

**RICHTLINIE 2003/94/EG DER KOMMISSION**

vom 8. Oktober 2003

**zur Festlegung der Grundsätze und Leitlinien der Guten Herstellungspraxis für Humanarzneimittel und für zur Anwendung beim Menschen bestimmte Prüfpräparate**

(Text von Bedeutung für den EWR)

DIE KOMMISSION DER EUROPÄISCHEN GEMEINSCHAFTEN —

gestützt auf den Vertrag zur Gründung der Europäischen Gemeinschaft,

gestützt auf die Richtlinie 2001/83/EG des Europäischen Parlaments und des Rates vom 6. November 2001 zur Schaffung eines Gemeinschaftskodexes für Humanarzneimittel<sup>(1)</sup>, zuletzt geändert durch die Richtlinie 2003/63/EG der Kommission<sup>(2)</sup>, insbesondere auf Artikel 47,

in Erwägung nachstehender Gründe:

- (1) Alle in der Gemeinschaft hergestellten oder in die Gemeinschaft eingeführten Humanarzneimittel, einschließlich der zur Ausfuhr bestimmten Arzneimittel, müssen in Übereinstimmung mit den Grundsätzen und Leitlinien der Guten Herstellungspraxis hergestellt werden.
- (2) Diese Grundsätze und Leitlinien sind in der Richtlinie 91/356/EWG der Kommission vom 13. Juni 1991 zur Festlegung der Grundsätze und Leitlinien der Guten Herstellungspraxis für zur Anwendung beim Menschen bestimmte Arzneimittel<sup>(3)</sup> enthalten.
- (3) Artikel 13 Absatz 3 der Richtlinie 2001/20/EG des Europäischen Parlaments und des Rates vom 4. April 2001 zur Angleichung der Rechts- und Verwaltungsvorschriften der Mitgliedstaaten über die Anwendung der Guten Klinischen Praxis bei der Durchführung von klinischen Prüfungen mit Humanarzneimitteln<sup>(4)</sup> sieht vor, dass in Übereinstimmung mit dem Leitfaden für die Gute Herstellungspraxis ausführliche Anleitungen zu den Einzelheiten niedergelegt werden, die bei der Bewertung von zur Anwendung beim Menschen bestimmten Prüfpräparaten im Hinblick auf die Freigabe der Chargen in der Gemeinschaft zu berücksichtigen sind.
- (4) Daher ist es erforderlich, die Bestimmungen der Richtlinie 91/356/EWG auf die Gute Herstellungspraxis für Prüfpräparate zu erstrecken und anzupassen.
- (5) Da die meisten Bestimmungen der Richtlinie 91/356/EWG angepasst werden müssen, sollte die Richtlinie zur besseren Übersichtlichkeit ersetzt werden.
- (6) Zur Sicherstellung der Übereinstimmung mit den Grundsätzen und Leitlinien der Guten Herstellungspraxis sollten ausführliche Bestimmungen zu Inspektionen durch die zuständigen Behörden sowie zu bestimmten Pflichten des Herstellers festgelegt werden.

- (7) Alle Hersteller sollten ein wirksames Qualitätsmanagementsystem ihrer Herstellungsvorgänge gewährleisten, wozu ein pharmazeutisches Qualitätssicherungssystem einzuführen und zu unterhalten ist.
- (8) Grundsätze und Leitlinien der Guten Herstellungspraxis in Bezug auf Qualitätsmanagement, Personal, Räumlichkeiten und Ausrüstung, Dokumentation, Produktion, Qualitätskontrolle, Auftragsherstellung, Beanstandungen und Produktrückruf sowie Selbstinspektionen sollten festgelegt werden.
- (9) Zum Schutz der an klinischen Prüfungen beteiligten Menschen und zur Rückverfolgung von Prüfpräparaten sind besondere Bestimmungen zur Etikettierung dieser Produkte erforderlich.
- (10) Die in dieser Richtlinie vorgesehenen Maßnahmen entsprechen der Stellungnahme des gemäß Artikel 121 der Richtlinie 2001/83/EG eingerichteten Ständigen Ausschusses für Humanarzneimittel —

