50. Sitzung des CPMP.
- Juli** Beginn der PERF-Initiative (Pan-European Regulatory Forum on Pharmaceuticals) in Zusammenarbeit mit den zuständigen Behörden mittel- und osteuropäischer Länder.
- August** CVMP vollendet die Beurteilung von MRL für die meisten der verbleibenden "alten Stoffe".
- Dezember** 50. Sitzung des CVMP.  
Endgültige Ratifizierung des Beschlusses über den Beitritt Islands und Norwegens zur EMA.

# Kapitel 1

## Die EMEA im Jahr 1999

### Der Verwaltungsrat und das Direktorat der EMEA

Vorsitzender des Verwaltungsrates	<b>Strachan HEPPELL</b>
Stellvertretender Vorsitzender	<b>Romano MARABELLI</b>
Direktor	<b>Fernand SAUER</b>
Finanzkontrolleur a.i.	<b>Claus CHRISTIANSEN</b>

*Dem Direktor steht ein kleines Team zur Seite, das ihn bei seinen allgemeinen Leitungsaufgaben, in juristischen Angelegenheiten sowie im Hinblick auf die Außenbeziehungen wie auch die Verbindung zu den Einrichtungen der Europäischen Union und der Mitgliedstaaten unterstützt. Das Direktorat stellt außerdem das Sekretariat des Verwaltungsrates.*

Zu Beginn des Jahres 1999 wurden tiefgreifende Veränderungen in Höhe und Zusammensetzung der Gebühren eingeführt, die von den Antragstellern und Zulassungsinhabern an die EMEA zu entrichten sind. In diesem Zusammenhang forderten die EU-Institutionen von der EMEA wie auch von den zuständigen nationalen Behörden Daten zur Kostenrechnung an, die zur Überprüfung des europäischen Zulassungssystems im Jahre 2001 benötigt werden. Der vorliegende Jahresbericht soll vor allem dazu beitragen, die Haupttätigkeiten der EMEA in Bezug auf die Einkunftsquellen neu zu definieren.

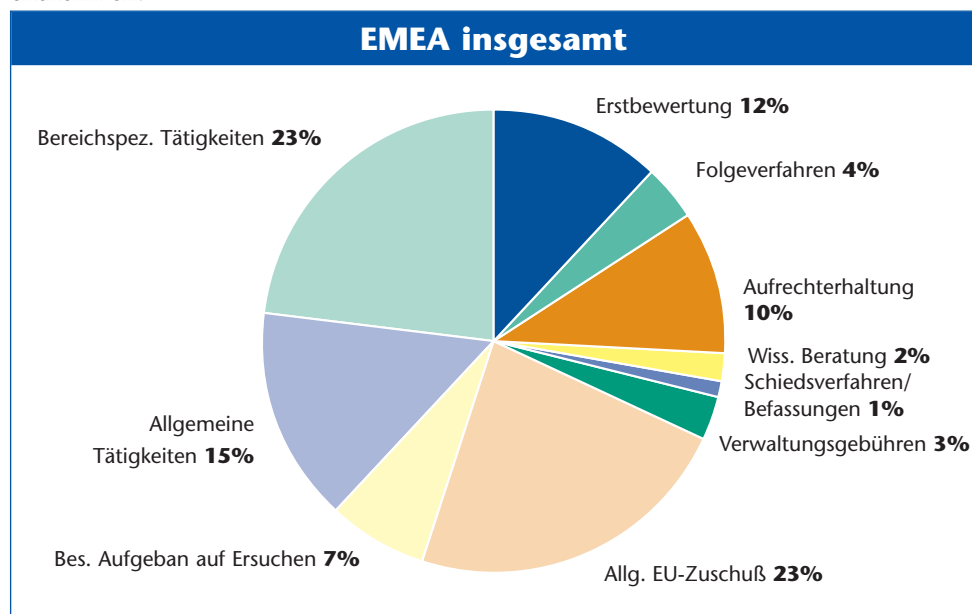
Alle Mitarbeiter benutzen ein Zeiterfassungssystem, ActiTrak genannt, das der Agentur die Ermittlung des Zeitaufwandes für jede der verschiedenen Tätigkeit und die damit verbundenen Kosten ermöglicht.

### Bestimmung und Erfassung der Tätigkeiten der EMA – ActiTrak

ActiTrak erfaßt Daten in acht Haupttätigkeitskategorien, die jeweils in Bezug auf die dahinterstehenden Einkunftsquellen definiert sind, sowie in zwei zusätzlichen Kategorien für allgemeine Betriebstätigkeiten.

1. Tätigkeiten in Rahmen der Erstbewertung (Grundgebühren und Inspektionsgebühren)
2. Besondere Folgeverfahren nach Erteilung der Zulassung (Typ I- und II-Änderungen, Erweiterungen, Übertragungen)
3. Tätigkeiten im Rahmen der Aufrechterhaltung, so z.B. regelmäßig aktualisierte Sicherheitsberichte, Pharmakovigilanz, Probenahme und Prüfung (Jahresgebühr)
4. Wissenschaftliche Beratung (spezifische Gebühr)
5. Schiedsverfahren und gemeinschaftliche Befassungen (spezifische Gebühr)
6. Verwaltungsgebühren für WHO-Bescheinigungen, Parallelvertrieb, Abonnements (spezifische Verwaltungsgebühren)
7. Tätigkeiten in Rahmen der allgemeinen Harmonisierung (allgemeiner EU-Zuschuß)
8. Besondere Aufgaben auf Ersuchen von EU-Institutionen (z.B. internationale Harmonisierung, Pan-European Regulatory Forum on Pharmaceuticals, Arzneimittel für seltene Leiden (Orphan Medicinal Products), pflanzliche Arzneimittel, Festsetzung von Rückstandshöchstmengen für alte Substanzen in Tierarzneimitteln)
9. Allgemeine Tätigkeiten für die gesamte Agentur, z.B. Personalleitung und interne Sitzungen
10. Bereichsspezifische Tätigkeiten in nicht mit den Geschäftsaufgaben befassten Bereichen, darunter Verwaltung und Finanzkontrolle.

Es folgt eine Übersicht für die gesamte EMA. Daten zu den drei mit den Geschäftsaufgaben befassten Referaten sind außerdem den jeweiligen Kapiteln zu entnehmen.





## 1.1 Der Verwaltungsrat

---

Der Verwaltungsrat trat 1999 viermal zusammen:

- 10. Februar
- 2. Juni
- 29. September
- 1. Dezember

Die Zusammensetzung des Verwaltungsrates änderte sich mehrmals im Laufe des Jahres, insbesondere durch das Hinzustoßen von Vertretern Islands und Norwegens als Beobachter. Einzelheiten dazu sind dem Anhang 1 zu entnehmen

### Haushalts- und Finanzentscheidungen

Der Haushaltsplan für 1999 im Umfang von 41,35 Mio. € war auf der Sitzung des Verwaltungsrates vom 2. Dezember 1998 verabschiedet worden. Mit der Annahme eines Berichtigungs- und Nachtragshaushalts auf der Sitzung vom 29. September 1999 stieg der Gesamtumfang der Haushaltsmittel auf 42,65 Mio. €. Hierbei wurden vor allem die Einnahmesteigerungen berücksichtigt, die sich aus der Tätigkeit im Rahmen des Pan-European Regulatory Forum on Pharmaceuticals (PERF) ergaben. Die Annahme des Berichtigungs- und Nachtragshaushalts erfolgte in Abstimmung mit den EU-Haushaltsbehörden und im Einklang mit dem Verhaltenskodex für Haushaltsangelegenheiten, der 1998 mit allen dezentralen EU-Einrichtungen vereinbart worden war.

Der Stellungnahme des Europäischen Rechnungshofs gemäß, entlastete der Verwaltungsrat auf seiner Sitzung vom 1. Dezember den Direktor für die Ausführung des Haushaltsplans 1998. Auch dem Rechnungsführer wurde Entlastung erteilt.

Auf seiner Sitzung vom 1. Dezember genehmigte der Verwaltungsrat einen Haushalt in Höhe von 49,559 Mio. €. Er beinhaltet unter anderem erwartete Gebühreneinnahmen von 34,775 Mio. € sowie einen Zuschuß von 13,2 Mio. € aus dem Gesamthaushaltsplan der EU. Ferner wurde die EU-Haushaltsbehörde ersucht, für die EMEA eine spezielle Reserve zu bilden, damit die Agentur im Jahr 2000 ihre Aktivitäten im Hinblick auf Arzneimittel für seltene Leiden (Orphan Medicinal Products) finanzieren kann, wenn die diesbezügliche Verordnung des Rates (ABl. C 317 vom 4.11.1999, S. 34) in Kraft tritt.

Nach Inkrafttreten der neuen Verordnung über die Gebühren der EMEA (Verordnung (EG) Nr. 2743/98 des Rates, ABl. L 345 vom 19.12.1998, S. 3) überdachte der Verwaltungsrat die Vergütung von Beurteilungs-, Überwachungs- und Inspektionsdiensten, die von den zuständigen nationalen Behörden erbracht werden neu. Auf der Sitzung vom Februar 1999 wurde die Gebührenordnung beschlossen, in der festgelegt ist, welche Gebühren die EMEA an die zuständigen nationalen Behörden zu entrichten hat (EMEA/MB/035/98). Auf seiner Sitzung vom 1. Dezember 1999 beschloß der Verwaltungsrat die Beibehaltung dieser Gebührenordnung im Jahr 2000.

Der Verwaltungsrat genehmigte ebenfalls eine Methodik zur Bestimmung der Kosten des EMEA-Sekretariats und kam überein, in den nächsten zwei Jahren die Kosten der zuständigen nationalen Behörden zu betrachten. Diese Kostenprüfung erfolgt auf Wunsch des Europäischen Parlaments und des Europäischen Rechnungshofes in Vorbereitung auf die für 2002 anberaumte Überprüfung des Gebührensystems.

### Finanzkontrolle

Die EU-Institutionen setzten 1999 ihre Diskussion über die Vorschläge der Europäischen Kommission fort, wonach der Kommission die Zuständigkeit für die Finanzkontrolle aller dezentralen EU-Einrichtungen übertragen werden soll (KOM(1997) 489 endg., ABl. C 335 vom 6.11.1997, S. 15). Daher wurde die Finanzkontrolle auch weiterhin vom amtierenden Finanzkontrolleur der Agentur und seinem Assistenten ausgeübt. Entsprechend den Zielsetzungen für 1999 wurden Verbesserungen hinsichtlich der Qualität der finanziellen Transaktionen und der Bearbeitungszeit erzielt.

	Überarbeitung von Dossiers (Jahresdurchschnitt)	Bearbeitungszeiten der Finanzkontrolle (Jahresdurchschnitt)	
		innerhalb von 2 Tagen	innerhalb von 5 Tagen
1997	4,48 %	74 %	91 %
1998	2,64 %	80 %	96 %
1999	1,39 %	89 %	99 %

### Überprüfung des europäischen Zulassungssystems

Der Verwaltungsrat begann mit Vorbereitungen seiner Unterstützung der Institutionen der Europäischen Union bei deren Überprüfung des europäischen Zulassungssystems im Jahre 2001. Leiter nationaler zuständiger Behörden, die nicht Mitglieder des Verwaltungsrats sind, wurden zur Sitzung des Verwaltungsrates am 2. Juni 1999 eingeladen, um vorab eine Reihe von Fragen, wie den Geltungsbereich des Zulassungssystems, die Arbeitsweise der EMEA und die Handhabung zulassungsrechtlicher Angelegenheiten, den Aufbau des Zulassungssystems, Leistungsindikatoren im Rahmen der Zulassung und Leistungsvergleich zu erörtern.

Der Verwaltungsrat nahm ferner zur Kenntnis, daß die Kommission einen Berater mit einer ersten Überprüfung der Funktionsweise der Gemeinschaftsverfahren für die Genehmigung von Arzneimitteln beauftragt hatte. Der endgültige Bericht soll der Europäischen Kommission im November 2000 vorgelegt werden. Parallel dazu begannen die wichtigsten europäischen Fachverbände mit den Vorbereitungen für ihre eigenen Beiträge zur Debatte.

## 1.2 Die EMEA und ihre institutionellen Partner

### Europäische Institutionen

Partnerschaft mit den Dienststellen der Europäischen Kommission:

- Generaldirektion Unternehmen
- Generaldirektion Landwirtschaft
- Generaldirektion Forschung
- Gemeinsame Forschungsstelle
- Generaldirektion Gesundheit und Verbraucherschutz
- Generaldirektion Außenbeziehungen
- Generaldirektion Erweiterung
- Generaldirektion Personal und Verwaltung
- Generaldirektion Haushalt
- Generaldirektion Finanzkontrolle



Der wichtigste Ansprechpartner der EMEA unter den Dienststellen der Europäischen Kommission war auch weiterhin das Referat für pharmazeutische und kosmetische Produkte der Generaldirektion Unternehmen (ehemalige Generaldirektion Industrie, GD III). Die Agentur und die Generaldirektion Gesundheit und Verbraucherschutz (ehemalige Generaldirektion Verbraucherpolitik und Gesundheitsschutz, GD XXIV) setzten ihren regelmäßigen Informationsaustausch fort und entsandten jeweils Vertreter zu den Sitzungen der wissenschaftlichen Ausschüsse.

Im Zusammenhang mit dem Fünften Rahmenprogramm der Europäischen Gemeinschaft für Forschung und Entwicklung fand ferner ein intensiverer Dialog mit der Generaldirektion Forschung und der Gemeinsamen Forschungsstelle statt. Im April 1999 wurde eine Kooperationsvereinbarung zwischen der EMEA und der Gemeinsamen Forschungsstelle verlängert. Diese betrifft insbesondere die Tätigkeit des Europäischen Technischen Büros für Arzneimittel (ETOMEP), das am Sitz der EMEA angesiedelt ist.

Durch die Wahl eines neuen Europäischen Parlaments im Juni 1999 erhielt die Agentur Gelegenheit, ihre Arbeit neuen Parlamentsabgeordneten und neugegründeten Ausschüssen vorzustellen. Am 18. Oktober fand ein erster Meinungsaustausch mit dem von Dr. Caroline Jackson geleiteten Ausschuß für Umweltfragen, Volksgesundheit und Verbraucherpolitik statt. Überdies wurden Kontakte zum Haushaltsausschuß, zum Ausschuß für Haushaltskontrolle und zum Ausschuß für Industrie, Außenhandel, Forschung und Energie aufgenommen.

## Europäisches Technisches Büro für Arzneimittel (ETOMEP)

ETOMEP gehört zum Institut für Gesundheit und Verbraucherschutz der Gemeinsamen Forschungsstelle der Europäischen Kommission. Das bei der EMA in London angesiedelte Büro unterstützt das IT-Netzwerk, das alle zuständigen nationalen Behörden, die Europäische Kommission und die EMA miteinander verbindet (EudraNet). Ende 1999 wurden die nationalen Behörden Islands und Norwegens an das EudraNet angeschlossen.

1999 wurde EudraSafe installiert, ein neuer Mechanismus für den sicheren Austausch von Dokumenten über das Internet. Besonders wichtig ist dies für die Übertragung von Einzelfall-Sicherheitsberichten (Individual Case Safety Reports) zwischen der EMA, nationalen Behörden und der Pharmaindustrie im Rahmen des Pilotprojekts zur Pharmakovigilanz (<http://icsr.eudra.org>).

Das Überwachungssystem für das Verfahren der gegenseitigen Anerkennung wurde weiterentwickelt (EudraTrack 5.0). Im Dezember 1999 fand für Vertreter der EMA und der nationalen Behörden die Demonstration eines Prototyps von MINE I (Arzneimittel-Informationsnetz für Europa) statt.

Die Websites der EMA und der Generaldirektion Unternehmen sind ständig weiterentwickelt worden, und es wurde eine neue Website für das Pan-European Regulatory Forum on Pharmaceuticals (PERF) eingerichtet (<http://perf.eudra.org>).

Alle Systeme von EudraNet wurden auf mögliche Jahr-2000-Probleme überprüft.

## Gemeinsamer Dolmetscher- und Konferenzdienst

Mit 500 fest angestellten und mehr als 1600 freiberuflich tätigen Dolmetschern ist der Gemeinsame Dolmetscher- und Konferenzdienst der weltweit größte Dienst seiner Art. Er ist im Auftrag der Institutionen der Europäischen Union sowie der in den EU-Mitgliedstaaten angesiedelten dezentralen Einrichtungen tätig.

Im Zuge der Zusammenarbeit zwischen den Institutionen und Agenturen wurde 1999 der Beschluß gefaßt, einen ständigen Vertreter des Gemeinsamen Dolmetscher- und Konferenzdienstes zur EMA zu entsenden. Dieser hat die Aufgabe, innerhalb Irlands und des Vereinigten Königreichs den Bedarf an Konferenz- und Dolmetschleistungen bei mehrsprachigen Sitzungen zu koordinieren, und Beratung und Unterstützung in Fragen der Mehrsprachigkeit, Kommunikation, Konferenzorganisation und Einweisung der Dolmetscher sowie sonstige sprachliche Angelegenheiten zu leisten. Fortschritte wurden bei der Erarbeitung eines Glossars von spezifischen Begriffen und Fachtermini der EMA erzielt, das als Hilfe für Dolmetscher bei EMA-Sitzungen gedacht ist.

## Die Europäische Abteilung für die Qualität von Arzneimitteln (EDQM)

### *Europäische Arzneibuchkommission*

Die Europäische Arzneibuchkommission ist ein Gremium des Europarates. Ihr gehören 27 Mitgliedstaaten, die Europäische Union sowie 16 andere europäische und nichteuropäische Beobachterstaaten an. Die EMA beteiligt sich im Rahmen der EU-Delegation an der Arbeit der Arzneibuchkommission, deren Sekretariat und Sachverständige ihrerseits an mehreren EMA-Arbeitsgruppen teilnehmen und 1999 mehrere Aufträge für die EMA ausführten.

Die Europäische Arzneibuchkommission führt eine aktuelle Liste von Standardbezeichnungen, die in Produktinformationen für Ärzte und Patienten verwendet werden. Eine überarbeitete, im Dezember 1999 herausgegebene Fassung ist in 21 Sprachen, darunter den 11 Amtssprachen der EU, erhältlich (siehe <http://www.pheur.org>).

### *Europäisches Netzwerk Amtlicher Arzneimittelkontrolllaboratorien (OMCL)*

Als gemeinsames Projekt der EU und des Europarates ermöglicht dieses Netzwerk die Koordinierung von Laborkontrollen zwischen EU- und EFTA-Staaten. Im Juni 1999 unterzeichneten EMA und EDQM einen Vertrag über die Probenahme und Prüfung zentral zugelassener Arzneimittel durch das OMCL-Netzwerk.

## Zusammenarbeit mit den zuständigen nationalen Behörden

Bei ihrer wissenschaftlichen Tätigkeit konnte sich die EMEA Ende 1999 auf ein Netzwerk von ungefähr 2 300 europäischen Sachverständigen stützen, deren Zuarbeit auch weiterhin der wichtigste Beitrag der zuständigen nationalen Behörden sein wird. 1999 wurde eine elektronische Datenbank mit Eintragungen zu sämtlichen europäischen Sachverständigen getestet und in Betrieb genommen. Das neue System ermöglicht den zuständigen nationalen Behörden den Fernzugriff auf sämtliche Einträge und erleichtert die Aktualisierung von Informationen. Die vollständigen Interessenerklärungen können auch weiterhin bei der EMEA auf Anfrage eingesehen werden.

Etwa ein Drittel der Haushaltsmittel der EMEA werden für die Vergütung externer wissenschaftlicher Dienstleistungen der zuständigen nationalen Behörden verwendet. Diese Vergütungen stammen aus den Gebührenzahlungen der Antragsteller und Zulassungsinhaber.

Im Februar 1999 beschloß der Verwaltungsrat die Beibehaltung der Gebührenordnung, wonach 50% der meisten Gebühreneinnahmen an die zuständigen nationalen Behörden weitergegeben werden. Für die neu eingeführte Jahresgebühr wurde folgende Aufteilung beschlossen:

- 30% werden zur Deckung der Personalkosten der EMEA verwendet;
- 30% erhalten der Berichtersteller und Mitberichtersteller für das betreffende Arzneimittel für die Erarbeitung der jährlichen Sicherheitsberichte und die Wahrnehmung sonstiger Überwachungsaufgaben;
- 30% entfallen auf besondere Aufgaben und Projekte, die der Verwaltungsrat in Absprache mit den wissenschaftlichen Ausschüssen beschließt (d.h. Pharmakovigilanz-Sitzungen, Verfügbarkeit von Tierarzneimitteln, Krisenmanagement und andere Projekte nach dem Inverkehrbringen);
- bis zu 10% werden entsprechend einem Abkommen mit der zum Europarat gehörenden Europäischen Abteilung für die Qualität von Arzneimitteln und dem Netzwerk Amtlicher Arzneimittelkontrolllaboratorien zur Deckung der Kosten der Probenahme und Prüfung bei zentral zugelassenen Arzneimitteln verwendet.

Die EMEA unterstützte auch weiterhin die Arbeitsgruppen zur Erleichterung der gegenseitigen Anerkennung von Human- und Tierarzneimitteln, auf die in Kapitel 2 und 3 des vorliegenden Berichts näher eingegangen wird. Die nationalen Behörden Deutschlands, Schwedens und des Vereinigten Königreichs stellten 1999 nationale Sachverständige für längere Zeit zur EMEA ab. Zur Verstärkung der Zusammenarbeit und Koordinierung mit den Mitgliedstaaten trugen 1999 insbesondere die Zusammenkünfte mit den Leitern der nationalen Behörden für Human- und Tierarzneimittel bei.

### Informelle Zusammenkünfte zuständiger Behörden im Jahr 1999:

- 29. Januar Leiter der Behörden für Humanarzneimittel (*Paris*)
- 25. Februar Leiter der Behörden für Tierarzneimittel (*Langen*)
- 7.-8. März Leiter der Behörden für Humanarzneimittel (*Berlin*)
- 1. Juni Leiter der Behörden für Tierarzneimittel (*London*)
- 2. Juni Teilnahme der Leiter der Behörden für an der Brainstorming-Sitzung des Verwaltungsrates (*EMEA*)
- 3.-4. Juni Leiter der Behörden für Humanarzneimittel (*Berlin*)
- 3.-4. Juni Informelle Sitzung der Arbeitsgruppe zur Erleichterung der gegenseitigen Anerkennung von Humanarzneimitteln (*Berlin*)
- 7.-8. Juni Informelle Sitzung des CPMP (*Berlin*)
- 28.-29. Juni Informelle Sitzung des CVMP (*Berlin*)
- 13.-14. September Informelle Sitzung des Verwaltungsrates (*Helsinki*)
- 30. September – 1. Oktober Informelle Sitzung des CPMP (*Helsinki*)
- 5.-6. Oktober Leiter der Behörden für Humanarzneimittel (*Helsinki*)
- 22. Oktober Leiter der Behörden für Tierarzneimittel (*Helsinki*)
- 25.-26. November Leiter der Behörden für Humanarzneimittel (*Kuusamo*)

Weitere Informationen zur Arbeit der Leiter der Behörden für Human- und Tierarzneimittel finden Sie unter <http://heads.medagencies.org> und <http://www.hevra.org>

## 1.3 Transparenz und Beziehungen zu Interessengruppen

Nach der Errichtung des interinstitutionellen Europäischen Amtes für Betrugsbekämpfung (OLAF) faßte der Direktor am 1. Juni 1999 einen Beschluß über die Zusammenarbeit mit dem Amt (EDIR/006/1999).

Im Anschluß an eine öffentliche Konsultation gab der Verwaltungsrat auf seiner Sitzung im Dezember dem Verhaltenskodex der EMEA seine endgültige Form. Der Kodex enthält nähere Hinweise zum Umgang mit Interessenkonflikten, Vertraulichkeit und Diskretion, Geschenken und Einladungen. Er gilt für die Mitglieder des Verwaltungsrates und der wissenschaftlichen Ausschüsse, die europäischen Sachverständigen und die Mitarbeiter der EMEA. Die Agentur reagierte auch positiv auf den Vorschlag des Europäischen Bürgerbeauftragten zur Annahme eines Kodex für gute Verwaltungspraxis, der auf der Sitzung des Verwaltungsrates am 1. Dezember 1999 in den Verhaltenskodex der EMEA eingearbeitet wurden.

Die Agentur setzte ihre Zusammenarbeit mit verschiedenen Interessengruppen – insbesondere dem Dachverband europäischer Verbraucherverbände (BEUC) – fort, um die Verständlichkeit der Gebrauchsinformation für Patienten und der Fachinformationen

für Angehörige der Heilberufe zu verbessern. Auch am Europäischen Öffentlichen Beurteilungsbericht (EPAR), den die Agentur für jedes von ihr bewertete Arzneimittel herausgibt, wurden 1999 mehrere Veränderungen vorgenommen, die einen besseren mehrsprachigen Zugriff über die Website der EMEA ermöglichen sollen.

Beachtung fand die Tatsache, daß in Europa 1999 etliche neue Patientenverbände entstanden. Die EMEA verstärkte auch den bereits bestehenden Dialog mit europäischen Patientendachverbänden.

In Fortsetzung der Erörterungen im Verwaltungsrat von 1998, fand am 2. Dezember bei der EMEA für Vertreter des Verwaltungsrates und der zuständigen nationalen Behörden die Demonstration eines Pilotprojektes zum Arzneimittelinformationsnetz für Europa (MINE I) statt. Dieses Pilotprojekts enthält Informationen über die zentral bzw. im Verfahren der gegenseitigen Anerkennung zugelassenen Arzneimittel, insbesondere die Zusammenfassungen der Merkmale der Arzneimittel sowie deren Kennzeichnung.

Die Agentur strebt ständig danach, ihre Leistung zu messen und Möglichkeiten für Verbesserungen zu finden. Bei der laufenden gemeinsamen Leistungsbewertung durch EMEA und EFPIA wurden erstmalig auch die Phase vor der Antragseinreichung sowie die Rücknahme von Anträgen für Humanarzneimittel während der Beurteilung erfaßt. Die auf einem Informationstag am 22. Oktober 1999 vorgestellten Ergebnisse dieser Leistungsbewertung ließen erkennen, daß das Vertrauen der Antragsteller und Zulassungsinhaber in das zentralisierte Verfahren und die Arbeitsweise der EMEA gestiegen ist.

EMEA und FEDESA kündigten bei ihrem Informationstag am 16. April 1999 eine ähnliche Leistungsbewertung für Tierarzneimittel an. Fragebögenüber Anträge auf Zulassungen nach dem zentralisierten Verfahren sowie auf Erweiterungen bestehender Genehmigungen wurden mit dem Ausschuß für Tierarzneimittel entwickelt. Mit den ersten Umfrageergebnissen wird Anfang 2000 gerechnet.

Die Verbesserungen seitens des EMEA-Sekretariats sind zum großen Teil auf den verstärkten Einfluß des Qualitätsmanagementsystems (QMS) zurückzuführen. Inzwischen wurden zahlreiche Standardarbeitsanweisungen erarbeitet, die den Mitarbeitern in Form einer interaktiven elektronischen Anleitung zur Verfügung stehen.

Darüber hinaus began die Agentur 1999 mit einen internen Audit-Programm, um die Einhaltung der Verfahrensabläufe sicherzustellen und in allen Tätigkeitsbereichen der Agentur Möglichkeiten für Verbesserungen zu ermitteln. Die insgesamt 14 Audits bezogen sich auf wissenschaftliche Beratung, Anleitung vor der Antragseinreichung, Durchführung der Pharmakovigilanz, Krisenmanagement, Qualität der Übersetzungen und Archivierung.

## Interessengruppen

Interessengruppen spielen bei der Arbeit der EMA eine wichtige Rolle, insbesondere bei Konsultation zu Entwürfen für Leitlinien (bzw. Hinweise) des CPMP und des CVMP. Regelmäßige vierteljährliche Zusammenkünfte zwischen interessierten Parteien und Mitgliedern der wissenschaftlichen Ausschüsse dienen dem Austausch von Meinungen und Problemen. Daran beteiligen sich folgende Vereinigungen:

- Bureau Européen des Unions de Consommateurs (BEUC)
- European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations (EFPIA)
- Association of the European Self-Medication Industry (AESGP)
- Fédération de la Santé Animale (FEDESA)
- European Generic medicines' Association (EGA)
- Comité Permanent des Médecins Européens (CP)
- Committee of Agricultural Organisations in the EU/General Committee of Agricultural Cooperation in the EU (COPA-COGECA)
- Groupement des Pharmaciens de l'Union Européenne (GPUE)
- European Association of Genetic Support Groups (EAGS)
- Federation of Veterinarians in Europe (FVE)

Die Interessengruppen zu besonderen Themen umfassen:

- European Citizens' Association (ECAS)
- European AIDS Treatment Group (EATG)
- European Association of Veterinary Consultants (AVC)
- Drug Information Association (DIA)
- Health Action International (HAI)
- Pharmaceutical Research and Manufacturers of America (PhRMA)
- International Society of Drug Bulletins (ISDB)
- European Scientific Cooperative on Phytotherapy (ESCOP)
- European Federation of Associations of Health Product Manufacturers (EHPM)
- European Herb Growers Association (Europam)
- European Society of Ethnopharmacology (SEE)
- European Herbal Practitioners Association (EHPA)
- European Federation of Natural Medicine Users (EFNMU)

Im Laufe des Jahres 1999 wurden mehrere fachspezifische Workshops veranstaltet, darunter zu Themen wie Dialog vor der Antragseinreichung, Validierung von Zulassungsunterlagen, wissenschaftliche Beratung und Änderungsanträge. Ferner führt die EMA zusammen mit Fachverbänden regelmäßige Informationstage für einen breiteren Interessentenkreis durch. So gab es 1999 gemeinsame Informationstage mit dem AESGP (28. Januar), der FEDESA (16. April) und der EFPIA (22. Oktober).



## 1.4 Internationale Aspekte

---

Am 28. Mai 1999 beschloß der Gemeinsame EWR-Ausschuß, Island und Norwegen offiziell die Teilnahme am europäischen Zulassungssystem zu ermöglichen. Nach der formellen Ratifizierung durch das isländische und das norwegische Parlament wird dieser Beschluß am 1. Januar 2000 in Kraft treten. Mehr als 30, von den zuständigen Behörden Islands und Norwegens benannte europäische Sachverständige, nahme 1999 als Beobachter an der Arbeit der EMEA teil.

Die Beziehungen zu den nationalen Behörden mittel- und osteuropäischer Länder wurden 1999 vertieft. Hervorzuheben ist vor allem, daß im Rahmen der CADREAC (Kooperationsvereinbarung von Arzneimittelzulassungsbehörden in mit der Europäischen Union assoziierten Ländern) seit dem 1. Januar 1999 die Möglichkeit einer vereinfachten Anerkennung zentral zugelassener Arzneimittel durch die nationalen Behörden mittel- und osteuropäischer Länder besteht.

Ende 1999 ging die EMEA mit der Organisation des „Pan-European Regulatory Forum on Pharmaceuticals“ (PERF) weitreichende Verpflichtungen ein. Die Schwerpunkte des Forums sind Pharmakovigilanz, EU-Anforderungen an die Qualitätsbewertung, Sicherheit und Wirksamkeit, Aufgaben der zuständigen Behörden, gute Herstellungspraxis, Nutzung der Informationstechnologie und Festsetzung von Rückstandshöchstmengen für Tierarzneimittel.

Das Forum wird als eine Reihe von insgesamt 31 Sitzungen durchgeführt, an denen Sachverständige der EU-Mitgliedstaaten, der beteiligten CADREAC-Behörden sowie der EMEA zusammenkommen. Es wird seine Arbeit bis Anfang 2000 fortsetzen. Die dafür erforderliche Finanzierung im Umfang von 800 000 € stammt aus dem PHARE-Programm der Europäischen Kommission. Im November 1999 wurde für das Forum eine eigene Website eingerichtet (<http://perf.eudra.org>).

Die zuständigen Behörden Tschechiens, Estlands und Japans stellten 1999 nationale Sachverständige für längere Zeit zur EMEA ab.

Gute Fortschritte wurden 1999 sowohl bei der ICH als auch bei der VICH (Internationale Konferenz zur Harmonisierung der Technischen Anforderungen an die Zulassung von Humanarzneimitteln bzw. von Tierarzneimitteln) erzielt. Einzelheiten sind auf den entsprechenden Websites <http://www.ifpma.org/ich1.html> und <http://vich.eudra.org> verfügbar. An diesen beiden Initiativen sind die Zulassungsbehörden und Vertreter der pharmazeutischen Industrie aus der Europäischen Union, Japan und den USA sowie Vertreter internationaler Organisationen und mehrere Beobachter beteiligt.

Im Rahmen der Kooperation der EMEA mit anderen internationalen Gremien im Bereich der öffentlichen Gesundheit wurde 1999 die gemeinsame Entwicklung des

Antragsüberwachungssystem SIAMED mit der Weltgesundheitsorganisation (WHO) aufgenommen. Ausgehend von einer früheren Version soll ein neues System für die Zwecke der EMEA geschaffen werden. Es ist vorgesehen, dieses System anschließend weiteren Zulassungsbehörden im Europäischen Wirtschaftsraum, in Mittel- und Osteuropa und in anderen europäischen Ländern zur Verfügung zu stellen, um die Harmonisierung der Überwachungssysteme innerhalb Europas zu erleichtern.

Behörden aus Nicht-EU-Ländern bekundeten weiterhin Interesse an der Arbeitsweise des europäischen Zulassungssystems, und 1999 waren mehrere Delegationen bei der EMEA zu Gast, unter anderem aus Argentinien, Australien, Brasilien, Bulgarien, China, Japan, Slowenien, Südafrika, der Schweiz und der Ukraine.

# Kapitel 2

## Beurteilung von Humanarzneimitteln

### Übersicht über den CVMP und das Referat für die Beurteilung von Humanarzneimitteln

Vorsitzender des CPMP	Jean-Michel ALEXANDRE
Stellvertretende Vorsitzende des CPMP	Mary TEELING
Referatsleiter	Rolf BASS
Leiter des Bereichs Zulassungsrechtliche Angelegenheiten und Pharmakovigilanz	Noël WATHION
Stellvertretende Bereichsleiterin	Isabelle MOULON
Leiter des Bereichs Biotechnologie und biologische Präparate	John PURVES
Stellvertretende Bereichsleiterin	Marisa PAPALUCA AMATI
Leiter des Bereichs Neue chemische Substanzen	Patrick LE COURTOIS
Stellvertretender Bereichsleiter	Anthony HUMPHREYS

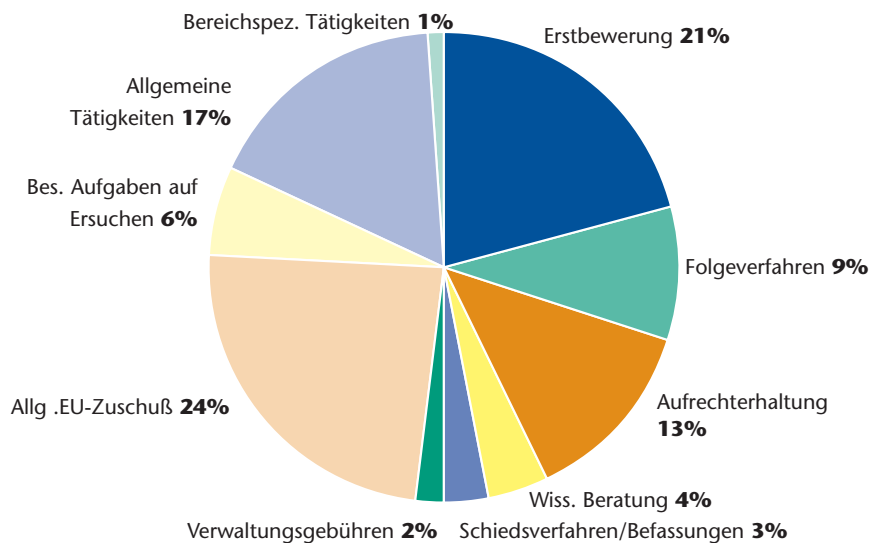
Aufgaben des Referats für die Beurteilung von Humanarzneimitteln:

- Verwaltung und Betreuung von Zulassungsanträgen im Rahmen des zentralisierten Verfahrens
- Aufrechterhaltung zugelassener Arzneimittel nach der Markteinführung
- Bearbeitung von gemeinschaftlichen Befassungen und Schiedsverfahren im Rahmen des Verfahrens der gegenseitigen Anerkennung
- Unterstützung der europäischen und internationalen Harmonisierungsaktivitäten des CPMP und seiner Arbeitsgruppen



Jean-Michel Alexandre

### Referat für die Bewertung von Humanarzneimitteln



## 2.1 Die Tätigkeit des CPMP

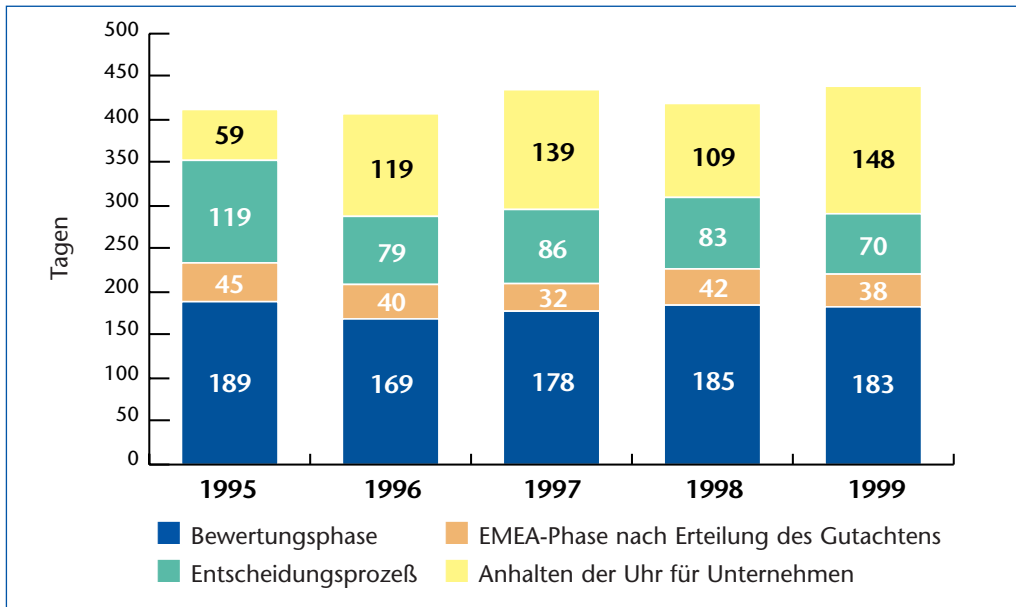
Zentralisierte Verfahren	1997	1998	1999	Gesamt 1995-1999
Eingegangene Anträge Teil A Teil B	20 40	12 33	18 29	224
Zurückgezogene Anträge Teil A Teil B	3 4	8 12	1 7	38
Gutachten (nach Arzneimitteln) Teil A Teil B	6 19	11 30	9 17	133*
Gutachten (nach Wirkstoffen) Teil A Teil B	6 13	11 19	8 15	105*
Typ I-Änderungen Teil A Teil B	57 52	50 108	68 207	569
Typ II-Änderungen Teil A Teil B	19 28	26 40	48 61	239*
Erweiterungsanträge und verkürzte Anträge Teil A Teil B	32 2	11 4	6 13	73
* In diesen Zahlenangaben sind ablehnende Gutachten zu 7 Präparaten (entsprechend 4 Wirkstoffen) sowie zu 2 Änderungsanträgen enthalten.				

### Leistungsindikatoren

Das gemeinsame Projekt von EMEA und EFPIA über Leistungsindikatoren wurde 1999 fortgesetzt. Berichtersteller und Antragsteller geben in ähnlichem Grad ein hohes Maß an Zufriedenheit an – erstere mit den von ihnen beurteilten Zulassungsunterlagen, letztere mit der Qualität der Beurteilungsberichte. Besondere Bemühungen galten der Klärung der Ursachen von Ablehnungen.

Die EMEA führte 1999 eine besondere Untersuchung zu den Antragsrücknahmen durch und ging auf dem EFPIA-Informationstag am 22. Oktober ausführlich auf dieses Thema ein. Nach wie vor besteht bei den Antragstellern ein hoher Grad an Zufriedenheit (76%) mit der Handhabung der Verfahren durch den CPMP und das EMEA-Sekretariat, auch in Fällen von Rücknahmen.

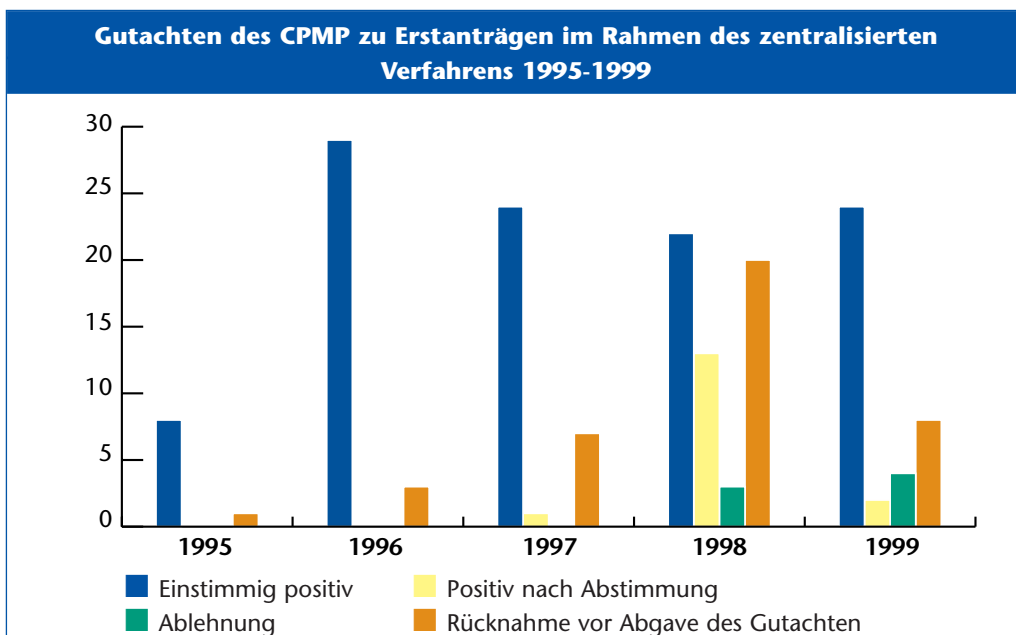
Die EMEA erreichte weiterhin eine gute Einhaltung der Fristen für die Beurteilung von Arzneimitteln und die Vorlage des endgültigen CPMP-Gutachtens in den elf EU-Amtssprachen verweisen. Besondere Anstrengungen wurden zur Verbesserung der wissenschaftlichen und sprachlichen Qualität der Zusammenfassungen der Merkmale von Arzneimitteln, der Packungsbeilagen, der Kennzeichnung der Arzneimittel und der Europäischen Öffentlichen Beurteilungsberichte (EPAR) unternommen, insbesondere durch umfassende Unterstützung der Arbeitsgruppen für die Qualität der Produktinformation (PIQ) und für die Qualitätskontrolle von Dokumenten (QRD).

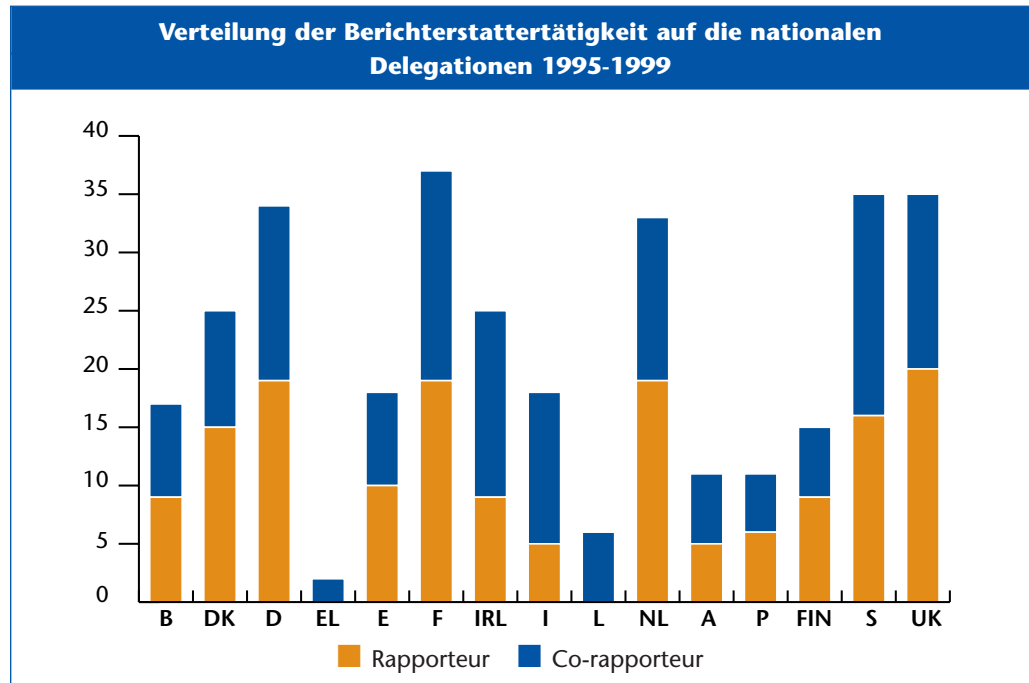


Die Entwicklung und Anwendung von QMS-Standards in der Durchführung der wissenschaftlichen Beratung und in der Erarbeitung wissenschaftlicher Gutachten sowie die Entwicklung eines den gesamten Lebenszyklus eines Arzneimittels erfassenden Überwachungssystems für zentral zugelassene Produkte konnte die Durchführung des zentralisierten Verfahrens weiter verbessern.

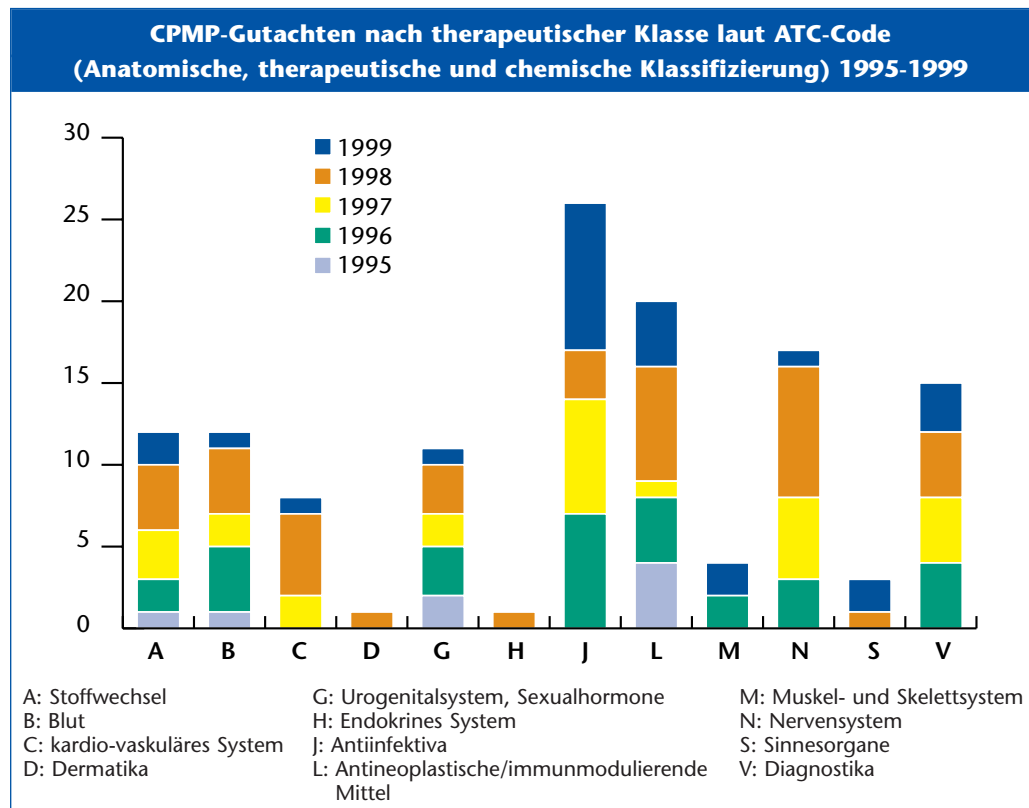
Die verschiedenen Phasen des zentralisierten Verfahrens waren Gegenstand interner Audits in mehreren Bereichen. Maßnahmen werden derzeit zur inhaltlichen Verbesserung wissenschaftlicher Dokumente ergriffen (Textvorlagen für die Fragenliste des CPMP und Aufbau des EPAR aus verschiedenen Modulen).