HAT FOLGENDE RICHTLINIE ERLASSEN:

*Artikel 1***Geltungsbereich**

Diese Richtlinie enthält die Grundsätze und Leitlinien der Guten Herstellungspraxis für Humanarzneimittel, deren Herstellung einer Genehmigung nach Artikel 40 der Richtlinie 2001/83/EG bedarf, sowie für zur Anwendung beim Menschen bestimmte Prüfpräparate, deren Herstellung einer Genehmigung nach Artikel 13 der Richtlinie 2001/20/EG bedarf.

*Artikel 2***Begriffsbestimmungen**

Im Sinne dieser Richtlinie bedeutet der Begriff:

1. „Arzneimittel“: ein Produkt im Sinne von Artikel 1 Absatz 2 der Richtlinie 2001/83/EG;
2. „Prüfpräparat“: ein Produkt im Sinne von Artikel 2 Buchstabe d) der Richtlinie 2001/20/EG;
3. „Hersteller“: alle Personen, die an Tätigkeiten beteiligt sind, für die eine Genehmigung nach Artikel 40 Absätze 1 und 3 der Richtlinie 2001/83/EG oder eine Genehmigung nach Artikel 13 Absatz 1 der Richtlinie 2001/20/EG erforderlich ist;

<sup>(1)</sup> ABl. L 311 vom 28.11.2001, S. 67.<sup>(2)</sup> ABl. L 159 vom 27.6.2003, S. 46.<sup>(3)</sup> ABl. L 193 vom 17.7.1991, S. 30.<sup>(4)</sup> ABl. L 121 vom 1.5.2001, S. 34.

4. „sachkundige Person“: eine Person im Sinne von Artikel 48 der Richtlinie 2001/83/EG oder im Sinne von Artikel 13 Absatz 2 der Richtlinie 2001/20/EG;
5. „pharmazeutische Qualitätssicherung“: die Gesamtheit aller vorgesehenen Maßnahmen, die getroffen werden, um sicherzustellen, dass die Arzneimittel und/oder Prüfpräparate die für die vorgesehene Verwendung erforderliche Qualität aufweisen;
6. „Gute Herstellungspraxis“: der Teil der Qualitätssicherung, der gewährleistet, dass Produkte gleichbleibend nach den Qualitätsstandards produziert und geprüft werden, die der vorgesehenen Verwendung entsprechen;
7. „Verblindung“: das bewusste Vorenthalten der Information über die Identität eines Prüfpräparats in Übereinstimmung mit den Anweisungen des Sponsors;
8. „Entblindung“: die Enthüllung der Identität eines verblindeten Präparats.

#### Artikel 3

### Inspektionen

(1) Die Mitgliedstaaten gewährleisten durch die wiederholten Inspektionen nach Artikel 111 Absatz 1 der Richtlinie 2001/83/EG sowie durch die Inspektionen nach Artikel 15 Absatz 1 der Richtlinie 2001/20/EG, dass die Hersteller die Grundsätze und Leitlinien der Guten Herstellungspraxis, wie sie in der vorliegenden Richtlinie festgelegt sind, beachten. Darüber hinaus berücksichtigen die Mitgliedstaaten die von der Kommission veröffentlichte Sammlung der Gemeinschaftsverfahren für Inspektionen und Informationsaustausch.

(2) Zur Auslegung der Grundsätze und Leitlinien der Guten Herstellungspraxis berücksichtigen die Hersteller und die zuständigen Behörden die ausführlichen Leitlinien nach Artikel 47 Absatz 2 der Richtlinie 2001/83/EG, die die Kommission im „Leitfaden für die Gute Herstellungspraxis für Arzneimittel und Prüfpräparate“ veröffentlicht.

#### Artikel 4

### Übereinstimmung mit der Guten Herstellungspraxis

(1) Der Hersteller stellt sicher, dass die Herstellungsvorgänge in Übereinstimmung mit der Guten Herstellungspraxis und der Herstellungsgenehmigung durchgeführt werden. Diese Bestimmung gilt auch für Arzneimittel, die ausschließlich für den Export bestimmt sind.