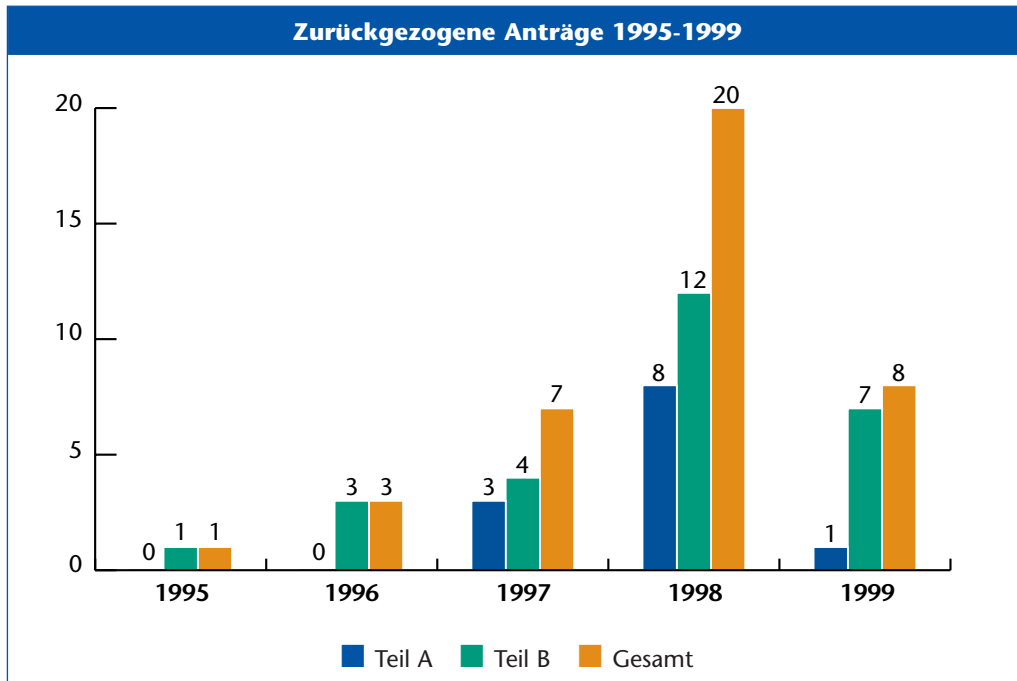
### Zentralisierte Verfahren





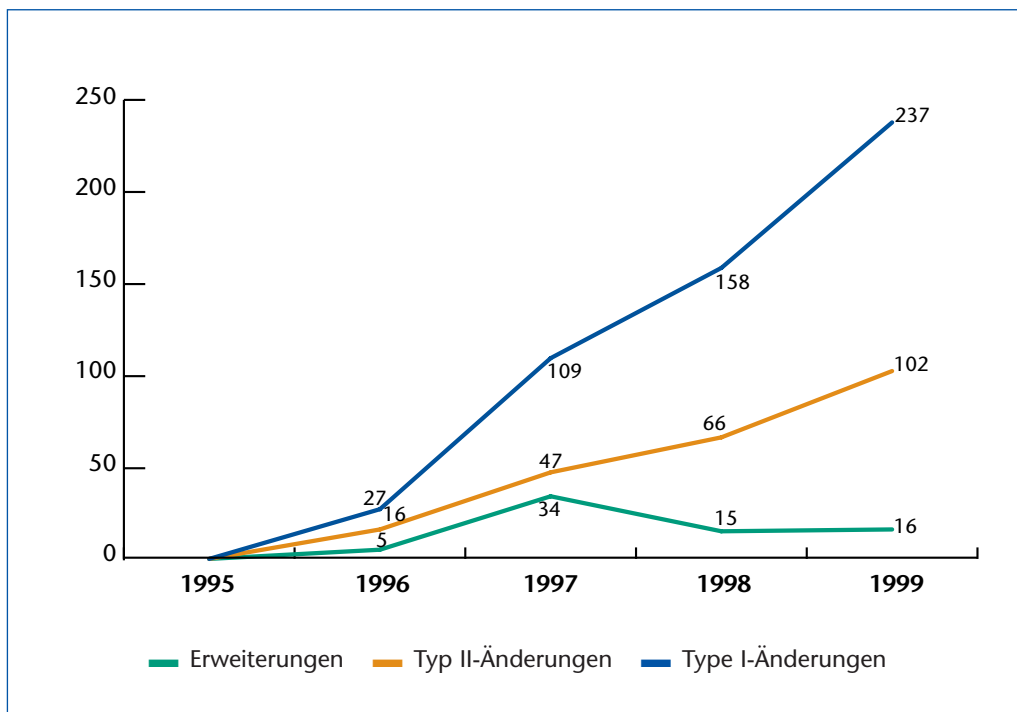
Bei den Antiinfektiva wurde 1999 die höchste Zahl an Gutachten innerhalb einer therapeutischen Klasse verabschiedet. Ungefähr die Hälfte aller zurückgezogenen Anträge fielen in die drei ATC-Kategorien Blut, Neurologie und Onkologie, die jeweils schwerwiegende Probleme bei der klinischen Entwicklung sowie hinsichtlich der Qualität und präklinischen Entwicklung zum Zeitpunkt der Einreichung und Begutachtung der zentralisierten Anträge aufwiesen.



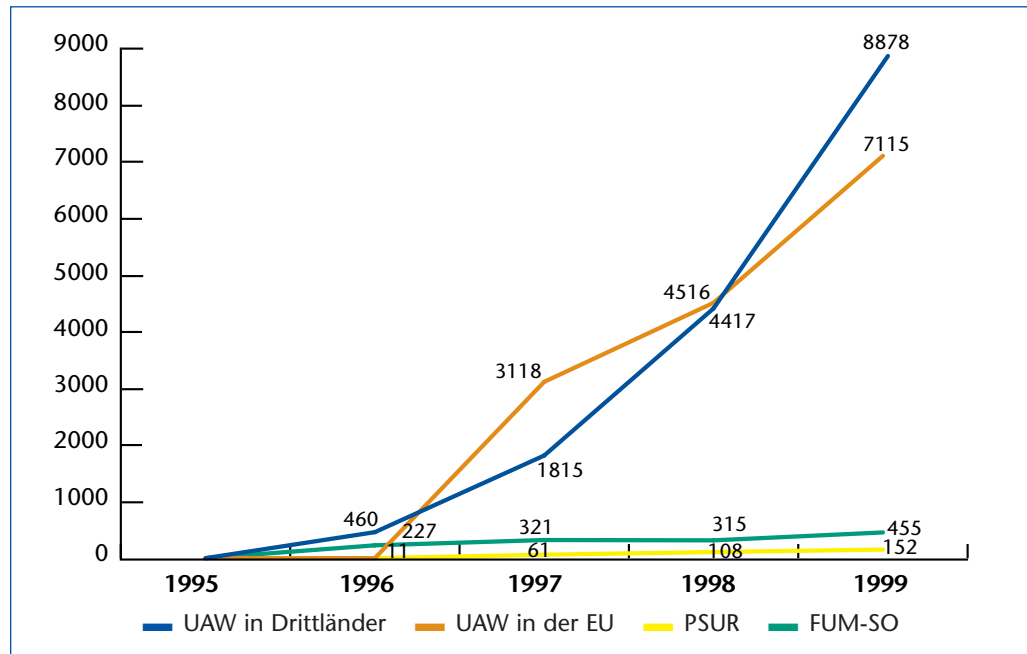


### Folgeverfahren nach Erteilung der Zulassung

Den Erwartungen im Arbeitsprogramm der EMEA entsprechend, stieg die Zahl der abschließend bearbeiteten Änderungs- und Erweiterungsanträge 1999 stark an. Bei diesen Verfahren wie auch bei der Aufrechterhaltung der Zulassungen spielten die Berichterstatter eine wichtige Rolle.



Im Jahr 1999 stieg auch die Arbeitsbelastung im Zusammenhang mit unerwünschten Arzneimittelwirkungen (UAW), regelmäßig aktualisierten Sicherheitsberichten (PSUR) sowie Folgemaßnahmen und spezifischen Auflagen (FUM-SO). Berichterstatter und Mitberichterstatter wurden in starkem Maße in die Pharmakovigilanz-aktivitäten einbezogen, insbesondere in Aussetzungsverfahren (z.B. Trovafloxacin/Alatrofloxacin) und andere dringende Sicherheitseinschränkungen.



### Parallelvertrieb

Seit Inkrafttreten des Verfahrens für die Meldung des Parallelvertriebs zentral zugelassener Arzneimittel am 20. November 1998 gingen bei der EMA 85 neue "Parallelvertriebsanzeigen" und 19 "Veränderungsanzeigen" ein. In 33 bzw. acht Fällen erteilte die EMA einen Prüfbescheid. Die durchschnittliche Überprüfungszeit betrug 18 Arbeitstage nach Eingang einer gültigen Anzeige. Die durchschnittliche Überprüfungszeit bei "Änderungsanzeigen" betrug neun Arbeitstage.

Die Hauptbestimmungsländer für den Parallelvertrieb waren Deutschland und das Vereinigte Königreich, die wichtigsten Herkunftsländer Belgien, Frankreich, Italien und Spanien.

## 2.2 Wissenschaftliche Beratung

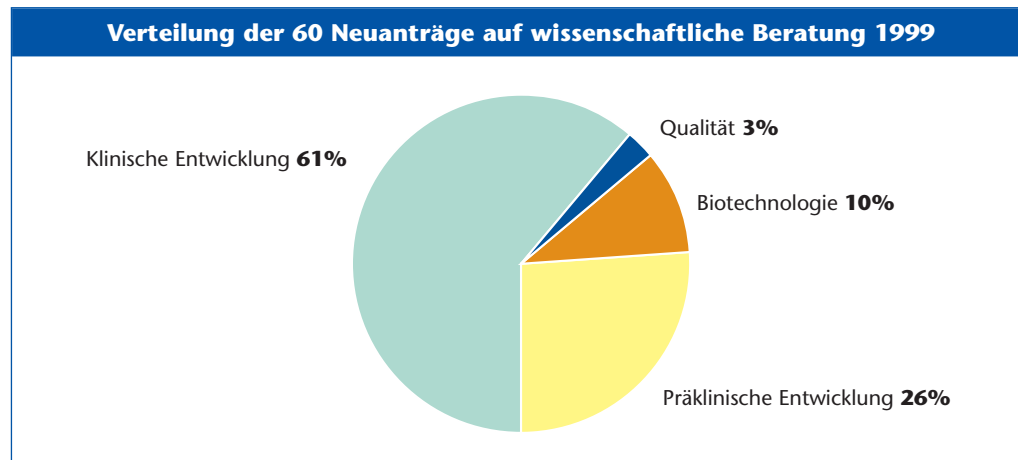
Wissenschaftliche Beratung	1997	1998	1999	Gesamt 1995-1999
Durchgeführte Beratungen	20	35	60	138
Folgeberatungen	3	8	4	17



Die Zahl der Ersuchen um wissenschaftliche Beratung zeigte 1999 einen erheblichen Anstieg. Obwohl es komplexe und neuartige Fragen zu klären galt, betrug die Verfahrensdauer im Durchschnitt weniger als drei Monate.

Der CPMP beschloß die Gründung einer von Mary Teeling geleiteten Arbeitsgruppe zur Überprüfung der wissenschaftlichen Beratung. Die Aufgabe der Gruppe besteht in der Festigung und dem Ausbau des Beitrag des CPMP, die Sicherstellung der Verfügbarkeit der benötigten Sachkompetenz und der Verbesserung der Bewältigung des zusätzlichen Arbeitsanfalls. Eine Standardarbeitsanweisung für die vom CPMP gewährte wissenschaftliche Beratung zu innovativen Arzneimitteln (EMEA/SOP/2072/99) wurde vom CPMP angenommen und vom Verwaltungsrat gebilligt.

Zwischen 1995 und 1999 wurden an die EMEA insgesamt 13 Anträge auf Genehmigungen für das Inverkehrbringen von Arzneimitteln gerichtet, zu denen die EMEA wissenschaftliche Beratung gewährt hatte. In fünf Fällen gab der CPMP ein positives Gutachten ab, und bei fünf weiteren Anträgen war die Beurteilung Ende 1999 noch nicht abgeschlossen. Drei Anträge wurden von den Antragstellern zurückgezogen.



## 2.3 Tätigkeit der Arbeitsgruppen

### Schwerpunkte der Arbeitsgruppen

Die Arbeitsgruppen des CPMP und die Gemeinsame CPMP/CVMP-Arbeitsgruppe Qualität (QWP, siehe Kapitel 4) traten 1999 regelmäßig zusammen. Einzelheiten zu den Leitlinien (bzw. Hinweisen), den Dokumenten "Bedenkenswerte Aspekte" und den Positionspapieren, die die Arbeitsgruppen für den CPMP erarbeiteten, sind in Anhang 9 enthalten.

#### **Arbeitsgruppe Biotechnologie (BWP) – Vorsitzender: Giuseppe Vicari, stellvertretender Vorsitzender: Jean-Hugues Trouvin**

Auf ihren neun Sitzungen im Jahr 1999 befaßte sich die Arbeitsgruppe mit Aspekten der Herstellung und Kontrolle biotechnologisch hergestellter und biologischer Arzneimittel. Ferner wirkte sie an der wissenschaftlichen Beratung zu Fragen der öffentlichen Gesundheit mit. Vom 19. bis 22. Januar 1999 fand ein Workshop zur Anwendung

von Tests für Marker der übertragbaren spongiformen Enzephalopathien (TSE) statt. Thema eines weiteren Workshops im Dezember des Jahres war das potentielle Risiko der Übertragung der neuen Variante der Creutzfeldt-Jakob-Krankheit (nv-CJD) durch aus Blutplasma gewonnene Arzneimittel.

**Arbeitsgruppe Blut und Plasma (BPWG) – Vorsitzender: Manfred Haase**

Die Arbeitsgruppe hielt fünf Sitzungen zur Wirksamkeit und Sicherheit von Blutprodukten ab, und gab acht Leitlinien zur Stellungnahme frei.

**Arbeitsgruppe Wirksamkeit (EWP) – Vorsitzender: Alfred Hildebrandt, stellvertretende Vorsitzende: Barbara van Zwieten-Boot**

Es fanden fünf Sitzungen statt, auf denen die Methodik der klinischen Prüfung sowie spezielle krankheitsabhängige therapeutischen Bereichen betrachtet wurden. Die Zusammenarbeit mit den anderen Arbeitsgruppen wurde verstärkt, besonders im Hinblick auf die Hinweise zu oralen und transdermalen Darreichungsformen mit modifizierter Freisetzung, zur Pharmakokinetik sowie zur klinischen Untersuchung neuer Impfstoffe, Gentherapie und aus Zellkulturen gewonnene Influenza-Impfstoffe.

**Gemeinsame Gruppe Pharmakokinetik der EWP und QWP –**

**Vorsitzender: José Guimarães Morais**

Diese Gruppe setzte ihre Arbeiten zur Aktualisierung der vorhandenen Hinweise zur Bioverfügbarkeit und Bioäquivalenz sowie zur Populationspharmakokinetik fort.

**Arbeitsgruppe Pharmakovigilanz (PhVWP) – Vorsitzender: Patrick Waller, stellvertretende Vorsitzende: Anne Castot**

Die Arbeitsgruppe trat achtmal zusammen, um auf Ersuchen des CPMP sowie nationaler zuständiger Behörden sicherheitsrelevante Fragen zu erörtern. Ihre Tätigkeit führte zur Harmonisierung von Zusammenfassungen der Merkmale von Arzneimitteln und von Packungsbeilagen. Seit Juli 1999 wurden regelmäßige Videokonferenzen mit der amerikanischen Food and Drug Administration (FDA) durchgeführt, auf denen Fragen von beiderseitigem Interesse zur Sprache kamen.

Im November 1999 begann ein Pilotprojekt zur elektronischen Übermittlung von Einzelfall-Sicherheitsberichten (Individual Case Safety Reports), mit einer beschränkten Zahl von Teilnehmern aus nationalen Behörden und Zulassungsinhabern.

**Arbeitsgruppe Sicherheit (SWP) – Vorsitzender: Per Sjöberg**

Diese Arbeitsgruppe hielt drei Sitzungen ab, um präklinische und Sicherheitsfragen zu erörtern. In Zusammenarbeit mit der BWP erarbeitete sie eine Leitlinie zu qualitativen, präklinischen und klinischen Aspekten von durch Gentransfer gewonnenen Arzneimitteln.

Im November 1999 fand ein Ad-hoc-Sachverständigentreffen statt, auf dem es um Prüfungen auf immunologische Überempfindlichkeit ging.

**Ad-hoc-Sachverständigengruppe Hilfsstoffe – Vorsitzender: Willem van der Giesen**

Auf den drei Zusammenkünften dieser Gruppe im Jahre 1999 ging es hauptsächlich um die Verbesserung der Qualität und Sachdienlichkeit von Patienteninformationen zu in Arzneimitteln enthaltenen Hilfsstoffen mit nachweislicher Aktivität bzw. Wirkung.

**Ad-hoc-Arbeitsgruppe Lipodystrophie – Vorsitzender: Bo Odland**

Diese Ad-hoc-Gruppe kam im März 1999 zusammen, um Forschungsstrategien, insbesondere zu den medizinischen Langzeitfolgen einer Behandlung der HIV-Infektion mit Proteasehemmern und die damit verbundenen Veränderungen in Körperzusammensetzung und Stoffwechsel zu erörtern. Es fand eine Konsultation mit Sachverständigen der FDA (USA), Vertretern von Patientengruppen sowie Vertretern aus dem Hochschulbereich und der Industrie statt.

**Ad-hoc-Arbeitsgruppe antiretrovirale Arzneimittel – Vorsitzender: Bo Odland**

Aufgrund der Bedenken des CPMP wegen zunehmender klinischer Probleme im Zusammenhang mit dem Auftreten von HIV-Resistenz kam diese Ad-hoc-Arbeitsgruppe zur Erörterung der Sachlage zusammen und begann im November 1999 mit der Zusammenstellung neuester Erkenntnisse auf diesem sich rasch wandelnden Gebiet.

**Multidisziplinäre Arbeitsgruppe Thiomersal – Vorsitzende: Mary Teeling**

Diese multidisziplinäre Gruppe wurde zur Beurteilung thiomersalhaltiger Arzneimittel gegründet. Das Ziel besteht in der Verringerung der Exposition zu Quecksilber und organischen Quecksilberverbindungen. Die Gruppe hielt 1999 zwei Sitzungen ab und beriet sich mit der Europäischen Arzneibuchkommission, der Weltgesundheitsorganisation, der FDA sowie Fachverbänden. Im Juli 1999 wurden Empfehlungen des CPMP zu Thiomersal veröffentlicht, und im Oktober folgte ein Positionspapier über Warnhinweise zur Sensibilisierung.

**Multidisziplinäre Arbeitsgruppe "Leitlinien für Zusammenfassungen der Merkmale von Arzneimitteln" – Vorsitzende: Mary Teeling**

Diese Arbeitsgruppe koordinierte die Beiträge der CPMP-Arbeitsgruppen und anderer Teile der EMEA zu einer Leitlinie über Zusammenfassungen der Merkmale von Arzneimitteln. Die Leitlinie wurde vom CPMP im Oktober 1999 verabschiedet.

## 2.4 Zusammenarbeit mit den zuständigen Behörden

### Befassungen und Schiedsverfahren

Bestehen gesundheitliche Bedenken im Hinblick auf national zugelassene Produkte, so kann die EMA um einen Schiedsspruch ersucht werden.

Art der Befassung	Datum des endgültigen CPMP-Gutachtens	Internationaler Freiname (INN)
<i>Befassungen im Bereich Pharmakovigilanz</i>		
Artikel 12, Richtlinie 75/319/EWG des Rates	20.5.1999	Vigabatrin
	Laufendes Verfahren	Sibutramine
Artikel 15, Richtlinie 75/319/EWG des Rates	31.8.1999	Dexfenfluramin; Fenfluramin
	31.8.1999	Phentermin; Amphetamine
	31.8.1999	Clobenzorex; Fenbutrazat; Fenproporex; Mazindol; Mefenorex; Norpseudoephedrine; Phenmetrazin; Phendimetrazin; Propylhexedrin
Article 15, Richtlinie 75/319/EWG des Rates	23/06/1999	Sertindole
<i>Schiedsverfahren und Befassungen</i>		
Article 10, Richtlinie 75/319/EWG des Rates	25/03/1999	Tirofiban
	16/06/1999	Interferon alpha 2a

Im Rahmen des Verfahrens der gegenseitigen Anerkennung sind derzeit vier Schiedsverfahren anhängig. Nach deren Abschluß werden Informationen dazu auf der Website der EMA veröffentlicht.

### Beziehungen zur Europäischen Beobachtungsstelle für Drogen und Drogensucht (EBDD)

Die technische Zusammenarbeit mit der EBDD wurde 1999 ausgebaut. Die Agentur nahm an drei Sitzungen teil und leistete Unterstützung bei der Erarbeitung von Hinweisen zur Risikobewertung bei neuen synthetischen Drogen und bei der Bewertung von 4-Methylthioamphetamin, das daraufhin durch einen Beschluß des Rates vom 13. September 1999 unter Überwachung gestellt wurde (gemäß dem Übereinkommen der Vereinten Nationen von 1971).

### Internationale Konferenz zur Harmonisierung (ICH)

Im Auftrag des CPMP ist das Referat für die Beurteilung von Humanarzneimitteln für die technische Koordinierung des ICH-Prozesses verantwortlich. Ferner unterstützte es

die stellvertretende CPMP-Vorsitzende Mary Teeling in ihrer Funktion als Mitglied des Lenkungsausschusses, die EU-Themenleiter, den CPMP und die Arbeitsgruppen in den verschiedenen Phasen des ICH-Prozesses.

Im Jahr 1999 wurden vier Leitlinien zur Stellungnahme freigegeben, unter anderem eine Reihe von Elementen des "Common Technical Dossier". Es begann eine Debatte über die globale Nutzung des ICH-Prozesses auch außerhalb der Ursprungsregionen EU, Japan und USA.

## Mittel- und Osteuropa

Seit Beginn des Jahres 1999 können die nationalen Behörden mittel- und osteuropäischer Länder das vereinfachte Verfahren für die Anerkennung zentral zugelassener Arzneimittel nutzen. Bei insgesamt 293 solcher Verfahren, die 50 zentral zugelassene Arzneimittel betrafen, gab es 52 positive Entscheidungen und neun positive Entscheidungen mit Änderungen; 232 Verfahren waren noch im Gange.

Darüber hinaus entsandten mittel- und osteuropäische Behörden 1999 Beobachter zu mehreren CPMP-Arbeitsgruppen. Im Rahmen des „Pan-European Regulatory Forum on Pharmaceuticals“ (PERF) beteiligt sich das Referat aktiv an verschiedenen Themen wie z.B. Umsetzung des Gemeinschaftsrechts, Pharmakovigilanz und Bewertung der Zulassungsunterlagen im Hinblick auf Qualität, Sicherheit und Wirksamkeit.

## EMEA-Arbeitsgruppe Pflanzliche Arzneimittel

Durch einen Beschluß des Verwaltungsrates der EMEA wurde die ehemalige Ad-hoc-Arbeitsgruppe in eine ständige EMEA-Arbeitsgruppe umgewandelt. Unter dem Vorsitz von Konstantin Keller hielt sie 1999 drei Sitzungen ab, bei denen Beobachter aus mittel- und osteuropäischen Ländern zugegen waren.

Die Arbeitsgruppe brachte eine Reihe von Vorschlägen für Hinweise zur Qualität, Sicherheit und Wirksamkeit pflanzlicher Arzneimittel zum Abschluß. Die Grundlage dafür bildete die Richtlinie 1999/83/EG der Kommission vom 8. September 1999 (ABl. L 243 vom 15.9.1999, S. 9) zur Änderung des Anhangs der Richtlinie 75/318/EWG des Rates, in den der Abschnitt "Allgemein medizinisch verwendet" eingefügt wurde. Im Oktober 1999 fand eine Anhörung mit Interessengruppen statt.

## 2.5 Tätigkeit der Arbeitsgruppe zur Erleichterung der gegenseitigen Anerkennung



Das Verfahren der gegenseitigen Anerkennung (auch dezentralisiertes Verfahren genannt) ist eines der beiden Verfahren, auf denen das europäische Zulassungssystem beruht, und wird zur Förderung der Zusammenarbeit zwischen den Mitgliedstaaten genutzt.

Die Arbeitsgruppe zur Erleichterung der gegenseitigen Anerkennung wurde im ersten Halbjahr 1999 von Dr. Birka Lehmann (Deutschland) geleitet. Vom Juli bis Dezember 1999 stand sie unter dem Vorsitz von Dr. Veijo Saano (Finnland). Die Gruppe trat im Laufe des Jahres elfmal zusammen.

Der deutliche Anstieg der Anzahl der Verfahren der gegenseitigen Anerkennung 1999 erforderte eine umfassende Unterstützung seitens der EMEA (Bürokapazitäten, Sitzungsräume, Videokonferenztechnik) zur Gewährleistung einer problemlosen Durchführung der Sitzungen der Arbeitsgruppe zur Erleichterung der gegenseitigen Anerkennung, ihrer Untergruppen sowie von Nebenbesprechungen.

Nutzung des Verfahrens 1999:

Verfahren der gegenseitigen Anerkennung	1999 eingereichte Anträge insgesamt*	1999 bewertet	1999 positiv abgeschlossen	Schiedsverfahren 1999
Neuanträge	275	48	210	2
Typ I-Änderungen	695	90	625	0
Typ II-Änderungen	254	109	292	2
* einschließlich Mehrfachverfahren				

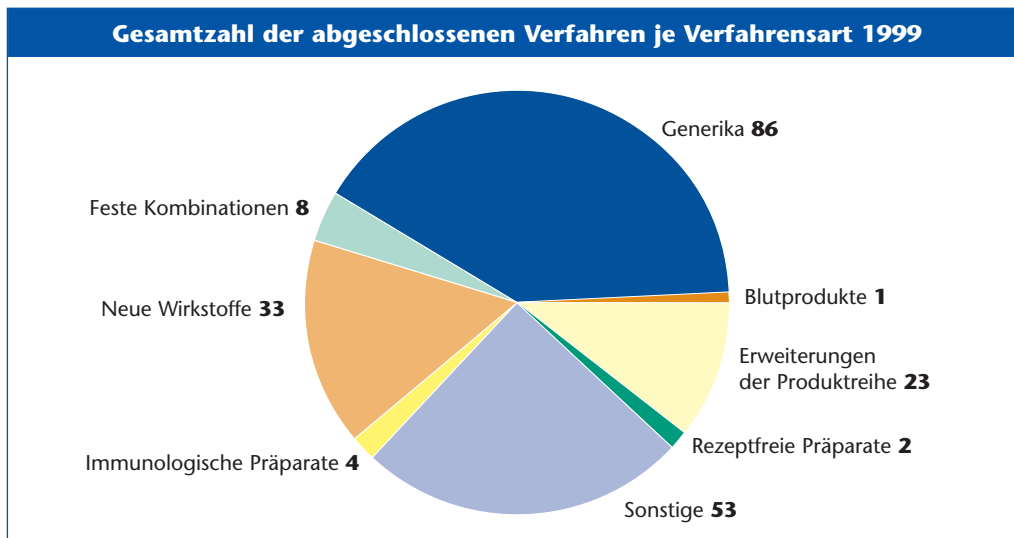
Die Gesamtzahl der eingereichten und abschließend bearbeiteten Anträge stieg; die Zahl der Schiedsverfahren blieb weiterhin gering.

Die Referenzmitgliedstaaten hielten insgesamt 48 Nebenbesprechungen (zu 41 Neuanträgen, vier Änderungen, drei sonstigen Anträgen) ab. Verglichen mit 1998 wurden weniger Nebenbesprechungen zu Neuanträgen durchgeführt, jedoch mehr zu Änderungsanträgen.

Bedenklich stimmt nach wie vor der hohe Anteil - 34% - der von einzelnen Mitgliedstaaten beim Verfahren der gegenseitigen Anerkennung zurückgezogenen Anträge (mindestens ein zurückgezogener Antrag pro Verfahren). Im September wurde eine gründliche Analyse der Rücknahmen mit dem Ziel eingeleitet, die Ursachen aufzudecken und Lösungen vorzuschlagen, mit denen sich eine solche Entwicklung künftig verhindern läßt.

Nahezu alle Mitgliedstaaten haben inzwischen die Funktion eines Referenzmitgliedstaats wahrgenommen. Die Verteilung unter den Mitgliedstaaten ist weiterhin ungleich, so daß einige Länder noch immer eine dominierende Rolle spielen.

Wesentlich verbessert haben sich Transparenz und Sichtbarkeit des Verfahrens der gegenseitigen Anerkennung. Seit April 1999 steht ein nach Präparaten geordneter Verfahrensindex zur Verfügung, der elektronische Links zu den Websites der zuständigen



nationalen Behörden enthält und den Zugang zu veröffentlichten Zusammenfassungen der Merkmale von Arzneimitteln ermöglicht. Die regelmäßigen gemeinsamen Sitzungen der Arbeitsgruppe mit Interessengruppen sowie die Teilnahme ihrer Mitglieder an Seminaren zu Fragen der Arzneimittelzulassung waren für die pharmazeutische Industrie von informativem Wert und boten zugleich Gelegenheit zur Diskussion.

Ein wichtiger Faktor ist nach wie vor die Zusammenarbeit mit der Generaldirektion Unternehmen der Europäischen Kommission, und die Teilnahme der Kommission an den Sitzungen der Arbeitsgruppe ist besonders hilfreich.

1999 wurden mehrere Anleitungen veröffentlicht, um Antragsteller und Zulassungsinhaber bei der Nutzung des Verfahrens der gegenseitigen Anerkennung zu unterstützen. Es handelte sich dabei um Positionspapiere zu Zwei- und Mehrfach-anträgen, zu Beziehungen zwischen Zulassungsinhabern, zu Produktreihenerweiterungen und zur wiederholten Anwendung des Verfahrens der gegenseitigen Anerkennung. Veröffentlicht wurden auch Empfehlungen zu Anträgen, die mit Zustimmung des Zulassungsinhabers des Originalpräparats gestellt werden, und ein Ratgeber der besten Praxis für die Handhabung von Änderungsanträgen beim Verfahren der gegenseitigen Anerkennung.

Im Juli 1999 lief ein Pilotprojekt zur weiteren Harmonisierung der Zusammenfassungen der Merkmale von Arzneimitteln an. Man einigte sich auf die Erstellung aktualisierter Beurteilungsberichte, beginnend mit Verfahren, die im Januar 2000 anlaufen. Diese Berichte vermitteln einen umfassenden Überblick über die Zulassungsunterlagen und die im Rahmen des Verfahrens der gegenseitigen Anerkennung getroffenen Entscheidungen und erleichtern damit die Kommunikation zwischen den nationalen Behörden inner- und außerhalb der EU sowie die wiederholte Beanspruchung des Verfahrens.

In Vorbereitung auf ihre Teilnahme am Verfahren der gegenseitigen Anerkennung entsandten Island und Norwegen 1999 Beobachter zu den Sitzungen der Arbeitsgruppe zur Erleichterung der gegenseitigen Anerkennung. Die Gruppe einigte sich darauf, von Januar 2000 ab Beobachter der nationalen Behörden mittel- und osteuropäischer Länder einzuladen.



# Kapitel 3

## Tierarzneimittel

### Übersicht über den CVMP und das Referat für die Beurteilung von Tierarzneimitteln

Vorsitzender des CVMP	<b>Reinhard KROKER</b>
Stellvertretender Vorsitzender des CVMP	<b>Gabriel BEECHINOR</b>
Referatsleiter	<b>Peter JONES</b>
Leiterin des Bereichs CVMP und Verfahren für Tierarzneimittel	<b>Jill ASHLEY-SMITH</b>
Leiterin des Bereichs Sicherheit von Tierarzneimitteln	<b>Kornelia GREIN</b>

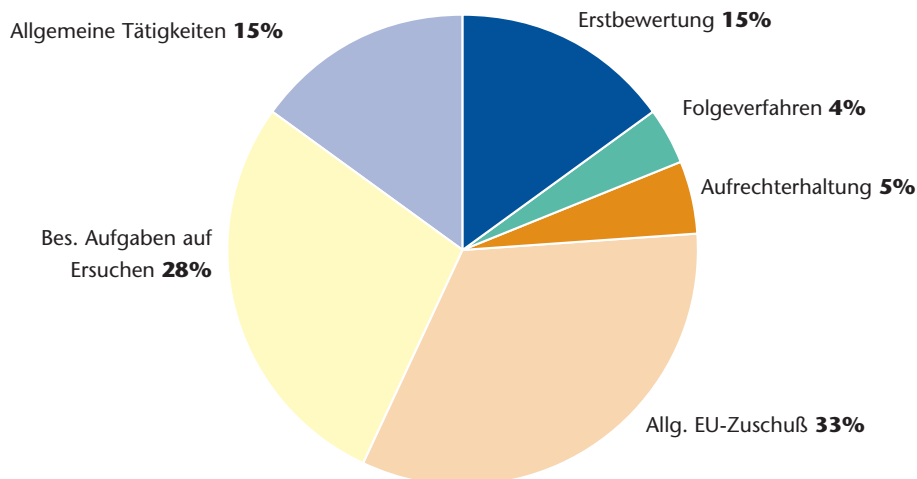
Aufgaben des Referats für die Beurteilung von Tierarzneimitteln:

- Verwaltung und Betreuung von Zulassungsanträgen im Rahmen des zentralisierten Verfahrens
- Verwaltung von Anträgen auf die Festsetzung von Rückstandshöchstmengen für Tierarzneimitteln in Lebensmitteln tierischen Ursprungs
- Aufrechterhaltung zugelassener Arzneimittel nach der Markteinführung
- Bearbeitung von gemeinschaftlichen Befassungen und Schiedsverfahren im Rahmen des Verfahrens der gegenseitigen Anerkennung
- Unterstützung der europäischen und internationalen Harmonisierungsaktivitäten des CVMP und seiner Arbeitsgruppen



*Reinhard Kroker*

### Referat für die Beurteilung von Tierarzneimitteln



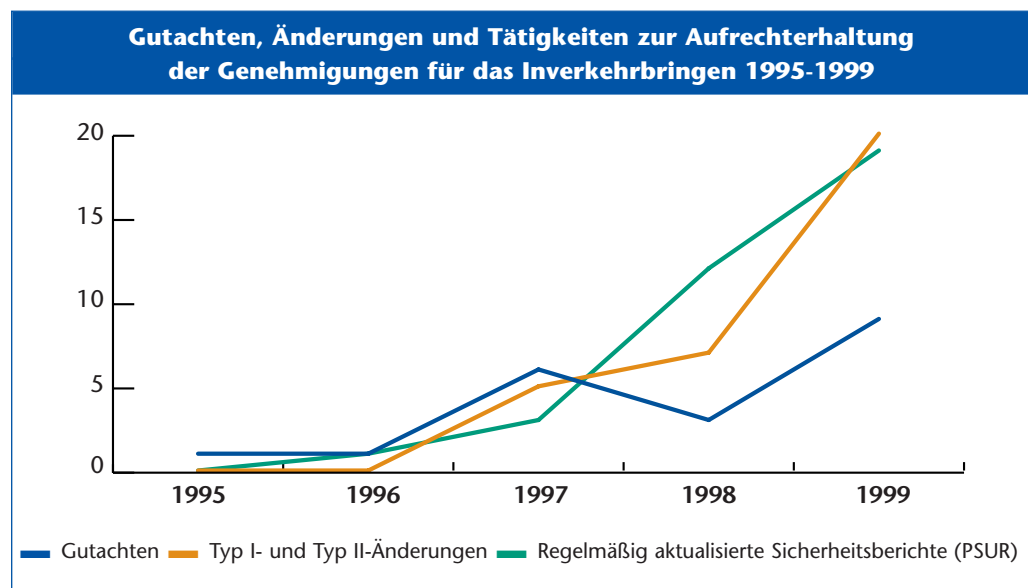
Die Vorgaben des Referats im Arbeitsprogramm 1999-2000 wurden in mehreren Schlüsselbereichen erfüllt. Hervorzuheben sind insbesondere die hundertprozentige Einhaltung aller Termine im Rahmen der Zulassung sowie der Abschluß der Bewertung zur Festsetzung von Rückstandshöchstmengen für alte Substanzen vor Ablauf der Frist am 1. Januar 2000. Große Fortschritte wurden auch bei Überarbeitung von Band VI der Regelung der Arzneimittel in den Europäischen Gemeinschaften erreicht (Näheres zu dieser Reihe siehe Anhang 1). Im Bereich Sicherheit von Tierarzneimitteln entfiel ein Großteil der Arbeit auf die Festsetzung von Rückstandshöchstmengen für alte Substanzen, für die keine Gebühren anfallen.

### 3.1 Die Tätigkeit des CVMP

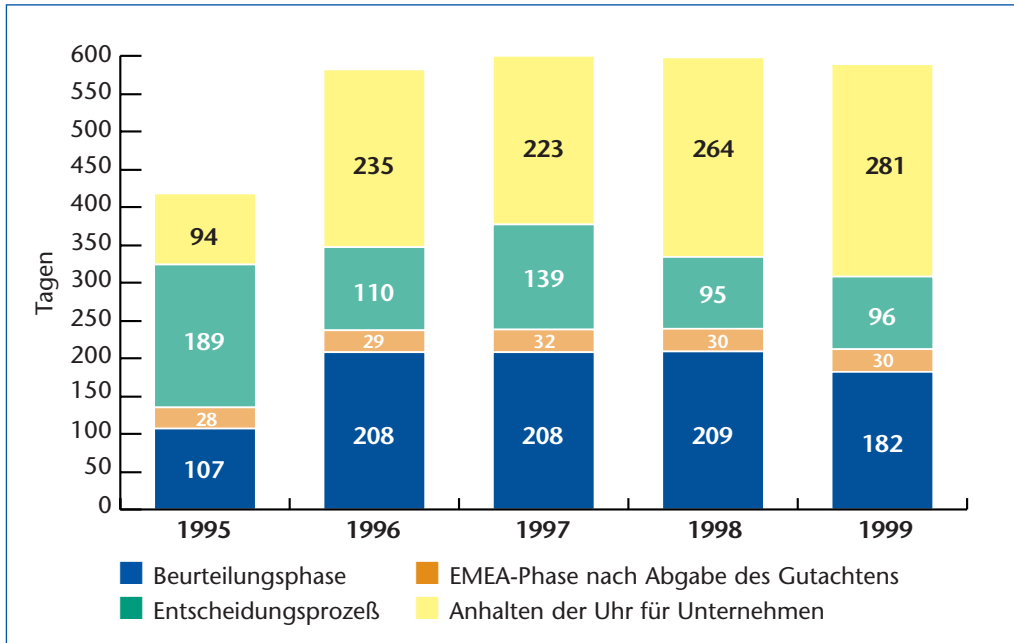
Zentralisierte Verfahren	1997	1998	1999	Gesamt 1995-1999
Eingegangene Anträge	2	14	4	32
Zurückgezogene Anträge	0	1	0	3
Gutachten (nach Präparaten)	6	3	9	20
Typ I-Änderungen	5	7	16	28
Typ II-Änderungen	0	0	3	3
Erweiterungen und verkürzte Anträge	2	7	6	15

#### Zentralisierte Verfahren

Ungefähr zwei Drittel aller Anträge sind Anträge gemäß Teil B des Anhangs zur Richtlinie (EWG) Nr. 2309/93 des Rates (wo sich der Antragsteller das Verfahren aussuchen kann). Durch die Gesamtzahl an Zulassung und der daraus folgenden erheblichen Zunahme der Änderungs- und Erweiterungsanträge, hat sich der Arbeitsaufwand nach der Erteilung der Genehmigung, so unter anderem bei der Überwachung der regelmäßig aktualisierten Sicherheitsberichte, erhöht.



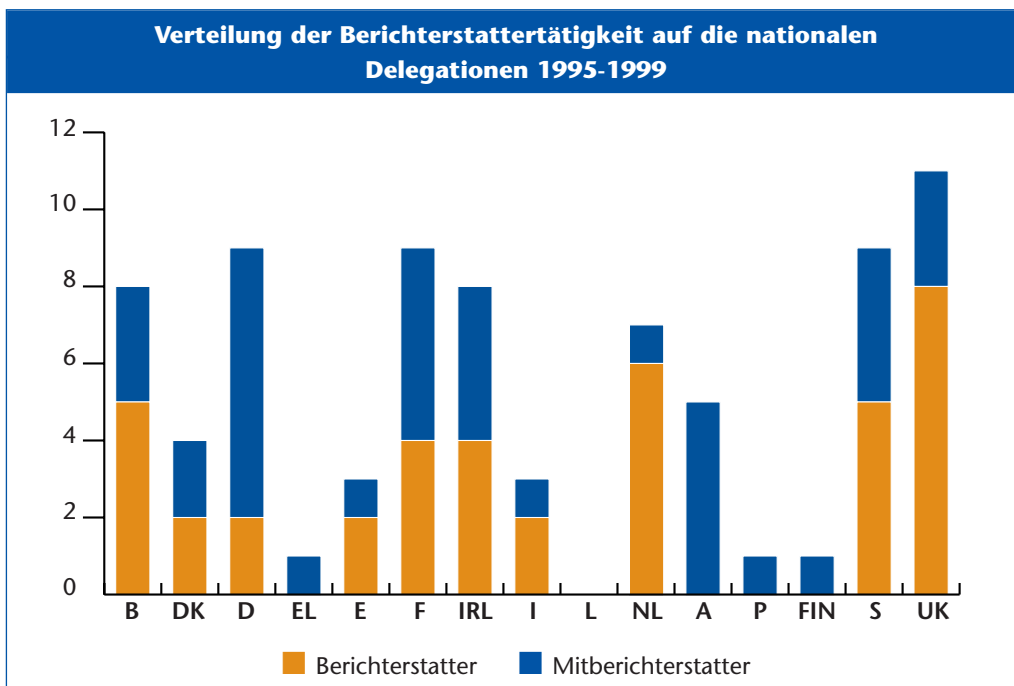
### Leistungsindikatoren für das zentralisierte Verfahren



Entsprechend der Zielsetzung des Referats im Arbeitsprogramm 1999 wurden die jeweiligen Fristen zum Abschluß der Gutachten und zur Übermittlung an die Kommission voll eingehalten.

### Berichterstattertätigkeit

Die Verteilung der Funktionen des Berichterstatters und Mitberichterstatters für das zentralisierte Verfahren bessert sich allmählich. Dennoch ist deutlich, daß einige Delegationen weiterhin ein größeres Arbeitspensum als andere bewältigen.



## Internationale Harmonisierung

Der CVMP erarbeitete 1999 eine Vielzahl neuer Leitlinien (bzw. Hinweise), um den Antragstellern Hilfestellung bei der Forschung und der Entwicklung neuer Produkte zu geben, nachdem sich auf diesem Gebiet ein klarer Beratungsbedarf abgezeichnet hatte. Einzelheiten zu diesen Leitlinien sind den nachfolgenden Berichten über die Schlüsseltätigkeiten der CVMP-Arbeitsgruppen zu entnehmen.

Auf der ersten öffentlichen Tagung der Internationalen Konferenz zur Harmonisierung der Technischen Anforderungen an die Zulassung von Tierarzneimitteln (VICH), die im November 1999 in Brüssel stattfand, wurde der Beitrag der EMEA zu den Fortschritten bei der internationalen Harmonisierung hervorgehoben. Durch die 1999 erzielten Erfolge im VICH-Prozeß war es möglich, durch die Vermeidung von Duplikationen tierexperimenteller Studien die Zahl der Tierversuche deutlich zu senken. Insgesamt wurden 12 Leitlinien zu einem breiten Themenspektrum fertiggestellt.

1999 veranstaltete die EMEA ihre erste gemeinsame Sitzung mit dem Amt für den Informationsaustausch über technische Hilfe (TAIEX) der Europäischen Kommission. Das Anliegen dieser sowie weiterer, für das Jahr 2000 geplanter Zusammenkünfte ist die Unterstützung der mittel- und osteuropäischen Länder in deren Vorbereitung auf die Harmonisierung ihrer zulassungsrechtlichen Anforderungen für Tierarzneimittel mit den EU-Vorschriften. Im Mittelpunkt dieses ersten Gesprächs standen die Hauptelemente des zentralisierten Verfahrens und die Rolle des CVMP und seiner Arbeitsgruppen.

Im Rahmen der PERF-Initiative (Pan-European Regulatory Forum on Pharmaceuticals) im Jahr 1999 sprach das Referat für die Beurteilung von Tierarzneimitteln Aspekte der Verbrauchersicherheit bei der Festsetzung von Rückstandshöchstmengen an. Gemeinsam mit dem Referat für die Beurteilung von Humanarzneimitteln war es bei Veranstaltungen über die Verantwortung und das Mandat der zuständigen Behörden, die Umsetzung der gemeinschaftlichen Rechtsvorschriften und die Qualität von Arzneimitteln vertreten.

## Sicherheit und Verfügbarkeit von Arzneimitteln

### Festsetzung von Rückstandshöchstmengen (MRLs)

Rückstandshöchstmengen	1997	1998	1999	Gesamt 1995-1999
Festsetzung von MRLs für alte Substanzen	60	114	157	573
Anträge auf neue Rückstandshöchstmengen	6	4	3	38
Rücknahme von Anträgen für neue Rückstandshöchstmengen	0	0	0	3
Änderungs- und Erweiterungsanträge zu neuen Rückstandshöchstmengen	13	10	12	49
Rücknahme von Änderungs- und Erweiterungsanträgen	1	1	0	3
Gutachten zu neuen Rückstandshöchstmengen	10	27	32	79

Als die EMEA im Januar 1995 ihre Tätigkeit aufnahm, waren mehr als sechshundert "alte" Substanzen übrig, für die Rückstandshöchstmengen (MRL) festzulegen waren. Diese Herausforderung wurde erfolgreich bewältigt. Entsprechend den Zielsetzungen des EMEA-Arbeitsprogramms 1999 wurden die Bewertungen so abgeschlossen, daß die CVMP-Gutachten bis zum Auslaufen der Frist am 1. Januar 2000 in Beschlüsse umgesetzt werden können.

Es gehen in stetigem Tempo neue Anträge auf Festsetzung neuer MRL ein, wobei die Zahl 1999 in etwa den Prognosen entsprach. Dies ist ein guter Gradmesser für die Anzahl der neuen Wirkstoffe, die aus der Forschung und Entwicklung für lebensmittelliefernde Tiere hervorgehen und die derzeit enttäuschend niedrig ist. Optimistisch stimmt dagegen die Zahl der Erweiterungen bestehender MRL-Werte insbesondere auf Tierarten von geringer wirtschaftlicher Bedeutung.

## Verfügbarkeit von Arzneimitteln

### Verfügbarkeit von Arzneimitteln

- Frühjahr 1998: Gründung einer Ad-hoc-Gruppe
- Mai 1998: Annahme eines CVMP-Positionspapiers zur Vorlage beim Verwaltungsrat
- Juni 1998: diesbezügliche Brainstorming-Sitzung von Verwaltungsrat und Kommission
- März 1999: CVMP-Positionspapier über Verfügbarkeit nennt unverzichtbare Stoffe, die künftig wahrscheinlich nicht mehr verfügbar sein werden
- August 1999: Gründung einer Ad-hoc-Arbeitsgruppe "Risikobewertung in Bezug auf die Festsetzung von MRL"
- Oktober 1999:
  - Aktualisierung des Positionspapiers und der Liste unverzichtbarer Stoffe
  - Erste Sitzung der EMEA Task Force "Verfügbarkeit" unter Beteiligung von Kommission und Interessengruppen

Der Agentur ist sehr der Folgen bewußt, die die Tatsache, daß die Bewertung für verschiedene alte Substanzen nicht abgeschlossen werden, hat, nämlich den Wegfall einiger unverzichtbarer Arzneimittel für den praktischen Tierarzt und die daraus folgenden Auswirkungen auf die Gesundheit und das Wohlergehen der Tiere.

Die EMEA hat die Initiativen, die im Rahmen des Programms zur Verfügbarkeit von Arzneimitteln ergriffen wurden, auf der ganzen Linie unterstützt. Nebenstehend ist eine chronologische Aufstellung ihrer in Zusammenarbeit mit dem CVMP durchgeführten Aktivitäten.

## Antimikrobielle Resistenz

Zahlreiche Debatten drehten sich 1999 um das Thema Antibiotikaresistenz. Die Agentur veröffentlichte im Juli 1999 zeitgerecht einen eigenen Bericht über Antibiotikaresistenz im Zusammenhang mit dem therapeutischen Einsatz von Tierarzneimitteln in der Europäischen Union.

Das Fazit dieses Berichts lautet, daß die Anwendung von Antibiotika früher oder später in jedem Falle zur Resistenz führt, wobei unerheblich ist, ob sie in der Human- oder Tiermedizin, zur Wachstumsförderung bei Tieren, in der Landwirtschaft oder im Gartenbau eingesetzt werden. Die wichtigsten Empfehlungen lassen sich wie folgt zusammenfassen.

### Antimikrobielle Resistenz Bericht und qualitative Risikobewertung

- Die Wahrscheinlichkeit unerwünschter gesundheitlicher Wirkungen beim Menschen, hervorgerufen durch fluorchinolonresistente *Salmonella typhimurium* tierischen Ursprungs, ist gering. Allerdings besteht in den einzelnen Mitgliedstaaten ein hoher Grad der Ungewißheit und Variation.
- Die regelmäßige Überwachung des Einsatzes sämtlicher Antibiotika bei Tieren in allen EU-Mitgliedstaaten ist erforderlich.
- Nationale Programme für die Überwachung der Antibiotikaresistenz bei Tieren werden benötigt.
- Die Zulassung von Antibiotika soll abhängig von der Vorlage Überwachungsergebnisses zur Antibiotikaresistenz vor der Markteinführung sein.
- Die Überwachung der Erregerempfindlichkeit nach der Markteinführung ist erforderlich.
- Strategien zur Sicherstellung der Wirksamkeit sind gefordert.
- Die Übernahme einer Politik des umsichtigen Einsatzes von Antibiotika in der gesamten Gemeinschaft ist notwendig.

## 3.2 Die Arbeitsgruppen des CVMP

---

### Schwerpunkte der Arbeitsgruppen

#### **Arbeitsgruppe Wirksamkeit (EWP) – Vorsitz: Liisa Kaartinen**

Die Arbeitsgruppe setzte die Überarbeitung der Hinweise zur Bioäquivalenz sowie die Arbeiten an zwei neuen Entwürfen für Hinweise zu Mitteln für die Bekämpfung von Eltoparasiten, einmal in bezug auf Hunde und Katzen und zum anderen in bezug auf Rinder und Schafe, fort. Gute Fortschritte wurden zusätzlich bei der Erarbeitung neuer Leitlinien für die Prüfung nichtsteroidaler Antiphlogistika und biostatistischer Methodiken für klinische Versuche erzielt.

Darüber hinaus begannen die Vorbereitungen für ein Grundsatzdokument über Anforderungen zur Wirksamkeit für seltene Anwendungsgebiete sowie für Tierarten von geringer wirtschaftlicher Bedeutung, das einen wichtigen Beitrag zur Initiative über die Verfügbarkeit von Arzneimitteln leisten wird, und zu einem Glossar von Begriffen für beanspruchte Anwendungsgebiete.