(2) Bei aus Drittländern eingeführten Arzneimitteln und Prüfpräparaten vergewissert sich der Importeur, dass die Produkte gemäß Standards hergestellt wurden, die den von der Gemeinschaft festgelegten Standards der Guten Herstellungspraxis zumindest gleichwertig sind.

Darüber hinaus stellt der Importeur von Arzneimitteln sicher, dass der Hersteller dieser Produkte über eine ordnungsgemäße Herstellungserlaubnis verfügt. Der Importeur von Prüfpräpa-

raten stellt sicher, dass die Hersteller dieser Produkte bei den zuständigen Behörden gemeldet und von diesen zu diesem Zweck zugelassen sind.

#### Artikel 5

### Übereinstimmung mit der Genehmigung für das Inverkehrbringen/die Zulassung

(1) Der Hersteller stellt sicher, dass alle Vorgänge zur Herstellung von Arzneimitteln, die einer Genehmigung für das Inverkehrbringen bedürfen, in Übereinstimmung mit den Informationen erfolgen, die im Antrag auf die Erteilung einer Genehmigung für das Inverkehrbringen in der von den zuständigen Behörden gebilligten Form angegeben sind.

Bei Prüfpräparaten stellt der Hersteller sicher, dass alle Vorgänge zur Herstellung in Übereinstimmung mit den Informationen erfolgen, die der Sponsor gemäß Artikel 9 Absatz 2 der Richtlinie 2001/20/EG in der von den zuständigen Behörden gebilligten Form erteilt.

(2) Der Hersteller überprüft seine Herstellungsverfahren regelmäßig unter Berücksichtigung des wissenschaftlichen und technischen Fortschritts und der Entwicklung des Prüfpräparats.

Ist eine Änderung am Genehmigungsdossier oder am Inhalt des Antrags gemäß Artikel 9 Absatz 2 der Richtlinie 2001/20/EG erforderlich, wird den zuständigen Behörden auf Ersuchen ein Änderungsantrag unterbreitet.

#### Artikel 6

### Qualitätssicherungssystem

Der Hersteller muss ein wirksames pharmazeutisches Qualitätssicherungssystem einführen und unterhalten, das die aktive Beteiligung der Geschäftsführung und des Personals der betroffenen Abteilungen vorsieht.

#### Artikel 7

### Personal

(1) Zur Verwirklichung der Ziele der pharmazeutischen Qualitätssicherung muss der Hersteller in jedem Betrieb über sachkundiges und angemessen qualifiziertes Personal in ausreichender Zahl verfügen.

(2) Die Aufgaben der Mitarbeiter in leitender oder verantwortlicher Stellung, einschließlich der sachkundigen Person(en), die für die Einhaltung der Guten Herstellungspraxis zuständig sind, müssen in Arbeitsplatzbeschreibungen festgelegt werden. Die hierarchischen Beziehungen sind in einem Organisationschema zu beschreiben. Organisationschemata und Arbeitsplatzbeschreibungen sind nach den betriebsinternen Verfahren zu genehmigen.

(3) Den in Absatz 2 genannten Mitarbeitern sind ausreichende Befugnisse einzuräumen, damit sie ihrer Verantwortung nachkommen können.

(4) Das Personal muss zu Anfang und danach fortlaufend geschult werden; die Wirksamkeit der Schulung muss geprüft werden, und die Schulung muss sich insbesondere auf Theorie und Anwendung des Qualitätssicherungskonzepts und der Guten Herstellungspraxis sowie gegebenenfalls auf die besonderen Anforderungen an die Herstellung von Prüfpräparaten erstrecken.

(5) Hygieneprogramme, die den durchzuführenden Tätigkeiten angepasst sind, müssen erstellt und befolgt werden. Diese Programme enthalten insbesondere Vorschriften zur Gesundheit, über hygienisches Verhalten und über die Bekleidung des Personals.