#### **Arbeitsgruppe Sicherheit von Rückständen (SRWP) – Vorsitz: Michèle Dagorn**

Über die enorme Arbeitsbelastung durch die Festsetzung von MRLs für alte Substanzen hinaus, trug die Arbeitsgruppe Sicherheit von Rückständen 1999 auch zur Erstellung von Leitlinien für die Bestimmung von Wartezeiten für Milch und die Bewertung der Wirkung antimikrobieller Stoffe auf Starterkulturen von Milchprodukten bei. Ferner beteiligte sie sich aktiv an den Beiträgen des CVMP zu den VICH-Sicherheitsleitlinien.

#### **Arbeitsgruppe Pharmakovigilanz (PhVWP) – Vorsitz: Gabriella Conti**

Mit der steigenden Zahl der im zentralisierten Verfahren zugelassenen Präparate, hat sich der CVMP verpflichtet, die Anleitungen im Bereich Pharmakovigilanz zu konsolidieren. Dies gilt sowohl für die Meldepflicht als auch für die Überwachung von Tierarzneimitteln nach dem Inverkehrbringen.

Die 1998 aufgestellte VEDDRA-Liste klinischer Begriffe/Terminologie für Meldungen unerwünschter Arzneimittelwirkungen bei Tieren wurde 1999 vorgebracht und ist auf der EMEA-Website verfügbar.

#### **Arbeitsgruppe Immunologische Tierarzneimittel – Vorsitz: Paul-Pierre Pastoret**

Diese Arbeitsgruppe behandelte verschiedene Aspekte tiermedizinischer Impfstoffe und gab 1999 zwei Leitlinien zu Anforderungen an tiermedizinische Kombinationsimpfstoffe bzw. an die Dauer des durch tiermedizinische Impfstoffe erreichten Impfstoffe zur Stellungnahme frei. Außerdem erarbeitete sie Anleitungen für Feldversuche mit tiermedizinischen Impfstoffen und erörterte Möglichkeiten der Auswechslung der Stämme bei Vakzinen gegen Schweineinfluenza. Im Auftrag des CVMP wurden darüber hinaus im Laufe des Jahres drei Befassungsverfahren bearbeitet.

#### **Gemeinsame CPMP/CVMP-Arbeitsgruppe Qualität – Vorsitz: Jean-Louis Robert**

Von der Gemeinsamen CPMP/CVMP-Arbeitsgruppe Qualität wurden mehrere spezifische tiermedizinische Leitlinien angenommen bzw. herausgegeben; Einzelheiten dazu sind in Anhang 9 enthalten.

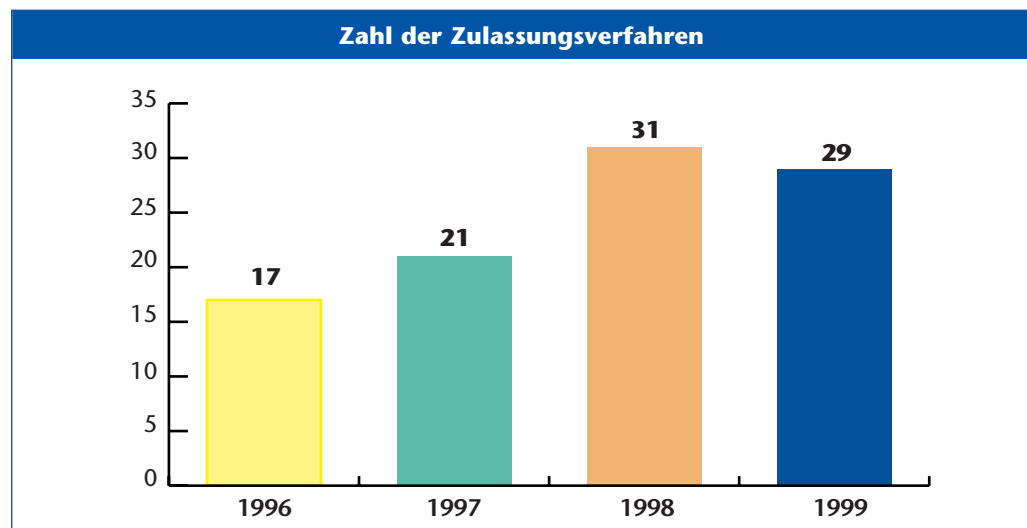
### 3.3 Tätigkeit der Arbeitsgruppe zur Erleichterung der gegenseitigen Anerkennung von Tierarzneimitteln



Die Arbeitsgruppe zur Erleichterung der gegenseitigen Anerkennung von Tierarzneimitteln trat jeden Monat (außer August) zunächst unter der Leitung von Deutschland, gefolgt von Finnland, bei der EMEA zusammen. Auch 1999 erhielt sie von der EMEA die für den Erfolg ihrer Arbeit maßgebliche Sekretariatshilfe und verwaltungstechnische Unterstützung.

Sehr hilfreich – insbesondere bei der Erörterung organisatorischer Fragen – war die Teilnahme von Vertretern der Europäischen Kommission an den Sitzungen der Arbeitsgruppe. Der Austausch sämtlicher Dokumente der Arbeitsgruppe erfolgt in elektronischer Form über EudraMail. Im April wurde die Website der Leiter der Europäischen veterinärmedizinischen Zulassungsagenturen (<http://www.hevra.org>) eingerichtet, auf der Dokumente der Arbeitsgruppe zugänglich sind.

In der nachstehenden Tabelle ist die Zahl der Verfahren der gegenseitigen Anerkennung angegeben. Darin enthalten sind alle 1999 eingeleiteten Verfahren, d.h. sowohl Neuanträge als auch wiederholte Beanspruchungen des Verfahrens. Bisher fungierten acht Mitgliedstaaten als Referenzmitgliedstaat. Die Zahl der Änderungsanträge wies 1999 einen kontinuierlichen Anstieg auf.



Tätigkeitsschwerpunkte im Jahre 1999 waren die Erleichterung der Antragstellung, die Analyse der Gründe für Antragsrücknahmen beim Verfahren der gegenseitigen Anerkennung, der Beginn einer gemeinsamen Umfrage mit der FEDESA zum Verfahren der gegenseitigen Anerkennung und die Erarbeitung eines Index der im Verfahren der gegenseitigen Anerkennung zugelassenen Tierarzneimittel (Veterinary Mutual Recognition Product Index). Ferner befaßte sich die Arbeitsgruppe mit Arzneimitteln für seltene Leiden (Orphan Medicinal Products) und mit der Verfügbarkeit von Arzneimitteln. Die automatische Antragsvalidierung wurde eingerichtet. Außerdem fanden 1999 regelmäßige Zusammenkünfte mit Interessengruppen statt.



# Kapitel 4

## Technische Koordinierung

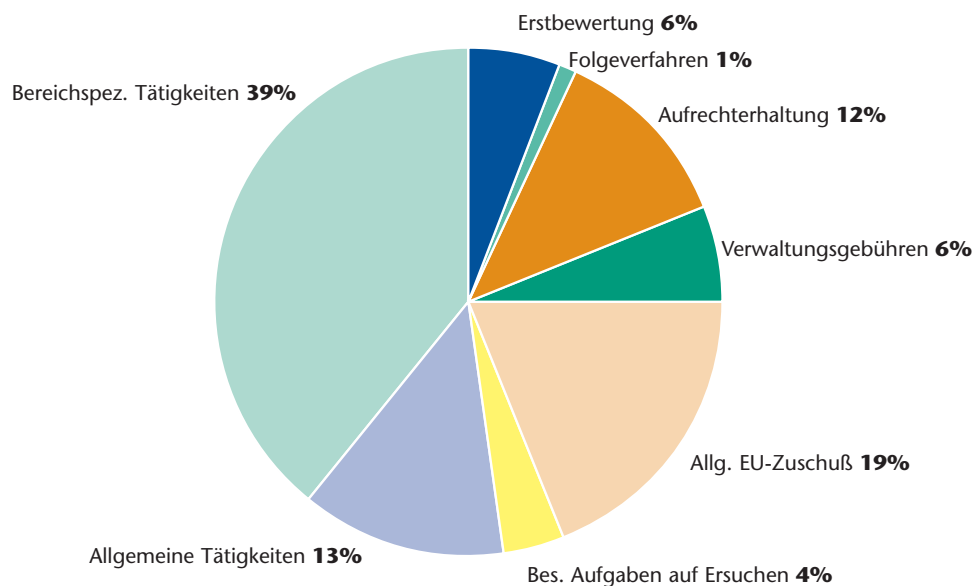
### Übersicht über die Beurteilung von Technische Koordinierung

Referatsleiter	<b>Karel de NEEF</b>
Leiter des Bereichs Inspektionen	<b>Stephen FAIRCHILD</b>
Leiterin des Bereichs Dokumentenverwaltung und -veröffentlichung	<b>Beatrice FAYL</b>
Leiterin des Bereichs Konferenzdienste	<b>Sylvie BÉNÉFICE</b>
Leiter des Bereichs Informationstechnologie	<b>Michael ZOURIDAKIS</b>
Stellvertretender Bereichsleiter	<b>David DRAKEFORD</b>

Das Referat Technische Koordinierung ist zuständig für die logistische Unterstützung der Tätigkeiten zur Beurteilung von Human- und Tierarzneimitteln sowie für eine Reihe allgemeiner Dienstleistungen, einschließlich Dokumentenverwaltung, Konferenzdienste und informationstechnologische Unterstützung.

Daneben koordinierte das Referat sämtliche Sitzungen im Rahmen des „Pan-European Regulatory Forum on Pharmaceuticals“ (PERF) und im Rahmen der Vorbereitung eines Datenstandards für die elektronische Antragseinreichung im Rahmen der Internationalen Harmonisierungskonferenz.

### Referat Technische Koordinierung



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

---

### Jahr-2000-Fähigkeit

Die Inhaber der Zulassungen für zentral zugelassene Präparate wurden aufgefordert zu bestätigen, daß die potentiellen Auswirkungen der Datumsumstellung von 1999 auf 2000 auf ihre Arzneimittel geprüft wurden sowie eine Versicherung dahingehend abzugeben, daß Qualität und Verfügbarkeit ihrer Mittel keine Beeinträchtigung erfahren werden. Alle bestätigten die Durchführung einer solchen Prüfung und versicherten die Aufrechterhaltung von Qualität und Verfügbarkeit ihrer Arzneimittel. In einigen wenigen Fällen allerdings konnte aufgrund von Faktoren, die sich der Kontrolle der Zulassungsinhaber entzogen (z.B. externe Zulieferer), keine besondere Versicherung abgegeben werden.

### Koordinierung von Inspektionen beim zentralisierten Verfahren

Die Zahl der beantragten Inspektionen zur Guten Herstellungspraxis (GMP) bewegt sich in den letzten Jahren auf gleichbleibendem Niveau. 1999 wurden 21 GMP-Inspektionen vorgenommen, etwas weniger als 1998, als ein Überhang von Anträgen aus dem Jahre 1997 aufgearbeitet werden mußte.

Von den Inspektionen des Jahres 1999 fanden neun in den USA, sechs in der Europäischen Union, drei in der Schweiz und jeweils eine in Australien, Japan und Puerto Rico. Die Mitglieder der Inspektionsteams kamen aus Belgien, Finnland, Frankreich, Deutschland, Irland, Italien, den Niederlanden und dem Vereinigten Königreich.

Die Ad-hoc-Gruppe von Inspektoren im Bereich der Guten Klinischen Praxis (GCP) setzte mit umfassender Unterstützung durch den CPMP die Vorbereitungen für die Einführung von GCP-Inspektionen für zentral zugelassene Mittel fort. Gute klinische Praxis ist mittlerweile ein fester Bestandteil der Zulassungsvorbereitung und Antragsvalidierung. Erstmals wurden 1999 zwei Inspektionen zur Guten Laborpraxis (GLP) durchgeführt.

Die Ad-hoc-Gruppe der GMP-Inspektoren kam 1999 zu fünf Sitzungen, die Ad-hoc-Gruppe der GCP-Inspektoren zu drei Sitzungen zusammen. Einzelheiten zu den 1999 bearbeiteten Verfahren und Dokumenten sind im Anhang 9 aufgeführt.

### Probenahme und Prüfung zentral zugelassener Arzneimittel

Die EMA und die Europäische Abteilung für die Qualität von Arzneimitteln unterzeichneten einen Vertrag über die Koordinierung eines Probenahme- und

Prüfprogramms zur Überwachung zentral zugelassener Arzneimittel im Jahr nach dem dritten Jahrestag der Erteilung der Gemeinschaftszulassung.

1999 wurden der EMEA sechs geringfügige Qualitätsmängel gemeldet, die sterile Produktion, Stabilität, Partikelkontamination und Verpackung betrafen. Die betroffenen nationalen Behörden untersuchten diese Zwischenfälle und erstatteten Bericht an die EMEA, woraufhin die Rücknahme bestimmter Chargen angeordnet wurde. In keinem dieser Fälle bestand eine Gefährdung der öffentlichen Gesundheit.

### Vereinbarungen zur gegenseitigen Anerkennung

Bedeutende Fortschritte wurden bei der Umsetzung der Vereinbarungen zur gegenseitigen Anerkennung (MRAs) mit Kanada und den USA erzielt. Beide Vereinbarungen traten inzwischen die vertrauensbildende Phase ein, die der vollständigen Umsetzung vorausgeht. Die EMEA koordiniert ein umfangreiches Programm zur Bewertung der Äquivalenz von GMP-Systemen, das von den Inspektionen der EU-Mitgliedstaaten durchgeführt wird. Im Jahr 1999 traten MRAs mit Australien und Neuseeland in Kraft.

### Bescheinigung von Arzneimitteln

Im Jahr 1999 stieg die Nachfrage für Bescheinigungen von 9 300 im Jahr 1998 auf 9 562 an, obwohl Änderungen in deren Umfang die Verwendung eines Satzes von Bescheinigungen für verschiedene Packungsarten erlauben. Im Laufe des Jahres wurde das Verfahren zur Ausstellung dieser Bescheinigungen überprüft, um das Leistungsniveau zu kontrollieren und eine Bearbeitungszeit von höchstens fünf Tagen pro Antrag sicherzustellen.

### Gemeinsame CPMP/CVMP-Arbeitsgruppe Qualität

Die Gemeinsame CPMP/CVMP-Arbeitsgruppe Qualität trat 1999 dreimal unter dem Vorsitz von Jean-Louis Robert zusammen. Anhang 9 enthält eine Übersicht über die von ihr ausgeführten Arbeiten.

## 4.2 Dokumentation Dokumentenverwaltung und -veröffentlichung

---

### Produktinformation

Die Arbeitsgruppe für die Qualitätskontrolle von Dokumenten, der Terminologiesachverständige der zuständigen nationalen Behörden angehören, trat 1999 sechsmal zusammen. Ihre Arbeit galt sowohl einem breiten Spektrum methodischer

Fragen als auch der Aktualisierung öffentlich zugänglicher Informationen auf der EMEA-Website. Ein gelungener Schritt war der Übergang zur systematischen und formellen Nutzung der elektronischen Kommunikation über EudraNet. Eine formelle Qualitätskontrolle von Dokumenten wurde bisher für insgesamt 48 Präparate vorgenommen.

In ihrer Tätigkeit wird die Arbeitsgruppe für die Qualitätskontrolle von Dokumenten von einem internen Netzwerk aus EMEA-Mitarbeitern aller Referate unterstützt, das alle Produktinformationen vor deren Übergabe an die Arbeitsgruppe einer Qualitätsprüfung unterzieht.

Zusammen mit den Referaten für Human- und Tiermedizin wurden die künftigen Aufgaben der EMEA und ihrer Partner auf dem Gebiet der Produktinformation abgesteckt. Ziel dieser Arbeit ist die Einführung von Arbeitsabläufen, die eine systematische Verwaltung dieser Informationen –einschließlich etwaiger Aktualisierungen und Änderungen – während des gesamten Lebenszyklus eines Arzneimittels ermöglichen.

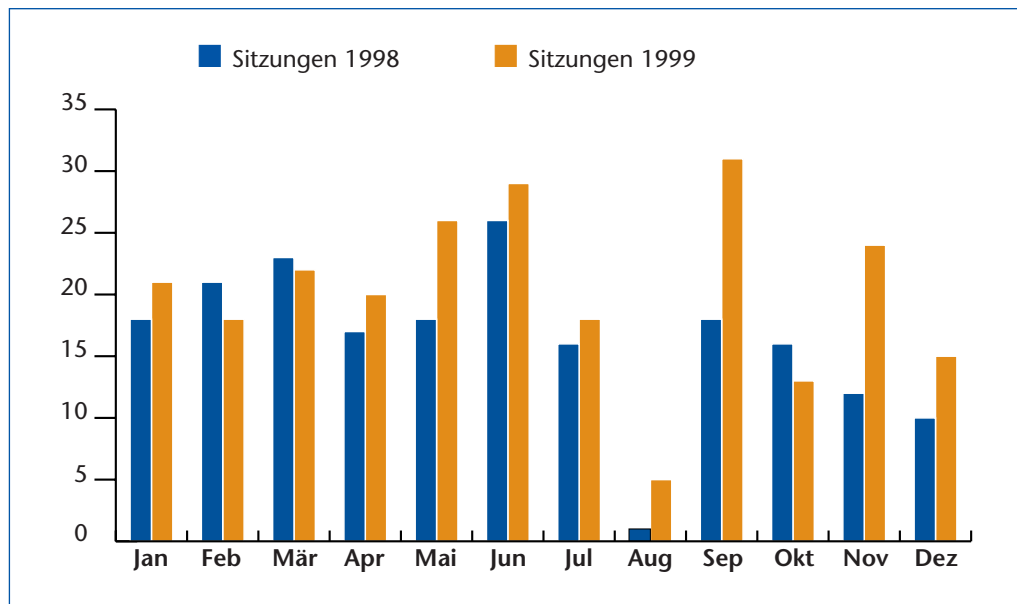
In Anbetracht des wachsenden Bedarfs und der auf Transparenz gerichteten Veröffentlichungspolitik der Agentur wurde der Europäische Öffentliche Beurteilungsbericht (EPAR) in einem neuen, mehrsprachigen Format mit modularem Aufbau vorgelegt. Durch die Veröffentlichung einzelner Module in den EU-Amtssprachen kann sowohl in Europa als auch weltweit ein breiterer Interessentenkreis erreicht werden.

### **Archiv, Poststelle und Bibliothek**

Im Laufe des Jahres fand eine Umstrukturierung des Archivs der Agentur statt, wobei ein erheblicher Teil der Dokumente an einen sicheren Standort außerhalb des EMEA-Gebäudes verbracht wurde. Die Poststelle leistete erneut zuverlässige Dienste und bewältigte eine Zunahme des Postversands um 24% gegenüber dem Vorjahr. In der Bibliothek wurden erste Voraussetzungen für den elektronischen Zugang zur Fachliteratur geschaffen.

## 4.3 Konferenzdienste

Bei der EMEA wurden 1999 262 Sitzungen abgehalten, was einer Steigerung von 33,7% gegenüber 1998 entspricht. Auch die Zahl der Sitzungs- und Dolmetschtage erhöhte sich um 35,8 bzw. 3,8%. In insgesamt 2 538 Fällen erfolgte 1999 eine Reisekostenerstattung an die Delegierten (ein Anstieg von 19,2%). Darüber hinaus fanden im zweiten Halbjahr 22 Sitzungen im Rahmen des PERF-Projekts an verschiedenen Orten innerhalb Europas statt, die von der Agentur organisiert und technisch unterstützt wurden.



### Videokonferenzen

Für Routineberatungen mit der Europäischen Kommission und den Mitgliedstaaten sowie für Beratungen mit der Industrie und sonstigen Partnern der EMEA wie der amerikanischen Food and Drug Administration (FDA), wurden zunehmend Videokonferenzen genutzt. Dadurch konnte die EMEA das Spektrum der möglichen Beratungen zur Unterstützung des Beurteilungsprozesses erweitern.

### Reprographie

Auch in diesem Jahr spiegelte das Arbeitsaufkommen des Kopierdienstes den zyklischen Geschäftsbetrieb der EMEA und ihre zunehmenden Aktivitäten wider. Insgesamt wurden 11 981 000 Kopien hergestellt, d.h. 42,7% mehr als im Vorjahr.

## 4.4 Informationstechnologie

---

Im Mittelpunkt der Tätigkeit dieses Sektors standen die Absicherung der Jahr-2000-Fähigkeit sowie die Sicherheit und Leistungsfähigkeit der Systeme.

Eine elektronische Datenbank über die europäischen Sachverständigen eingerichtet, die von den zuständigen nationalen Behörden per Fernzugriff genutzt und aktualisiert werden kann. Nach Beendigung eines Entwicklungsprojekts mit der Gemeinsamen Forschungsstelle der Europäischen Kommission lief ein gemeinsames Projekt mit der Weltgesundheitsorganisation an, das die Weiterentwicklung ihres Antragsüberwachungssystems SIAMED zum Ziel hat.

Ferner wurden mehrere Weiterentwicklungen am SI2 (dem EU-spezifischen Haushaltsführungssystem) vorgenommen, darunter die Einführung eines neuen Gebührenbearbeitungssystems und die Erweiterung des EMEA-Zeiterfassungssystems ActiTrak um einen Ertragsrechnungsmodul.

Die Jahr-2000-Fähigkeit wurde bei der EMEA in fünf Schritten überprüft:

- Ermittlung aller möglichen Schwachstellen;
- qualitative Risikobewertung für die einzelnen automatisierten Systeme, technischen Anlagen bzw. Geräte, um die Möglichkeit der Beeinträchtigung bzw. des Ausfalls entscheidender Funktionen festzustellen;
- Test und Analyse;
- Beurteilung des jeweiligen Grades der Jahr-2000-Fähigkeit und damit der erforderlichen Korrekturmaßnahmen;
- Durchführung von Korrekturmaßnahmen, gegebenenfalls auch Aussonderung oder Austausch.

# Kapitel 5

## Verwaltung

### Übersicht über die Beurteilung von Verwaltung

Das Referat Verwaltung ist zuständig für die Durchführung verwaltungs- und finanztechnischer Aufgaben, um zu gewährleisten, daß das Sekretariat und die Mitarbeiter der EMEA die ihnen übertragenen Aufgaben unter angemessenen Bedingungen ausführen können.

Referatsleiter	<b>Marino RIVA</b>
Leiter des Bereichs Personal, Haushalt und Einrichtungen	<b>Frances NUTTALL</b>
Leiter des Bereichs Rechnungsführung	<b>Gerard O'MALLEY</b>

Die Arbeitsaufgaben des Referats Verwaltung umfassen sämtliche Bereiche. Da die Zahl seiner Mitarbeiter 1999 unverändert blieb, konnte die Bewältigung der in der ganzen Agentur verzeichnete Zunahme der Aktivitäten und des Arbeitsanfalls nur durch entsprechende Produktivitätssteigerungen geleistet werden.

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. Es gibt zwar keine offiziellen nationalen Quoten, doch achtet die EMEA auf eine ausgewogene Vertretung der Mitgliedstaaten der Europäischen Union. Das Personal stammt aus der gesamten Europäischen Union, wobei alle Staaten mit Ausnahme Luxemburgs vertreten sind.

Personalbestand der EMEA	31.12.1997	31.12.1998	31.12.1999
A	72	73	90
B	21	22	19
C et D	50	59	72
<b>Personalbestand der EMEA insgesamt</b>	<b>143</b>	<b>154</b>	<b>181</b>
Abgeordnete nationale Sachverständige	2	3	3
Externe Zeitarbeitskräfte	9	9	9

Im Jahr 1999 stießen insgesamt 41 neue Mitarbeiter zur Agentur, deren Einstellung 1998 aus finanziellen Gründen aufgeschoben werden mußte.

Staatsangehörigkeit	B	DK	D	EL	E	F	IRL
A	7	3	13	3	4	14	7
B	1	2	2	2	1	1	0
C	5	3	6	3	3	8	1
D	0	0	0	0	1	0	0
Bedienstete auf Zeit und Hilfskräfte insgesamt	13	8	21	8	9	23	8
Nationale Sachverständige	0	0	0	0	0	0	0
Zeitarbeitskräfte	0	0	1	0	1	1	0
GESAMT	13	8	22	8	10	24	8
Staatsangehörigkeit	I	NL	A	P	FIN	S	UK
A	7	3	1	4	2	6	16
B	3	1	0	0	0	0	6
C	7	2	0	2	5	3	18
D	0	0	0	1	0	0	4
Bedienstete auf Zeit und Hilfskräfte insgesamt	17	6	1	7	7	9	44
Nationale Sachverständige	0	0	0	0	0	1	1
Zeitarbeitskräfte	0	2	0	0	0	0	4
GESAMT	17	8	1	7	7	10	49

Die Mitarbeiter wurden 1999 im Bereich Managementtechniken und Sprachen geschult. Neben den bereits eingeführten Programmen wurden auf Empfehlung der QMS-Initiative Kurse zur Persönlichkeitsentwicklung, ein zweiter Kurs zum Umgang mit den Medien sowie zusätzliche Schulungen zum Umgang mit dem neuen Haushaltsführungssystem durchgeführt. Im Zuge der QMS-Initiative fand eine insgesamt 15 tägige Schulung für die 23 Mitarbeiter statt, die sich freiwillig als interne Auditoren zur Verfügung gestellt hatten. Die Generaldirektion Haushalt der Europäischen Kommission, das Europäische Parlament und das Londoner Büro der Vertretung der Europäischen Kommission im Vereinigten Königreich hielten für die EMEA-Mitarbeiter Vorträge über die Europäische Union.

Im Mai 1999 wurde bei der Agentur ein Gletzeitsystem zur Regelung von Personal und Arbeitszeit zur Sicherstellung der Erledigung von Aufgaben geschäftlicher Natur während der Kernarbeitszeiten eingeführt. Dieses System ermöglicht einen besseren Ausgleich zwischen Zeiten von besonders starkem und schwächerem Arbeitsanfall und führt dabei zu einer Zunahme der persönlichen Verantwortung und Produktivität. Es zeigte sich, daß ein Teil der Mitarbeiter 1999 ständig Überstunden leistete. In Zukunft wird ein Abbau der Überstunden möglich sein, da die in diesem Jahr vorgenommenen Neueinstellungen eine bessere Verteilung der Arbeit ermöglichen. Die tatsächlich geleistete Arbeitszeit wird durch das ActiTrak-System erfaßt.



Darüber hinaus wurde 1999 ein System der ständigen Rufbereitschaft eingeführt, damit auch an Wochenenden und Feiertagen eine ausreichende Absicherung für den Fall von Pharmakovigilanz- oder Krisenmeldungen besteht. Auch an normalen Arbeitstagen besteht für solche Fälle eine 24-Stunden-Bereitschaft.

In Absprache mit dem Verwaltungsrat mietete die EMEA 1999 eine weitere Etage des von ihr genutzten Gebäudes in 7 Westferry Circus an, die eine Fläche von ca. 1 460 m<sup>2</sup> hat. Damit stehen ihr jetzt knapp 8 000 m<sup>2</sup> in vier Etagen zur Verfügung. Auf der neuen Etage, die das Referat für die Beurteilung von Humanarzneimitteln beherbergen soll, begannen die Ausbauarbeiten in diesem Jahr.

Gute Fortschritte wurden bei der Integration des 1998 eingeführten computergestützten Haushalts- und Rechnungsführungssystems (SI2) erzielt. Im Mittelpunkt stand dabei die Implementierung eines Moduls, mit dem die Einkünfte unter Berücksichtigung der neuen Gebührenverordnung erfaßt werden. Das System erleichterte auch die interne Haushaltsüberwachung für Verwaltungszwecke.



# Anhänge

---

## Anhänge

---

1. Ansprechpartner bei der EMA und Referenzdokumente
2. EMA-Haushaltspläne für die Jahre 1997 bis 1999
3. Mitglieder des Verwaltungsrates
4. Mitglieder des Ausschusses für Arzneispezialitäten
5. Mitglieder des Ausschusses für Tierarzneimittel
6. Partner in den zuständigen nationalen Behörden
7. Gutachten des CPMP für Humanarzneimittel 1999
8. Gutachten des CVMP für Tierarzneimittel 1999
9. EMA-Leitlinien 1999

## Anhang 1: Ansprechpartner bei der EMEA und Referenzdokumente

---

### Ansprechpartner bei der EMEA

#### Pharmakovigilanz und Meldung von Produktmängeln

Die ständige Überwachung der Sicherheit von Arzneimitteln nach der Zulassung ("Pharmakovigilanz") ist ein wichtiger Teil der Arbeit der zuständigen nationalen Behörden und der EMEA. Die EMEA nimmt Sicherheitsmeldungen über zentral zugelassene Arzneimittel von innerhalb und außerhalb der EU entgegen und koordiniert Maßnahmen bezug auf Sicherheit und Qualität von Arzneimitteln.

Pharmakovigilanz von Humanarzneimitteln betreffende Angelegenheiten:	<i>Ansprechpartner</i> <b>Noël WATHION</b> Durchwahl (44-20) 74 18 85 92 E-Mail: noel.wathion@emea.eudra.org
Pharmakovigilanz von Tierarzneimitteln betreffende Angelegenheiten:	<i>Ansprechpartner</i> <b>Jos OLAERTS</b> Durchwahl (44-20) 74 18 86 24 E-Mail: jos.olaerts@emea.eudra.org
Produktmängel und sonstige qualitätsbezogene Angelegenheiten:	<i>Ansprechpartner</i> <b>Stephen FAIRCHILD</b> Faxnummer für Schnellwarnungen von Produktmängeln (44-20) 74 18 85 90 E-Mail: stephen.fairchild@emea.eudra.org

#### Arzneimittelbescheinigungen

Die EMEA stellt Arzneimittelbescheinigungen gemäß den Bestimmungen der Weltgesundheitsorganisation aus. Diese attestieren die Zulassung sowie den Status der Guten Herstellungspraxis von Arzneimitteln in der EU und sind als Unterstützung für Anträge auf Genehmigung für das Inverkehrbringen bzw. den Export in Nicht-EU Länder bestimmt.

Anfragen zu Bescheinigungen für zentral zugelassene Human- und Tierarzneimittel	<i>Ansprechpartner</i> <b>Jonna SUNELL-HUET</b> Durchwahl (44-20) 74 18 84 65 E-Mail: certificate@emea.eudra.org
---	---

#### Dokumentationsdienste

Zu den zahlreichen Veröffentlichungen der EMEA zählen u.a. Pressemitteilungen, allgemeine Informationen, Jahresberichte und Arbeitsprogramme. Diese und andere Dokumente sind im Internet (<http://www.eudra.org/emea.html>) sowie unter folgender Anschrift erhältlich:

#### Subscription Service

European Agency for the Evaluation of Medicinal Products  
7 Westferry Circus, Canary Wharf  
London E14 4HB, Vereinigtes Königreich

Alle öffentlichen Dokumente der EMEA können in elektronischer Form oder auf Papier abonniert werden.

Weitere Informationen erhalten Sie unter obiger Anschrift sowie von

*Ansprechpartner*

**Iro MAVROPOULOS**

Durchwahl (44-20) 74 18 85 82

E-Mail: subscriptions@emea.eudra.org

Anfragen nach allgemeinem Informationsmaterial sind zu richten an

*Ansprechpartner*

**Amanda BOSWORTH**

Durchwahl (44-20) 74 18 84 08

E-Mail: amanda.bosworth@emea.eudra.org

### **Medien- und Pressekontakte**

Medienvertreter werden gebeten, sich an folgende Ansprechpartner zu wenden:

Auskünfte zu Humanarzneimitteln

*Ansprechpartner*

**Rolf BASS**

Durchwahl (44-20) 74 18 84 11

E-Mail: rolf.bass@emea.eudra.org

**Noël WATHION**

Durchwahl (44-20) 74 18 85 92

E-Mail: noel.wathion@emea.eudra.org

Auskünfte zu Tierarzneimitteln

*Ansprechpartner*

**Peter JONES**

Durchwahl (44-20) 74 18 84 13

E-Mail: peter.jones@emea.eudra.org

Allgemeine Auskünfte zu sonstigen Fragen

*Ansprechpartner*

**Martin HARVEY**

Durchwahl (44-20) 74 18 84 27

E-Mail: martin.harvey@emea.eudra.org

**Antoine CUVILLIER**

Durchwahl (44-20) 74 18 84 28

E-Mail: antoine.cuvillier@emea.eudra.org

### **Amtliche 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 mit den endgültigen Mitteln für 1998 und den Ausgaben für 1997 (ABl. L 58 vom 5.3.1999, 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.

## EMEA-Dokumente

- Erster Allgemeiner Tätigkeitsbericht der Europäischen Agentur für die Beurteilung von Arzneimitteln 1995 (ISBN 92-827-7491-0, Amt für amtliche Veröffentlichungen der Europäischen Gemeinschaften)
- Zweiter Allgemeiner Tätigkeitsbericht der Europäischen Agentur für die Beurteilung von Arzneimitteln 1996 (ISBN 92-9155-002-7, Amt für amtliche Veröffentlichungen der Europäischen Gemeinschaften)
- Dritter Allgemeiner Tätigkeitsbericht der Europäischen Agentur für die Beurteilung von Arzneimitteln 1997 (ISBN 92-9155-010-8, Amt für amtliche Veröffentlichungen der Europäischen Gemeinschaften)
- Vierter Allgemeiner Tätigkeitsbericht der Europäischen Agentur für die Beurteilung von Arzneimitteln 1998 (ISBN 92-9155-018-3, Amt für amtliche Veröffentlichungen der Europäischen Gemeinschaften)
- 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 (EDIR/016/1997)
- Beschluß des Direktors vom 1. Juni 1999 über die Zusammenarbeit mit dem Europäischen Amt für Betrugsbekämpfung (OLAF) (EDIR/006/1999)
- Katalog der öffentlichen Dokumente der EMEA (monatlich aktualisiert)
- Verhaltenskodex der EMEA (EMEA/D/37674/99)

Diese und weitere Dokumente sind im Internet (<http://www.eudra.org/emea.html>) sowie unter folgender Anschrift erhältlich:

Sector for Document Management and Publishing  
European Agency for the Evaluation of Medicinal Products  
7 Westferry Circus  
Canary Wharf  
London E14 4HB  
Vereinigtes Königreich

## Anhang 2: EMEA-Haushaltspläne für die Jahre 1997 bis 1999

Nachstehend ist die zusammengefaßte Vergleichsübersicht über die Haushaltspläne der EMEA für die Jahre 1997 bis 1999 aufgeführt. Aus Gründen der Übersichtlichkeit sind alle Beträge in Euro angegeben, obwohl die Einheitswährung erst am 1. Januar 1999 eingeführt wurde.

	1997 <sup>(1)</sup> (4.12.1996)		1998 <sup>(1)</sup> (3.12.1997)		1999 <sup>(2)</sup> (1.12.1999)	
<b>Ausgaben</b>						
<b>Personalkosten</b>						
Gehälter	9 051 341	33,47%	12 743 000	39,95%	16 172 000	37,92%
Zeitarbeitskräfte und sonstiges Hilfspersonal	977 998	3,62%	620 000	1,94%	1 183 000	2,77%
Sonstige Personalkosten	1 140 312	4,22%	1 010 000	3,17%	1 161 000	2,72%
<b>Titel 1 insgesamt</b>	<b>11 169 651</b>	<b>41,31%</b>	<b>14 373 000</b>	<b>45,06%</b>	<b>18 516 000</b>	<b>43,41%</b>
<b>Gebäude und Material</b>						
Miete/Nebenkosten	1 859 982	6,87%	2 080 000	6,52%	2 167 450	5,08%
Ausgaben für die Datenverarbeitung	1 769 987	6,54%	954 000	2,99%	883 000	2,07%
Sonstige Kapitalausgaben	439 811	1,62%	165 000	0,52%	2 008 280	4,71%
Postgebühren und Nachrichtenübermittlung	463 346	1,71%	410 000	1,29%	378 000	0,89%
Andere Sachausgaben	968 037	3,58%	922 000	2,89%	1 214 270	2,85%
<b>Titel 2 insgesamt</b>	<b>5 501 163</b>	<b>20,34%</b>	<b>4 531 000</b>	<b>14,20%</b>	<b>6 651 000</b>	<b>15,60%</b>
<b>Operationelle Ausgaben</b>						
Sitzungen	1 986 442	7,34%	2 487 000	7,80%	3 284 000	7,70%
Beurteilung von Arzneimitteln	6 700 000	24,77%	9 800 000	30,72%	13 894 000	32,58%
Übersetzungen	1 200 000	4,44%	584 000	1,83%	--	0%
Untersuchungen und Berater	243 782	0,90%	105 000	0,33%	95 000	0,22%
Veröffentlichungen	242 216	0,90%	20 000	0,06%	210 000	0,49%
<b>Titel 3 insgesamt</b>	<b>10 372 440</b>	<b>38,35%</b>	<b>12 996 000</b>	<b>40,74%</b>	<b>17 483 000</b>	<b>40,99%</b>
<b>AUSGABEN INSGESAMT</b>	<b>27 043 254</b>	<b>100%</b>	<b>31 900 000</b>	<b>100%</b>	<b>42 650 000</b>	<b>100%</b>
<b>Einnahmen</b>						
Gebühren	12 944 000	47,85%	17 030 000	53,39%	27 550 000	64,60%
Zuschuß der EU	13 546 000	50,01%	14 000 000	43,89%	13 000 000	30,48%
Sonstige Einnahmen	552 087	2,04%	870 000	2,72%	2 100 000	4,92%
<b>EINNAHMEN INSGESAMT</b>	<b>27 043 254</b>	<b>100%</b>	<b>31 900 000</b>	<b>100%</b>	<b>42 650 000</b>	<b>100%</b>
<i>Erläuterungen</i>						
(1) Haushaltsplan 1997 und 1998: endgültige Werte.			(2) Haushaltsplan 1999: geschätzte Werte.			



## Anhang 3: Mitglieder des Verwaltungsrates

<b>Vorsitzender</b>	Strachan HEPPELL
<b>Mitglieder</b>	
<b>Europäisches Parlament</b>	Gianmartino BENZI, Dietrich HENSCHLER <i>Stellvertreter:</i> Dame Rosalinde HURLEY, Jean-Pierre REYNIER
<b>Europäische Kommission</b>	Jörn KECK, Joachim HEINE <i>Stellvertreter:</i> Paul WEISSENBERG, Alejandro CHECCHI LANG
<b>Belgique/België</b>	André PAUWELS, Frans GOSSELINCKX <sup>(1)</sup>
<b>Danmark</b>	Ib VALSBORG, Ib Bo LUMHOLTZ
<b>Deutschland</b>	Hermann Josef PABEL, Gerhard Josef KOTHMANN
<b>Ελλάδα/Greece</b>	Haralampos MOUTSOPOULOS <sup>(2)</sup> , Nikolaos KOKKOLIS
<b>España</b>	María Theresa PAGÉS JIMÉNEZ <sup>(3)</sup> , Mariano BITRIÁN CALVO <sup>(4)</sup>
<b>France</b>	Philippe DUNETON <sup>(5)</sup> , Jacques BOISSEAU
<b>Ireland</b>	Tóm MOONEY, John COSTELLOE
<b>Italia</b>	Nello MARTINI, Romano MARABELLI ( <i>stellv. Vorsitzender</i> )
<b>Luxembourg</b>	Mariette BACKES-LIES
<b>Nederlands</b>	André BROEKMANS, Frits PLUIMERS <sup>(6)</sup>
<b>Österreich</b>	Alexander JENTZSCH, Ernst LUSZCZAK
<b>Portugal</b>	José António ARANDA da SILVA, Maria Armanda MIRANDA
<b>Suomi/Finland</b>	Kimmo LEPPÖ, Hannes WAHLROOS
<b>Sverige</b>	Birgitta BRATTHALL, Anders BROSTRÖM
<b>United Kingdom</b>	Keith JONES, Michael RUTTER
<b>Beobachter</b>	
<b>Ísland</b>	Rannveig GUNNARSDÓTTIR, Ingolf PETERSEN <sup>(7)</sup>
<b>Norge/Noreg</b>	Andreas DISEN <sup>(8)</sup> , Gro Ramsten WESENBERG <sup>(9)</sup>

<sup>(1)</sup> Löste Michel CHOJNOWSKI ab der Sitzung vom 1. Dezember 1999 ab.

<sup>(2)</sup> Löste Gerasimos KAVVADIAS ab der Sitzung vom 1. Dezember 1999 ab.

<sup>(3)</sup> Löste Federico PLAZA PIÑOL ab der Sitzung vom 2. Juni 1999 ab.

<sup>(4)</sup> Löste Quintiliano PÉREZ BONILLA ab der Sitzung vom 2. Juni 1999 ab.

<sup>(5)</sup> Löste Jean-René BRUNETIÈRE ab der Sitzung vom 2. Juni 1999 ab.

<sup>(6)</sup> Löste Constand VAN DER MEIJS ab der Sitzung vom 1. Dezember 1999 ab.

<sup>(7)</sup> Löste Einar MAGNUSSON ab der Sitzung vom 29. September 1999 ab.

<sup>(8)</sup> Löste Harold HAUGE ab der Sitzung vom 2. Juni 1999 ab.

<sup>(9)</sup> Löste Olav ROKSVAAG ab der Sitzung vom 29. September 1999 ab.

## Anhang 4: Mitglieder des Ausschusses für Arzneispezialitäten<sup>1</sup>

---

- Jean-Michel ALEXANDRE (France), *Vorsitzender*
- Eric ABADIE (France)
- Eva ALHAVA (Suomi/Finland)
- Fernando de ANDRES-TRELLES (España)
- Cristina AVENDAÑO (España)<sup>2</sup>
- Michalis AVGERINOS (Ελλάδα/Greece)
- Daniel BRASSEUR (Belgique/België)
- Hans van BRONSWIJK (Nederlands)
- Geert DE GREEF (Belgique/België)
- Jens ERSBØLL (Danmark)<sup>3</sup>
- Silvio GARATTINI (Italia)
- Rogério GASPAR (Portugal)
- Jacqueline GENOUX-HAMES (Luxembourg)
- Willem van der GIESEN (Nederlands)
- Manfred HAASE (Deutschland)
- Alfred HILDEBRANDT (Deutschland)
- David JEFFERYS (United Kingdom)
- Gorm JENSEN (Danmark)
- David LYONS (Ireland)
- Per NILSSON (Sverige)<sup>4</sup>
- Jean-Louis ROBERT (Luxembourg)
- Tomas SALMONSON (Sverige)<sup>5</sup>
- Cristina SAMPAIO (Portugal)
- Mary TEELING (Ireland), *Stellvertretende Vorsitzende*
- Markku TOIVONEN (Suomi/Finland)
- Jean-Hugues TROUVIN (France)
- Guiseppe VICARI (Italia)
- Patrick WALLER (United Kingdom)
- Hans WINKLER (Österreich)
- Christa WIRTHUMER-HOCHE (Österreich)
- Julia YOTAKI (Ελλάδα/Greece)

### Beobachter

- Magnús JÓHANNSSON (Ísland)
- Lars GRAMSTAD (Norge/Noreg)
- Tove KARLSUD (Norge/Noreg)<sup>6</sup>
- Sigurdur THORSTEINSSON (Ísland)

(<sup>1</sup>) Die Angabe des nominierenden Mitgliedstaates erfolgt lediglich zu Informationszwecken.

(<sup>2</sup>) Löste José Félix OLALLA MARAÑÓN ab der Sitzung vom Oktober 1999 ab.

(<sup>3</sup>) Löste Ib Bo LUMHOLTZ ab der Sitzung vom Januar 1999 ab.

(<sup>4</sup>) Löste Bo ODLIND ab der Sitzung vom Dezember 1999 ab.

(<sup>5</sup>) Löste Per SJÖBERG ab der Sitzung vom Dezember 1999 ab.

(<sup>6</sup>) Löste Gro RAMSTEN WESENBERG ab der Sitzung vom November 1999 ab.

## Anhang 5: Mitglieder des Ausschusses für Tierarzneimittel<sup>1</sup>

- Reinhard KROKER (Deutschland), *Vorsitzender*
- Margarita ARBOIX (España)<sup>2</sup>
- Gabriel BEECHINOR (Irland), *Stellvertretender Vorsitzender*
- Rory BREATHNACH (Irland)<sup>3</sup>
- Gabriella CONTI (Italia)
- Luis CORBALAN (España)
- Steve DEAN (United Kingdom)<sup>4</sup>
- Johannes DICHTL (Österreich)
- Sabine EGLIT (Deutschland)
- Françoise FALIZE (Belgique/België)
- Christian FRIIS (Danmark)
- Helle HARTMANN FRIES (Danmark)
- Christos HIMONAS (Ελλάδα/Greece)
- Johannes HOOGLAND (Niederlands)
- Albert HUBERTY (Luxembourg )
- Liisa KAARTINEN (Suomi/Finland)
- Herman LENSING (Niederlands)
- Jan LUTHMAN (Sverige)
- Agostino MACRI (Italia)
- Ioannis MALEMIS (Ελλάδα/Greece)
- Manfred MOOS (Deutschland)
- Gérard MOULIN (France)
- John O'BRIEN (United Kingdom)
- Eugen OBERMAYR (Österreich)
- Paul-Pierre PASTORET (Belgique/België)
- Margarida PRATAS (Portugal)
- Jean-Claude ROUBY (France)<sup>5</sup>
- Liisa SIHVONEN (Suomi/Finland)<sup>6</sup>
- Carlos SINOGAS (Portugal)
- Annika WENNBERG (Sverige)
- Marc WIRTOR (Luxembourg)

### Beobachter

- Hanne BERGENDAHL (Norge/Noreg)
- Tonje HØY (Norge/Noreg)
- Sigurdur ÖRN HANSSON (Ísland)
- Halldór RUNÓLFSSON (Ísland)

(<sup>1</sup>) Die Angabe des nominierenden Mitgliedstaates erfolgt lediglich zu Informationszwecken.

(<sup>2</sup>) Löste Odon SOBRINO ab der Sitzung vom Oktober 1999 ab.

(<sup>3</sup>) Löste Cyril O'SULLIVAN ab der Sitzung vom Mai 1999 ab.

(<sup>4</sup>) Löste Michael RUTTER ab der Sitzung vom August 1999 ab.

(<sup>5</sup>) Löste Jacques BOISSEAU ab der Sitzung vom April 1999 ab.

(<sup>6</sup>) Löste Satu PYÖRÄLÄ ab der Sitzung vom Februar 1999 ab.

## Anhang 6: Partner in den zuständigen nationalen Zulassungsbehörden

---

Weitere Informationen zu den zuständigen nationalen Zulassungsbehörden sind auch deren Websites <http://heads.medagencies.org> und <http://www.hevra.org> zu entnehmen.

### BELGIQUE/BELGIË

---

#### André PAUWELS

Conseiller Général/ Generaal Adviseur  
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  
E-mail: [andre.pauwels@afgip.fgov.be](mailto:andre.pauwels@afgip.fgov.be)  
Internet: <http://www.afgip.fgov.be>

### DANMARK

---

#### Ib Bo LUMHOLTZ

Direktør  
Lægemiddelstyrelsen  
Frederikssundsvej 378  
DK - 2700 Brønshøj  
Tel. (45) 44 88 93 41  
Fax (45) 44 88 91 09  
E-mail: [bl@dkma.dk](mailto:bl@dkma.dk)  
Internet: <http://www.dkma.dk>

### DEUTSCHLAND

---

#### Alfred HILDEBRANDT

Direktor  
BfArM  
Seestraße, 10-11  
D - 13353 Berlin  
Tel. (49-30) 45 48 32 03  
Fax (49-30) 45 48 33 32  
E-mail: [a.hildebrandt@bfarm.de](mailto:a.hildebrandt@bfarm.de)  
Internet: <http://www.bfarm.de>

#### Reinhard KROKER

Direktor  
BgVV  
Diedersdorfer Weg, 1  
D - 12277 Berlin  
Tel. (49-30) 84 12 23 64  
Fax (49-30) 84 12 29 65  
E-mail: [r.kroker@bgvv.de](mailto:r.kroker@bgvv.de)  
Internet: <http://www.bgvv.de>

#### Johannes LÖWER

Kommissarische Leitung  
Paul-Ehrlich Institut  
Paul-Ehrlich Straße 51-59  
D - 63225 Langen  
Tel. (49-6103) 77 20 01  
Fax (49-6103) 77 12 52  
E-mail: [loejo@pei.de](mailto:loejo@pei.de)  
Internet: <http://www.pei.de>

**Ελλάδα/GREECE****Haralampos MOUTSOPOULOS**

President  
National Drug Organisation  
Mesogion 284  
GR - 155 62 Holargos Athens  
Tel. (30-1) 650 72 10  
Fax (30-1) 654 95 86  
E-mail: hmoutsop@eof.gr

**ESPAÑA****Josep TORRENT i FARNELL**

Director  
Agencia Española del Medicamento  
Paseo del Prado, 18-20  
E - 28014 Madrid  
Tel. (34-91) 596 16 27  
Fax (34-91) 596 16 15  
E-mail: sdaem@agamed.es  
Internet: <http://www.agamed.es>

**FRANCE****Philippe DUNETON**

Directeur-Général  
Agence Française de Sécurité Sanitaire  
des Produits de Santé  
143-147, blvd Anatole France  
F - 93200 Saint-Denis CEDEX  
Tel. (33-1) 55 87 30 14  
Fax (33-1) 55 87 30 12  
E-mail: p.duneton@anmv.afssa.fr  
Internet: <http://agmed.sante.gouv.fr>

**Jacques BOISSEAU**

Directeur  
Agence Nationale du Médicament Vétérinaire  
La Haute Marche Javené  
F - 35133 Fougères  
Tel. (33-2) 99 94 78 72  
Fax (33-2) 99 94 78 99  
E-mail: j.boisseau@anmv.afssa.fr  
Internet: <http://www.anmv.afssa.fr>

**IRELAND****Frank HALLINAN**

Chief Executive Officer  
Irish Medicines Board  
The Earlsfort Centre  
Earlsfort Terrace  
Dublin 2  
Ireland  
Tel. (353-1) 676 49 71  
Fax (353-1) 676 78 36  
E-mail: frank.hallinan@imb.ie  
Internet: <http://www.imb.ie>

**Seamus HEALY**

Assistant Secretary  
Department of Agriculture, Food  
and Forestry  
Agriculture House  
Kildare Street  
Dublin 2  
Ireland  
Tel. (353-1) 607 24 34  
Fax (353-1) 676 29 89  
E-mail: seamus.healy@daff.irlgov.ie

**ITALIA****Nello MARTINI**

Direttore Generale del Dipartimento  
per Valutazione dei medicinale e  
la farmacovigilanza  
Ministero della Sanità  
Viale Civiltà Romana 7  
I - 00144 Roma  
Tel. (39-6) 59 94 36 66  
Fax (39-6) 59 94 33 65  
E-mail: farmaci.sanita@interbusiness.it  
Internet: <http://www.sanita.it/farmaci>

**Romano MARABELLI**

Direttore Generale del Dipartimento  
degli alimenti e nutrizione e  
della sanità pubblica veterinaria  
Ministero della Sanità  
Piazzale Marconi 25  
I - 00144 Roma  
Tel. (39-6) 59 94 39 45  
Fax (39-6) 59 94 31 90  
E-mail: danspv@izs.it

## 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  
E-mail: dpmlux@pt.lu

## 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  
Fax (31-70) 356 75 15  
E-mail: aw.broekmans@cbg.meb.nl  
Internet: <http://www.cbg-meb.nl>

### **Kees KUIPER**

Hoofd van het Agentschap voor  
de registratie van diergeneesmiddelen  
Bureau Registratie  
Diergeneesmiddelen  
Postbus 289  
6700 AG Wageningen  
Nederland  
Tel. (31-31) 747 54 91  
Fax (31-31) 742 31 93  
E-mail: BRD@BRD.Agro.nl

## 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  
E-mail: gunter.liebeswar@bmags.gv.at

### **Alexander JENTZSCH**

Ministerialrat  
Leiter der Gruppe für  
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  
E-mail: alexander.jentzsch@bmg.gv.at

## PORTUGAL

---

### **José António ARANDA da SILVA**

Presidente  
Conselho de Administração  
INFARMED  
Parque Saúde de Lisboa,  
Av. do Brasil, 53  
P - 1749-004 Lisboa  
Tel. (351) 217 98 71 16  
Fax (351) 217 98 71 20/24  
E-mail: aranda.silva@infarmed.pt  
Internet: <http://www.infarmed.pt>

### **Rui MARQUES LEITÃO**

Director Geral  
Direcção Geral de Veterinária  
Lg Academia Nacional de Belas  
Artes 2  
P - 1294 Lisboa  
Tel. (351) 213 23 95 00  
Fax (351) 213 46 35 18  
E-mail: rleitao@dgv.min-agricultura.pt

**SUOMI/FINLAND****Hannes WAHLROOS**

Ylijohtaja  
Lääkelaitos Läkemedelsverket  
Mannerheimintie 166  
P.O. Box 55  
FIN - 00301 Helsinki  
Tel. (358-9) 47 33 42  
Fax (358-9) 47 33 43 45  
E-mail: hannes.wahlroos@nam.fi  
Internet: <http://www.nam.fi>

**SVERIGE****Gunnar ALVÁN**

Generaldirektör  
Läkemedelsverket  
Husargatan 8, Box 26  
S - 751 03 Uppsala  
Tel. (46-18) 17 46 00  
Fax (46-18) 54 85 66  
E-mail: [gunnar.alvan@mpa.se](mailto:gunnar.alvan@mpa.se)  
Internet: <http://www.mpa.se>

**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. (44-20) 72 73 01 00  
Fax (44-20) 72 73 05 48  
E-mail: [k.jones@mca.gov.uk](mailto:k.jones@mca.gov.uk)  
Internet: <http://www.open.gov.uk/mca>

**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  
E-mail: [m.rutter@vmd.maff.gov.uk](mailto:m.rutter@vmd.maff.gov.uk)  
Internet: <http://www.open.gov.uk/vmd>

**Beobachter:****ÍSLAND****Rannveig GUNNARSDÓTTIR**

Director  
State Committee on Pharmaceuticals  
Eidistorg 13 - 15  
IS - 170 Seltjarnarnes  
Tel. (354) 520 21 00  
Fax (354) 561 21 70  
E-mail: [rannveig.gunnarsdottir@lyfjanefnd.is](mailto:rannveig.gunnarsdottir@lyfjanefnd.is)  
Internet: <http://www.lyfjanefnd.is>

**NORGE/NOREG****Gro Ramsten WESENBERG**

Director-General  
Norwegian Medicines Control Authority  
Sven Oftedals vei 6  
N - 0950 Oslo  
Tel. (47-22) 89 77 01  
Fax (47-22) 89 77 99  
E-mail: [gro.wesenberg@slk.no](mailto:gro.wesenberg@slk.no)  
Internet: <http://www.slk.no>

## Ausgang 7: Gutachten des CPMP zu Humanarzneimitteln 1999

Arzneimittel	Unternehmen	Anwendungsgebiet	Fertigarzneimittel	EMA/CPMP	Kommission
- Handelsname - INN - Teil A/B	- Name - Sitz	- ATC - Indikation	- Darreichungsform - Dosierung - Anzahl der Packungsgrößen	- Validierung - Gutachten - Bearbeitungszeit - Anhalten der Uhr	- Gutachten erhalten am - Datum der Entscheidung - Benachrichtigung - Amtsblatt
<b>Triacelluvax</b> bacterial combination Vaccine Part A	Chiron S.P.A IT	JO7AJ Active immunisation of children against diphtheria, tetanus and pertussis	Suspension for injection Diphtheria toxoid ≥ 30IU Tetanus toxoid ≥ 40IU Pertussis toxoid 5µg FHA 2.5µg Pertactin 2.5µg 9 Presentations	20.06.97 23.07.98 188 Days 209 Days	08.10.98 11.01.99 14.01.99 OJ No. C 24 of 29.01.99, p. 23
<b>Infergen</b> interferon alfacon-1 Part A	Yamanouchi Europe B.V Japan	L03 Treatment of chronic hepatitis C	Solution for injection 9 µg 3 Presentations	25.07.97 23.07.98 182 Days 181 Days	03.12.98 01.02.99 04.02.99 OJ No. C 56 of 26.02.99, p. 8
<b>Micardis</b> telmisartan Part B	Boehringer Ingelheim International GmbH DE	C09CA07 Treatment of essential hypertension	Tablet 40 mg, 80 mg 8 Presentations	24.10.97 23.07.98 188 Days 84 Days	05.10.98 16.12.98 21.12.98 OJ No. C 24 of 29.01.99, p. 23
<b>Pritor</b> telmisartan Part B	Glaxo Wellcome UK	C09CA07 Treatment of essential hypertension	Tablet 40 mg, 80 mg 10 Presentations	24.10.97 23.07.98 188 Days 84 Days	20.09.98 11.12.98 16.12.98 OJ No. C 411 of 31.12.98, p. 9
<b>Telmisartan</b> <b>Boehringer</b> <b>Ingelheim</b> telmisartan Part B	Boehringer Ingelheim International GmbH DE	C09CA07 Treatment of essential hypertension	Tablet 40 mg, 80 mg 8 Presentations	24.10.97 23.07.98 188 Days 84 Days	05.10.98 16.12.98 21.12.98 OJ No. C 24 of 29.01.99, p. 23
<b>Karvezide</b> irbesartan / hydrochloro- thiazide Part B	Bristol-Myers Squibb Pharma EEIG USA	C09DA Treatment of essential hypertension	Tablet 150/12,5 mg, 300/12,5 mg 6 Presentations	19.12.97 23.07.98 153 Days 63 Days	21.08.98 16.10.98 21.10.98 OJ No. C 367 of 27.11.98, p. 21
<b>CoAprovel</b> irbesartan / hydrochloro- thiazide Part B	Sanofi Pharma Bristol-Myers Squibb SNC FR	C09DA Treatment of essential hypertension	Tablet 150/12,5 mg, 300/12,5 mg 6 Presentations	19.12.97 23.07.98 153 Days 63 Days	21.08.98 15.10.98 21.10.98 OJ No. C 367 of 27.11.98, p. 21
<b>Forcaltonin</b> recombinant salmon calcitonin Part A	Unigene UK	H05BA01 Paget's disease and hypercalcaemia of malignancy	Solution for injection 50 IU/0.5 ml, 100 IU/ml 2 Presentations	26.09.97 17.09.98 210 Days 147 Days	20.10.98 11.01.99 15.01.99 OJ No. C.24 of 29.01.99, p. 23
<b>Prometax</b> rivastigmine Part B	Novartis Europharm CH	N06DA03 Symptomatic treatment of mild to moderate severe Alzheimer Dementia	Hard capsule 1.5 mg, 3 mg 4.5 mg, 6 mg 12 Presentations	24.07.98 17.09.98 53 Days 0 Days	01.10.98 04.12.98 09.12.98 OJ No. C 411 of 31.12.98, p. 9



<b>Arzneimittel</b> - Handelsname - INN - Teil A/B	<b>Unternehmen</b> - Name - Sitz	<b>Anwendungsgebiet</b> - ATC - Indikation	<b>Fertigarzneimittel</b> - Darreichungsform - Dosierung - Anzahl der Packungsgrößen	<b>EMEA/CPMP</b> - Validierung - Gutachten - Bearbeitungszeit - Anhalten der Uhr	<b>Kommission</b> - Gutachten erhalten am - Datum der Entscheidung - Benachrichtigung - Amtsblatt
<b>Emadine</b> emedastine Part B	Alcon Laboratories Ltd USA	S01GX Treatment of seasonal allergic conjunctivitis	Eye drops solution 0.05 % 2 Presentations	19.12.97 22.10.98 182 Days 127 Days	02.12.98 27.01.99 29.01.99 OJ No. C. 56 of 26.02.99, p. 8
<b>Temodal</b> temozolomide Part B	SP Europe USA	L01AX03 Indicated in the treatment of patients with recurrent malignant glioma	Hard capsule 5 mg, 20 mg 100 mg, 250 mg 8 Presentations	30.01.98 22.10.98 203 Days 60 Days	25.11.98 26.01.99 28.01.99 OJ No. C. 56 of 26.02.99, p. 8
<b>Zaleplon Wyeth</b> Medica Ireland zaleplon Part B	Wyeth USA	N05CF03 Short term treatment of insomnia	Hard capsule 5 mg, 10 mg 6 Presentations	30.01.98 19.11.98 182 Days 113 Days	13.01.99 12.03.99 18.03.99 OJ No. C 84 of 26.03.99, p. 3
<b>Sonata</b> zaleplon Part B	Wyeth USA	N05CF03 Short term treatment of insomnia	Hard capsule 5 mg, 10 mg 6 Presentations	30.01.98 19.11.98 182 Days 113 Days	13.01.99 12.03.99 18.03.99 OJ No. C 84 of 26.03.99, p. 3
<b>Beromun</b> tasonermin Part A	Boehringer Ingelheim International GmbH DE	L03AA Adjunct therapy to surgery for irresectable soft tissue sarcoma of the limbs, to prevent or delay amputation	Powder and solvent for solution for infusion 1 mg 1 Presentation	24.10.97 19.11.98 188 Days 204 Days	15.01.99 13.04.99 15.04.99 OJ No. C 119 of 30.04.99, p. 8
<b>Zenapax</b> daclizumab Part A	Roche Registration Ltd CH	L04AA08 Prophylaxis of acute renal transplant rejection	Concentrate for solution for infusion 5 mg/ml 2 Presentations	26.09.97 16.11.98 205 Days 214 Days	22.12.98 26.02.99 03.03.99 OJ No. C 84 of 26.03.99, p. 3
<b>Cetrotide</b> cetorelix Part B	Asta Medica DE	G03X Prevention of premature ovulation in patients undergoing fertilisation treatment	Powder and solvent for solution for injection 0.25 mg, 3 mg 3 Presentations	27.02.98 17.12.98 173 Days 121 Days	19.01.99 13.04.99 15.04.99 OJ No. C 119 of 30.04.99, p. 8
<b>Refacto</b> morotocog alfa Part A	Genetics Institute USA	B02BD02 Control and prevention of haemorrhagic episodes	Powder and solvent for solution for injection 250 IU, 500 IU, 1000 IU 3 Presentations	27.02.98 17.12.98 146 Days 148 Days	03.02.99 13.04.99 15.04.99 OJ No. C 119 of 30.04.99, p. 8
<b>Regranex</b> becaplermin Part A	Janssen-Cilag International B.V. BE	D03 X06 To promote healing of full thickness diabetic ulcers	Gel 100 µg/g 1 Presentation	21.11.97 17.12.98 188 Days 203 Days	28.01.99 29.03.99 29.03.99 OJ No. C 119 of 30.04.99, p. 8
<b>Procomvax</b> haemophilus b conjugate and hepatitis B vaccine Part A	Pasteur Merieux MSD FR	J07CA Immunisation against Haemophilus influenzae type B and infection by hepatitis B virus in infants	Suspension for injection Haemophilus influenzae type B 7.5 µg N. meningitidis OMPC 125 µg Recombinant Hepatitis B surface Antigen 5 µg 1 Presentation	27.02.98 27.01.99 175 Days 153 Days	03.03.99 07.05.99 14.05.99 OJ No. C 180 of 25.06.99, p. 2

<b>Arzneimittel</b> - Handelsname - INN - Teil A/B	<b>Unternehmen</b> - Name - Sitz	<b>Anwendungsgebiet</b> - ATC - Indikation	<b>Fertigarzneimittel</b> - Darreichungsform - Dosierung - Anzahl der Packungsgrößen	<b>EMA/CPMP</b> - Validierung - Gutachten - Bearbeitungszeit - Anhalten der Uhr	<b>Kommission</b> - Gutachten erhalten am - Datum der Entscheidung - Benachrichtigung - Amtsblatt
<b>Paxene</b> paclitaxel Part B	Norton Health Care Ltd UK	L01CD01 Treatment of advanced AIDS-related Kaposi's sarcoma	Concentrate for solution for infusion 6 mg/ml 2 Presentations	21.11.97 27.01.99 179 Days 251 Days	10.05.99 19.07.99 21.07.99 OJ No. C 242 of 27.08.99, p. 3
<b>Rotashield</b> rotavirus vaccine Part B	Wyeth-Lederle Vaccines S.A. USA	J07BH Immunisation against gastroenteritis caused by rotavirus serotypes 1, 2, 3 and 4 in infants	Powder and solvent for oral suspension 1.0 x 10 <sup>5</sup> pfu of rotavirus serotypes 1, 2, 3 and 4 1 Presentation	25.07.97 27.01.99 175 Days 393 Days	05.03.99 07.05.99 14.05.99 OJ No. C 148 of 28.05.99, p. 5
<b>Ferriprox</b> deferiprone Part B	Apotex CA	V03AC Second line treatment of iron overload in thalassemia	Film-coated tablet 500 mg 1 Presentation	27.02.98 27.01.99 175 Days 160 Days	24.03.99 25.08.99 02.09.99 OJ No. C 270 of 24.09.99, p. 2
<b>Integrilin</b> eptifibatide Part B	SP Europe USA	B01AC16 Prevention of new myocardial infarction	Solution for infusion 0.75 mg/ml, 2 mg/ml 2 Presentations	30.01.98 24.02.99 173 Days 216 Days	30.03.99 01.07.99 09.07.99 OJ No. C 218 of 30.07.99, p. 7
<b>Rebetol</b> ribavirin Part B	SP Europe USA	J05AB04 Treatment in combination with interferon alpha 2b of chronic hepatitis C	Hard capsule 200 mg 2 Presentations	26.06.98 24.02.99 185 Days 57 Days	19.03.99 07.05.99 17.05.99 OJ No. C 180 of 25.06.99, p. 2
<b>Cotronak</b> ribavirin Part B	SP Europe USA	J05AB04 Treatment in combination with interferon alpha 2b of chronic hepatitis C	Hard capsule 200 mg 2 Presentations	26.06.98 24.02.99 185 Days 57 Days	19.03.99 07.05.99 17.05.99 OJ No. C 148 of 28.05.99, p. 5
<b>Sustiva</b> efavirenz Part B	Merck Sharpe & Dohme USA	JO5AG03 Combination therapy of HIV-1 infected patients	Hard capsule 50 mg, 100 mg, 200 mg 4 Presentations	24.07.98 24.02.99 183 Days 27 Days	28.03.99 28.05.99 07.06.99 OJ No. C 180 of 25.06.99, p. 3
<b>Stocrin</b> efavirenz Part B	DuPont Pharmaceuticals USA	JO5AG03 Combination therapy of HIV-1 infected patients	Hard capsule 50 mg, 100 mg, 200 mg 4 Presentations	24.07.98 24.02.99 183 Days 27 Days	28.03.99 28.05.99 07.06.99 OJ No. C 180 of 25.06.99, p. 3
<b>Ziagen</b> abacavir Part B	Glaxo Wellcome UK	JO5AFO6 Combination therapy of HIV-1 infected patients	Film coated tablet, Oral solution 300 mg, 20 mg/ml 2 Presentations	24.07.98 25.03.99 172 Days 66 Days	24.07.99 08.07.99 12.07.99 OJ No. C 218 of 30.07.99, p. 7
<b>Zeffix</b> lamivudine Part B	Glaxo Wellcome UK	JO5AF05 Treatment of chronic hepatitis B	Film coated tablet, Oral solution 100 mg, 5mg/ml 3 Presentations	24.04.98 22.04.99 201 Days 160 Days	26.05.99 29.07.99 05.08.99 OJ No. C 242 of 27.08.99, p. 3

Arzneimittel - Handelsname - INN - Teil A/B	Unternehmen - Name - Sitz	Anwendungsgebiet - ATC - Indikation	Fertigarzneimittel - Darreichungsform - Dosierung - Anzahl der Packungsgrößen	EMA/CPMP - Validierung - Gutachten - Bearbeitungszeit - Anhalten der Uhr	Kommission - Gutachten erhalten am - Datum der Entscheidung - Benachrichtigung - Amtsblatt
<b>Vitravene</b> fomiviren Part B	Ciba Vision CH	S01AD Local treatment of CMV retinitis in patients with AIDS	Solution for injection 6.6 mg/ml 1 Presentation	29.05.98 22.04.99 141 Days 154 Days	26.05.99 29.07.99 05.08.99 OJ No. C 242 of 27.08.99, p. 3
<b>Arava</b> leflunomide Part B	Hoechst Marion Roussel Deutschland GmbH DE	ATC under consideration Treatment of active rheumatoid arthritis	Film coated tablet 10 mg, 20 mg, 100 mg 9 Presentations	27.02.98 20.05.99 186 Days 259 Days	22.06.99 02.09.99 07.09.99 OJ No. C 270 of 24.09.99, p. 2
<b>Remicade</b> infliximab Part A	Centocor B.V. NL	L04AA12 Treatment of Crohn's disease	Powder for solution for infusion 100 mg 1 Presentation	27.03.98 20.05.99 185 Days 259 Days	23.06.99 13.08.99 25.08.99 OJ No. C 270 of 24.09.99, p. 2
<b>Synagis</b> palivizumab Part A	Abbott USA	ATC under consideration Prevention of serious lower respiratory tract disease	Powder and solvent for solution for injection 50 mg, 100 mg 2 Presentations	21.08.98 20.05.99 174 Days 95 Days	22.06.99 13.08.99 25.08.99 OJ No. C 270 of 24.09.99, p. 2
<b>Novorapid</b> insulin aspart Part A	Novo Nordisk DK	A10AB05 Treatment of diabetes mellitus	Solution for injection 100 U/ml 5 Presentations	18.09.98 20.05.99 213 Days 28 Days	28.06.99 07.09.99 15.09.99 OJ No. C 270 of 24.09.99, p. 2
<b>Ammonaps</b> phenylbutyrate Part B	Orphan Europe FR	A16AX03 Adjunctive therapy in the chronic management of urea cycle disorders	Tablet, Granule 500 mg, 940 mg/g 4 Presentations	30.01.98 29.07.99 189 Days 481 Days	08.09.99 08.12.99
<b>Tikosyn</b> dofetilide Part B	Pfizer Ltd USA	C01BD04 Antiarrhythmic agent	Hard capsule 125 µg, 250 µg, 500 µg 15 Presentations	27.03.98 29.07.99 179 Days 333 Days	09.09.99 29.11.99
<b>Thyrogen</b> thyrotropin alfa Part A	Genzyme B.V. NL	V04CJ01 Detection of thyroid cancer	Powder for solution for injection 0.9 mg 2 Presentations	19.12.97 29.07.99 208 Days 373 Days	01.09.99
<b>Tractocile</b> atosiban Part B	Ferring AB SE	not yet available Preterm birth	Solution for injection, Concentrate for solution for infusion 7.5 mg/ml 2 Presentations	24.07.98 23.09.99 186 Days 234 Days	25.10.99
<b>Renagel</b> sevelamer Part B	Genzyme B.V. NL	V03AE02 Control of hyperphosphataemia in adult patients on haemodialysis	Hard capsule 403 mg 4 Presentations	24.07.98 23.09.98 199 Days 213 Days	29.10.99

Arzneimittel - Handelsname - INN - Teil A/B	Unternehmen - Name - Sitz	Anwendungsgebiet - ATC - Indikation	Fertigarzneimittel - Darreichungsform - Dosierung - Anzahl der Packungsgrößen	EMA/CPMP - Validierung - Gutachten - Bearbeitungszeit - Anhalten der Uhr	Kommission - Gutachten erhalten am - Datum der Entscheidung - Benachrichtigung - Amtsblatt
<b>Alfatronol</b> interferon alpha-2b Part A	SP Europe USA	L03AB05 Treatment of chronic hepatitis B and C, Hairy Cell Leukaemia, chronic Myelogenous Leukaemia, Multiple Myeloma, Follicular Lymphoma, Carcinoid Tumors and Malignant Melanoma	Powder and solvent for solution for injection, Solution for injection 1 MIU/ml, 3 MIU/ml, 5 MIU/ml, 6 MIU/ml, 10 MIU/ml, 15 MIU/ml, 18 MIU/ml, 25 MIU/ml, 30 MIU/ml, 50 MIU/ml 39 Presentations	26.03.99 21.10.99 108 Days 98 Days	13.12.99
<b>Virtron</b> interferon alpha-2b Part A	SP Europe USA	L03AB05 Treatment of chronic hepatitis B and C	Powder and solvent for solution for injection, Solution for injection 1 MIU/ml, 3 MIU/ml, 5 MIU/ml, 6 MIU/ml, 10 MIU/ml, 15 MIU/ml, 25 MIU/ml, 30 MIU/ml 37 Presentations	26.03.99 21.10.99 108 Days 98 Days	13.12.99
<b>Zyprexa</b> <b>Velotab</b> olanzapine Part B	Eli Lilly USA	NO5AH03 Antipsychotic	Orodispersible tablet 5 mg, 10 mg, 15 mg, 20 mg 4 Presentations	23.4.99 21.10.99 117 Days 63 Days	22.11.99
<b>Enbrel</b> etanercept Part A	Wyeth Europa Ltd USA	L04AA11 Treatment of active rheumatoid arthritis	Powder and solvent for solution for injection 25 mg 1 Presentation	20.11.98 18.11.99 213 Days 146 Days	29.11.99
<b>Azopt</b> brinzolamide Part B	Alcon Laboratories Ltd USA	S01EC Treatment of elevated intraocular pressure in ocular hypertension and open-angle glaucoma	Eye drops, Suspension 10 mg/ml 2 Presentations	18.12.98 18.11.99 178 Days 154 Days	07.01.00

## Anhang 8: Gutachten des CVMP für Tierarzneimittel 1999

### Zentralisierte Anträge

Arzneimittel - Handels- name - INN - Teil A/B	Unternehmen - Name - Sitz	Anwendungsgebiet - ATC - Indikation	Fertigarzneimittel - Darreichungsform - Dosierung - Anzahl der Packungsgrößen	EMEA/CVMP - Validierung - Gutachten - Bearbeitungszeit - Anhalten der Uhr	Kommission - Gutachten erhalten am - Datum der Entscheidung - Benachrichtigung - Amtsblatt
<b>Econor</b> Valnemulin Part B	Novartis UK	Pigs Prevention and treatment of dysentery and treatment and control of enzootic pneumonia	50% microgranules/ 1% and 10% premix various 7	18.06.97 14.10.98 210 days 274 days	13.11.98 12.03.99 16.03.99 OJ No. C 84 of 26.03.99
<b>Quadrisol</b> Vedaprofen Part B extension	Intervet International NL	Dogs Control of inflammation	Gel 5mg/ml 2	12.11.97 14.10.98 210 days 126 days	13.11.98 15.02.99 24.02.99 OJ No. C 84 of 26.03.99
<b>Locatim</b> (previously <b>Serinucoli</b> ) Oral colostrum based immuno- globin Part A	Biokema EEA	Calves Colostrum based immunoglobulin	Oral solution 60 ml 1	18.06.97 09.12.98 209 days 330 days	11.01.99 29.03.99 28.04.99 OJ No. C 148 of 28.05.99
<b>HESKA</b> <b>PERIOceutic</b> Doxycycline Part B	Heska USA	Dogs Periodontal disease	Solution — 2	11.03.98 12.05.99 182 days 281 days	11.06.99 15.09.99 23.09.99 OJ No. C 311 of 29.10.99
<b>Halocur</b> Halofuginone Part B	Hoechst Roussel Vet FR	Bovine Crypto-sporidiosis in calves	Oral solution 0.05g/100ml 1	10.12.96 16.06.99 210 days 708 days	16.07.99 29.10.99 09.11.99 OJ No. C 339 of 26.11.99
<b>Dicural</b> Difloxacin Part B extension	Fort Dodge Animal Health NL	Dogs Antibacterial for systematic use	Coated tablets 15, 50, 100 & 150mg 1	03.03.98 14.07.99 183 days 316 days	13.08.99 16.11.99
<b>Quadrisol</b> Vedaprofen Part B extension	Intervet International NL	Horses Relief of pain associated with colic	Solution for injection 50mg/ml 1	12.11.97 14.07.99 204 days 407 days	13.08.99 16.11.99
<b>Oxyglobin</b> Haemoglobin Part B	Biopure Corporation USA	Dogs Anaemia	Intravenous infusion 130mg/ml 1	12.05.98 14.07.99 210 days 218 days	13.08.99
<b>Eurifel</b> Live vaccine Part A	Merial Fr	Cats Vaccine against feline leukaemia	Pellet and diluent 1mg 3	12.01.99 08.12.99 182 days 120 days	
<b>Rabigen</b> <b>SAG2</b> Live vaccine Part A	Virbac FR	Foxes Vaccine against rabies	Liquid within a blister pack Live attenuated SAG2 strain, minimum of 8log <sub>10</sub> CCID <sub>50</sub> * per dose 3	23.03.99 08.12.99 196 days 428 days	
<b>Incurin</b> Oestriol Part B	Intervet International NL	Dogs Hormone dependent urinary incontinence	Scored tablets 1mg 1	14.07.99 08.12.99 210 days 302 days	

## Festsetzung von Rückstandshöchstmengen für neue Stoffe

Substanz - INN	Anwendungsgebiet - Zieltierarten	EMA/CVMP - Validierung - Gutachten - Bearbeitungszeit - Anhalten der Uhr	Kommission - An die Kommission geschickt - Datum der Verordnung - Amtsblatt
<b>Thiamphenicol</b> (extension)	Porcine, Ovine, Fish, Turkeys	15.05.98 09.09.98 117 days 0	08.10.98 16.04.99 OJ No. L 102 of 17.04.99
<b>Cefquinome</b> (extension)	Porcine	14.05.97 08.04.98 188 days 141 days	08.05.98 05.05.99 OJ No. L 118 of 06.05.99
<b>Cypermethrin</b> (extension)	Fish	29.07.96 06.05.98 162 days 483 days	05.06.98 05.05.99 OJ No. L 118 of 06.05.99
<b>Carazolol</b> (extension)	Bovine	12.06.96 06.05.98 185 days 507 days	05.06.98 05.05.99 OJ No. L 118 of 06.05.99
<b>Danofloxacin</b> (extension)	Porcine	25.07.97 10.06.98 183 days 137 days	10.07.98 05.05.99 OJ No. L 118 of 06.05.99
<b>Praziquantel</b> (extension)	Sheep milk	14.07.98 11.11.98 120 days 0	10.12.98 11.05.99 OJ No. L 122 of 12.05.99
<b>Difloxacin</b> (extension)	Bovine & Porcine	14.07.98 11.11.98 120 days 0	10.12.98 11.05.99 OJ No. L 122 of 12.05.99
<b>Diflubenzuron</b>	Salmonidae	23.03.98 11.11.98 107 days 0	10.12.98 11.05.99 OJ No. L 122 of 12.05.99
<b>Halofuginone</b>	Bovine	10.12.96 11.11.98 197 days 505 days	10.12.98 11.05.99 OJ No. L 122 of 12.05.99
<b>Danofloxacin</b> (extension)	Bovine	19.05.98 09.12.98 113 days 0	08.01.99 11.05.99 OJ No. L 122 of 12.05.99
<b>Emamectin</b>	Fish	18.05.98 13.01.99 200 days 40 days	12.02.99 09.09.99 OJ No. L 240 of 10.09.99
<b>Teflubenzuron</b>	Fish	20.01.97 13.01.99 79 days 510 days	12.02.99 09.09.99 OJ No. L 240 of 10.09.99
<b>Cefquinome</b> (extension)	Porcine	14.05.97 13.01.99 69 days 352 days	12.02.99 09.09.99 OJ No. L 240 of 10.09.99

<b>Substanz</b> - INN	<b>Anwendungsgebiet</b> - Zieltierarten	<b>EMEA/CVMP</b> - Validierung - Gutachten - Bearbeitungszeit - Anhalten der Uhr	<b>Kommission</b> - An die Kommission geschickt - Datum der Verordnung - Amtsblatt
<b>Florfenicol</b> (extension)	Porcine	15.12.98 14.04.99 120 days 0	12.05.99 10.09.99 OJ No. L 241 of 11.09.99
<b>Moxidectin</b> (extension)	Equidae	09.04.07 14.04.99 174 days 561 days	12.05.99 10.09.99 OJ No. L 241 of 11.09.99
<b>Danofloxacin</b> (extension)	Pigs	25.07.97 14.04.99 241 days 387 days	12.05.99 10.09.99 OJ No. L 241 of 11.09.99
<b>Eprinomectin</b> (modification)	Bovine	19.06.98 14.10.98 114 days 0	13.11.98 10.09.99 OJ No. L 241 of 11.09.99
<b>Dicyclanil</b>	Ovine	25.02.97 17.02.99 191 days 797 days	12.03.99 11.11.99 OJ No. L 290 of 12.11.99
<b>Tosylchloramide sodium</b>	Fin fish	20.10.98 17.02.99 103 days 0	12.03.99 10.11.99 OJ No. L 288 of 11.11.99
<b>Meloxicam</b>	Bovine	28.03.96 17.02.99 301 days 755 days	12.03.99 11.11.99 OJ No. L 290 of 12.11.99
<b>Amitraz</b> (extension)	Bees	12.03.97 17.02.99 200 days 507 days	12.03.99 11.11.99 OJ No. L 290 of 12.11.99
<b>Flubendazole</b> (extension)	Turkey	17.11.98 17.03.99 120 days 0	13.04.99 10.11.99 OJ No. L 288 of 11.11.99
<b>Florfenicol</b> (extension)	Chicken	17.11.98 17.03.99 120 days 0	13.04.99 10.11.99 OJ No. L 288 of 11.11.99
<b>Spiramycin</b> (extension)	Porcine	22.02.99 16.06.99 114 days 0	15.07.99 08.12.99 OJ No. L 315 of 09.12.99
<b>Diflubenzuron</b>	Atlantic salmon	23.03.98 16.06.99 185 days 265 days	15.07.99 08.12.99 OJ No. L 315 of 09.12.99
<b>Toltrazuril</b> (extension)	Porcine	16.02.99 16.06.99 120 days 0	15.07.99 08.12.99 OJ No. L 315 of 09.12.99

Substanz - INN	Anwendungsgebiet - Zieltierarten	EMA/CVMP - Validierung - Gutachten - Bearbeitungszeit - Anhalten der Uhr	Kommission - An die Kommission geschickt - Datum der Verordnung - Amtsblatt
<b>Tilmicosin</b> (extension)	Bovine milk	22.02.99 16.06.99 114 days 0	15.07.99 08.12.99 OJ No. L 315 of 09.12.99
<b>Carazolol</b> (extension)	Bovine	12.06.96 14.04.99 270 days 884 days	12.05.99 - -
<b>N-Methyl-pyrrolidone</b>	Bovine, Swine & Ovine	12.01.99 12.05.99 112 days 0	10.06.99 - -
<b>Meloxicam</b> (modification)	Bovine	16.03.99 14.07.99 120 days 0	12.08.99 - -
<b>Meloxicam</b> (extension)	Milk	16.03.99 14.07.99 120 days 0	12.08.99 - -
<b>Bismuth Subnitrate</b> (extension)	Bovine	18.06.99 13.10.99 113 days 0	12.11.99 - -
<b>Tilmicosin</b> (extension)	Rabbits	16.07.99 13.10.99 86 days 0	12.11.99 - -
<b>Flumequin</b> (extension)	Bovine milk & Turkeys	27.07.99 10.11.99 89 days 0	09.12.99 - -
<b>Rafoxanide</b>	Bovine & Ovine	11.02.97 14.07.99 193 days 690 days	12.08.99 - -
<b>Doramectin</b> (extension)	Reindeer	11.12.97 14.07.99 203 days 377 days	12.08.99 - -
<b>Abamectin</b> (modification)	Ovine	23.04.99 18.08.99 115 days 0	31.08.99 - -
<b>Acetyl isovaleryl tylosin tartrate</b>	Porcine	18.10.95 13.10.99 195 days 1247 days	12.11.99 - -
<b>Methylprednisolone</b>	Bovine	13.07.99 13.10.99 92 days 0	12.11.99 - -



## Anhang 9: EMEA-Leitlinien 1999

### CPMP-Arbeitsgruppe Biotechnologie

Dokumentnummer	Leitlinien	Stand
CPMP/BWP/1230/98 Rev.	Minimising the risk of transmitting animal spongiform encephalopathy agents via medicinal products	<i>Verabschiedet im April 1999</i>
CPMP/BWP/328/99	Annex of development pharmaceuticals for biologicals	<i>Zur Stellungnahme freigegeben im März 1999</i>
CPMP/BWP/305/99	Explanatory Note: The expiry date of products incorporating plasma-derived products as stabilisers or excipients: Addendum to Note for guidance on plasma-derived medicinal products	<i>Zur Stellungnahme freigegeben im März 1999</i>
CPMP/BWP/3088/99	Revision of Note for guidance on the quality, pre-clinical and clinical aspects of gene transfer material products	<i>Zur Stellungnahme freigegeben im Dezember 1999</i>

### CPMP-Arbeitsgruppe Blut und Plasma

Dokumentnummer	Leitlinien	Stand
CPMP/BPWG/575/99	Clinical investigation of human anti-D immunoglobulin and human anti-D immunoglobulin for intravenous use	<i>Zur Stellungnahme freigegeben im Juni 1999</i>
CPMP/BPWG/388/95 rev. 1	Clinical investigation of human normal immunoglobulin for intravenous administration (IVIg)	<i>Zur Stellungnahme freigegeben im Juni 1999</i>
CPMP/BPWG/198/95 rev. 1	Clinical investigation of plasma derived factor VIII and IX products	<i>Zur Stellungnahme freigegeben im Juni 1999</i>
CPMP/BPWG/1561/99	Clinical investigation of recombinant factor VIII and IX products	<i>Zur Stellungnahme freigegeben im Juni 1999</i>
CPMP/BPWG/574/99	Core SPC for human anti-D immunoglobulin and human anti-D immunoglobulin for intravenous use	<i>Zur Stellungnahme freigegeben im Juni 1999</i>
CPMP/BPWG/859/95 rev. 1	Core SPC for human normal immunoglobulin for intravenous administration (IVIg)	<i>Zur Stellungnahme freigegeben im Juni 1999</i>
CPMP/BPWG/1619/99	Core SPC for human plasma derived and recombinant coagulation factor VIII products	<i>Zur Stellungnahme freigegeben im Juni 1999</i>
CPMP/BPWG/1625/99	Core SPC for human plasma derived and recombinant coagulation factor IX products	<i>Zur Stellungnahme freigegeben im Juni 1999</i>
CPMP/PhVWP/BPWG/2231/99	Core SPC for human albumin	<i>Zur Stellungnahme freigegeben im Juni 1999</i>

## CPMP-Arbeitsgruppe Wirksamkeit

Dokumentnummer	Dokumente "Bedenkenswerte Aspekte"	Stand
CPMP/EWP/863/98	Helicobacter pylori, eradication therapy wording in selected SPC sections	<i>Verabschiedet im September 1999</i>
CPMP/EWP/707/98	Clinical investigation of medicinal products for prophylactic management of intraand post-operative venous thrombo-embolic risk	<i>Zur Stellungnahme freigegeben im Februar 1999</i>
CPMP/EWP/570/98	Clinical investigation of medicinal products for treatment of unstable angina pectoris (UAP) or non-Q-wave myocardial infarction	<i>Zur Stellungnahme freigegeben im Februar 1999</i>
CPMP/EWP/197/99	Endpoints in clinical studies with haematopoietic growth factors for mobilisation of stemcells	<i>Zur Stellungnahme freigegeben im Juli 1999</i>
CPMP/EWP/565/98	Clinical investigation of medicinal products for amyotrophic lateral sclerosis (ALS)	<i>Zur Stellungnahme freigegeben im September 1999</i>
CPMP/EWP/482/99	Biostatistical/methodological issues: Superiority, non-inferiority and equivalence	<i>Zur Stellungnahme freigegeben im September 1999</i>
CPMP/EWP/2655/99	Pharmacokinetics and pharmacodynamics in the development of antibacterial medicinal products	<i>Zur Stellungnahme freigegeben im Dezember 1999</i>

Dokumentnummer	Leitlinien	Stand
CPMP/EWP/463/97	Clinical investigation of new vaccines	<i>Verabschiedet im Mai 1999</i>
CPMP/EWP/280/96	Modified release oral and transdermal dosage forms: Section II (pharmacokinetic and clinical evaluation)	<i>Verabschiedet im Juli 1999</i>
CPMP/1697/98	Summary of Product Characteristics (SPC)	<i>Verabschiedet im Oktober 1999</i>
CPMP/EWP/235/98, rev.1	Clinical investigation of medicinal products for treatment of cardiac failure	<i>Verabschiedet im Dezember 1999</i>
CPMP/EWP/563/98	Clinical investigation of medicinal products for treatment of venous thrombo-embolic disease	<i>Verabschiedet im Dezember 1999</i>
CPMP/EWP/519/97	Clinical investigation of steroid contraceptives in women	<i>Zur Stellungnahme freigegeben im April 1999</i>
CPMP/ICH/364/96(E10)	Choice of control group in clinical trials	<i>Zur Stellungnahme freigegeben im Juni 1999</i>
CPMP/EWP/561/98	Clinical investigation of medicinal products for treatment of multiple sclerosis	<i>Zur Stellungnahme freigegeben im Juli 1999</i>
CPMP/EWP/552/95, rev. 1	Involuntal osteoporosis in women	<i>Zur Stellungnahme freigegeben im September 1999</i>
CPMP/ICH/2711/99 (E11)	Clinical Investigation of medicinal products in the paediatric population	<i>Zur Stellungnahme freigegeben im Oktober 1999</i>
CPMP/EWP/566/98	Clinical investigation of medicinal products for treatment of epileptic disorder	<i>Zur Stellungnahme freigegeben im Oktober 1999</i>
CPMP/ICH/2887/99	The Common Technical Document for the Registration of Pharmaceutical for Human Use - Efficacy - Table of content	<i>Zur Stellungnahme freigegeben im November 1999</i>
CPMP/EWP/567/99	Clinical investigation of medicinal products for the treatment of bipolar disorder	<i>Zur Stellungnahme freigegeben im Dezember 1999</i>

## CPMP-Arbeitsgruppe Pharmakovigilanz

Dokumentnummer	Leitlinien	Stand
CPMP/PhVWP/108/99 cor.	Notice to marketing authorisation holders (for inclusion in Volume 9 of the Rules Governing Medicinal Products for Human Use)	<i>Verabschiedet im Januar 1999</i>
CPMP/PhVWP/175/95 Rev.1	Procedure for competent authorities on the undertaking of pharmacovigilance activities	<i>Verabschiedet im Februar 1999</i>
CPMP/PhVWP/005/96 Rev. 1	Rapid Alert System (RAS) and Non-Urgent Information System (NUIS) in human pharmacovigilance	<i>Verabschiedet im Juli 1999</i>
CXMP/PhVWP/2056/99	Electronic exchange of pharmacovigilance information for human and veterinary medicinal products in the European Union	<i>Verabschiedet im Juli 1999</i>
CPMP/PhVWP/2058/99	Joint pilot plan for the implementation of the electronic transmission of individual case safety reports between the EMEA, national competent authorities and the pharmaceutical industry	<i>Verabschiedet im Juli 1999</i>

## CPMP-Arbeitsgruppe Sicherheit

Dokumentnummer	Leitlinien	Stand
CPMP/ICH/2887/99	The Common Technical Document for the registration of pharmaceutical for human use - safety - table of content	<i>Zur Stellungnahme freigegeben im November 1999</i>
CPMP/SWP/1042/99	Revised Note for guidance on repeated dose toxicity	<i>Zur Stellungnahme freigegeben im Dezember 1999</i>

## EMEA-Arbeitsgruppe Pflanzliche Arzneimittel

Dokumentnummer	Vorschlagsentwürfe	Stand
(EMEA/HMPWG/15/99)	Note for guidance on fixed combinations of herbal medicinal products with long-term marketing experience - guidance to facilitate mutual recognition and use of bibliographic data -	<i>Im Januar 1999 geprüft</i>

## CVMP-Arbeitsgruppe Wirksamkeit

Dokumentnummer	Leitlinien	Stand
CVMP/VICH/839/99	Anthelmintics : Specific recommendations for bovines	<i>Verabschiedet im Dezember 1999</i>
CVMP/VICH/840/99	Anthelmintics : Specific recommendations for ovines	<i>Verabschiedet im Dezember 1999</i>
CVMP/VICH/841/99	Anthelmintics : Specific recommendations for caprines	<i>Verabschiedet im Dezember 1999</i>
CVMP/VICH/832/99	Efficacy on Anthelmintics : general requirements	<i>Verabschiedet im Dezember 1999</i>
EMEA/CVMP/133/99	Conduct of pharmacokinetic studies in animals	<i>Zur Stellungnahme freigegeben im März 1999</i>
EMEA/CVMP/344/99	Conduct of efficacy studies for intramammary products for use in cattle	<i>Zur Stellungnahme freigegeben im Juni 1999</i>

### CVMP-Arbeitsgruppe Wirksamkeit (Fortsetzung)

Dokumentnummer	Leitlinien	Stand
CVMP/VICH/833/99	Efficacy on Anthelmintics: specific requirements for equines	Zur Stellungnahme freigegeben im Dezember 1999
CVMP/VICH/834/99	Efficacy on Anthelmintics: specific requirements for swines	Zur Stellungnahme freigegeben im Dezember 1999
CVMP/VICH/835/99	Efficacy on Anthelmintics: specific requirements for canine	Zur Stellungnahme freigegeben im Dezember 1999

### CVMP-Arbeitsgruppe Sicherheit

Dokumentnummer	Leitlinien	Stand
EMA/ CVMP/276/99	Assessment of the effect of antimicrobial substances on dairy starter cultures	Zur Stellungnahme freigegeben im Mai 1999

### CVMP-Arbeitsgruppe Pharmakovigilanz

Dokumentnummer	Leitlinien	Stand
EMA/ CVMP/141/98	Revised rapid alert system in veterinary pharmacovigilance	Verabschiedet im Februar 1999
EMA/ CVMP/143/99	Conduct of pharmacovigilance for veterinary medicinal products authorised through the mutual recognition procedure	Verabschiedet im März 1999
EMA/ CVMP/345/98	Procedure for competent authorities for pharmacovigilance information of veterinary medicinal products	Verabschiedet im Mai 1999
EMA/ CVMP/141/98-Rev.2	Revised rapid alert system and non-urgent information system in veterinary pharmacovigilance	Verabschiedet im August 1999
EMA/ CVMP/143/99 -Rev.1	Conduct of pharmacovigilance for veterinary medicinal products authorised through the mutual recognition procedure	Verabschiedet im August 1999
EMA/ CXMP/PhVWP/2056/99	Electronic exchange of pharmacovigilance information for human and veterinary medicinal products in the European Union	Verabschiedet im August 1999
EMA/ CVMP/044/99	Conduct of post-marketing surveillance studies of veterinary medicinal products	Zur Stellungnahme freigegeben im Februar 1999

### CVMP-Arbeitsgruppe Immunologische Tierarzneimittel

Dokumentnummer	Leitlinien	Stand
EMA/ CVMP/145/97-Revision	Minimising the risk of transmitting animal spongiform encephalopathy agents via veterinary medicinal products	Verabschiedet im Juni 1999
EMA/ IWP/52/97	Requirements for combined veterinary vaccines	Zur Stellungnahme freigegeben im März 1999
EMA/ CVMP/682/99	Duration of protection achieved by veterinary vaccines	Zur Stellungnahme freigegeben im Oktober 1999

## Gemeinsame CPMP/CVMP-Arbeitsgruppe Qualität

Dokumentnummer	Titel des Dokuments	Stand
CPMP/QWP/054/98	Annex to Note for guidance on development pharmaceuticals (CPMP/QWP/155/96): Decision trees for selection of sterilisation methods.	<i>Verabschiedet im Februar 1999</i>
CPMP/QWP/8567/99	Explanatory note on the operation of two-year transition period for application of Note for guidance on residual solvents to marketed products	<i>Verabschiedet im März 1999</i>
CPMP/QWP/604/96	Note for guidance on quality of modified release products: A. oral dosage forms; B. and transdermal dosage forms; Section I (Quality).	<i>Verabschiedet im Juli 1999</i>
CPMP/ICH/367/96	Note for guidance on specifications - Test procedures and acceptance criteria for new drug substances and new drug products - chemical substances	<i>Verabschiedet im November 1999</i>
CPMP/QWP/848/96 EMEA/CVMP/598/99	Note for guidance on process validation	<i>Zur Stellungnahme freigegeben im September 1999</i>
CPMP/ICH/2736/99	Note for guidance on stability testing of new drug substances and products Step 2 document	<i>Zur Stellungnahme freigegeben im November 1999</i>
CPMP/ICH/2737/99	Note for guidance on impurities testing: impurities in new Drug Substances	<i>Zur Stellungnahme freigegeben im November 1999</i>
CPMP/ICH/2738/99	Draft Note for guidance on Impurities in New Medicinal Products	<i>Zur Stellungnahme freigegeben im November 1999</i>
CPMP/ICH/2887/99	The Common Technical Document for the registration of pharmaceuticals for human use quality table of content	<i>Zur Stellungnahme freigegeben im November 1999</i>
CVMP/004/98	Note for guidance: Excipients in the dossier for application for marketing authorisation for veterinary medicinal products.	<i>Verabschiedet im Februar 99</i>
CVMP/VICH/899/99	Stability testing guidelines : New drug substances and products	<i>Verabschiedet im Juni 1999</i>
CVMP/VICH/900/99	Stability testing requirements for new dosage forms	<i>Verabschiedet im Juni 1999</i>
CVMP/VICH/901/99	Guidelines for the photostability testing of new drug substances and products	<i>Verabschiedet im Juni 1999</i>
CVMP/315/98	Note for guidance on development pharmaceuticals for veterinary medicinal products.	<i>Verabschiedet im August 1999</i>
CVMP/VICH/836/99	Stability testing for medicated premixes	<i>Verabschiedet im Dezember 1999</i>
CVMP/VICH/837/99	Impurities in new veterinary drug substances	<i>Verabschiedet im Dezember 1999</i>
CVMP/VICH/838/99	Impurities in new veterinary medicinal products	<i>Verabschiedet im Dezember 1999</i>
CVMP/065/99	Annex to Note for guidance: Development pharmaceuticals for veterinary medicinal products: Decision trees for the selection of sterilisation methods	<i>Zur Stellungnahme freigegeben im Februar 1999</i>

### Gemeinsame CPMP/CVMP-Arbeitsgruppe Qualität (Fortsetzung)

Dokumentnummer	Titel des Dokuments	Stand
CVMP/198/99	Note for guidance on the maximum shelf life for sterile veterinary medicinal products after first opening or following reconstitution	Zur Stellungnahme freigegeben im April 1999
CVMP/502/99	Impurities: Residual solvents	Zur Stellungnahme freigegeben im Juni 1999
CVMP/501/99	Stability testing of biotechnological/biological veterinary medicinal products	Zur Stellungnahme freigegeben im Juni 1999
CVMP/422/99	Note for guidance: Definition of storage conditions for veterinary pharmaceutical products in the product particulars	Zur Stellungnahme freigegeben im August 1999
CVMP/846/99	Stability testing of existing active substances and related finished products	Zur Stellungnahme freigegeben im Dezember 1999

### Ad-hoc-Arbeitsgruppen der GMP- und GCP-Inspektoren

Dokumentnummer	Titel des Dokuments	Stand
EMA/INS/GMP/546/98	Harmonised format for inspection reports for use by Community inspectorates	Fertiggestellt und von Pharmazeutischen Komitee genehmigt
GMP III/5643/98	Harmonised format for manufacturing authorisations for use by EU competent authorities	Fertiggestellt und von Pharmazeutischen Komitee genehmigt
GMP EMA/T/4527/99	Guideline on responsibilities and enforcement measures in respect of verifying and ensuring GMP compliance	Fertiggestellt im September 1999
GMP III/5581/99	GMP Guide on validation master plan, design qualification, installation and operational qualification	Zur Stellungnahme freigegeben im Oktober 1999
GMP EMA/INS/478/98	GMP Guide on certification by a qualified person and batch release of medicinal products	Zur Stellungnahme freigegeben im November 1999

Europäische Agentur für die Beurteilung von Arzneimitteln

**Fünfter allgemeiner Tätigkeitsbericht der europäischen Agentur für die Beurteilung von Arzneimitteln — 1999**

Luxemburg: Amt für amtliche Veröffentlichungen der Europäischen Gemeinschaften

2000 — 84 S. — 21 x 29,7 cm

ISBN 92-9155-025-6



AMT FÜR AMTLICHE VERÖFFENTLICHUNGEN  
DER EUROPÄISCHEN GEMEINSCHAFTEN

L-2985 Luxembourg

ISBN 92-9155-025-6



9 789291 550258 >