#### Artikel 8

### Räumlichkeiten und Ausrüstungen

(1) Räumlichkeiten und Ausrüstung werden so angeordnet, ausgelegt, ausgeführt, nachgerüstet und instandgehalten, dass sie sich für die beabsichtigten Zwecke eignen.

(2) Räumlichkeiten und Ausrüstung werden so ausgelegt, gestaltet und genutzt, dass das Risiko von Fehlern minimal und eine gründliche Reinigung und Wartung möglich ist, um Verunreinigungen, Kreuzkontamination und ganz allgemein jeden die Qualität des Produkts beeinträchtigenden Effekt zu vermeiden.

(3) Räumlichkeiten und Ausrüstung zur Verwendung für hinsichtlich der Produktqualität kritische Herstellungsvorgänge werden auf ihre Eignung hin überprüft (Qualifizierung) und validiert.

#### Artikel 9

### Dokumentation

(1) Jeder Hersteller muss ein Dokumentationssystem auf der Grundlage von Spezifikationen, Herstellungsvorschriften, Verarbeitungs- und Verpackungsanweisungen sowie Verfahrensbeschreibungen und Protokolle über die jeweils ausgeführten Herstellungsvorgänge einrichten und unterhalten. Die Unterlagen müssen klar und deutlich, fehlerfrei und auf dem neuesten Stand sein. Neben den speziellen Unterlagen über die Herstellung jeder Charge liegen vorher erstellte Vorschriften für allgemeine Herstellungsvorgänge und -bedingungen vor. Die Gesamtheit dieser Unterlagen ermöglicht die Rückverfolgung des Werdegangs jeder Charge sowie der im Verlauf der Entwicklung eines Prüfpräparats vorgenommenen Änderungen.

In Bezug auf Arzneimittel müssen die chargenbezogenen Unterlagen mindestens ein Jahr über das Verfallsdatum der entsprechenden Chargen oder mindestens fünf Jahre über die Ausstellung der Bescheinigung gemäß Artikel 51 Absatz 3 der Richtlinie 2001/83/EG hinaus aufbewahrt werden, wobei der längere Zeitraum gilt.

In Bezug auf Prüfpräparate werden die chargenbezogenen Unterlagen mindestens fünf Jahre nach Abschluss oder formellem Abbruch der letzten klinischen Prüfung, bei der die betreffende Charge zur Anwendung kam, aufbewahrt. Der Sponsor oder — falls nicht identisch — der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen hat sicherzustellen, dass die

für die Genehmigung für das Inverkehrbringen erforderlichen Unterlagen entsprechend Anhang I der Richtlinie 2001/83/EG aufbewahrt werden, sofern dies für eine spätere Genehmigung für das Inverkehrbringen erforderlich ist.

(2) Werden Daten nicht schriftlich, sondern mit elektronischen, fotografischen oder anderen Datenverarbeitungssystemen aufgezeichnet, so muss der Hersteller das System zunächst validieren, indem er nachweist, dass die Daten während des voraussichtlichen Aufbewahrungszeitraums ordnungsgemäß gespeichert werden. Die mit solchen Systemen gespeicherten Daten müssen schnell in lesbarer Form verfügbar gemacht werden können und werden den zuständigen Behörden auf Verlangen vorgelegt. Die elektronisch gespeicherten Daten werden durch Maßnahmen wie Duplizierung oder Back-up und Übertragung in ein anderes Speichersystem gegen Datenverlust oder -beschädigung geschützt und Prüfungspfade werden eingerichtet.

#### Artikel 10

### Produktion

(1) Die einzelnen Herstellungsvorgänge werden nach vorher erstellten Anweisungen und Verfahrensbeschreibungen und in Übereinstimmung mit der Guten Herstellungspraxis durchgeführt. Es stehen angemessene und ausreichende Mittel für die Durchführung der Inprozesskontrollen zur Verfügung. Alle Abweichungen im Prozess und Produktmängel werden dokumentiert und gründlich untersucht.

(2) Es werden die erforderlichen technischen oder organisatorischen Maßnahmen getroffen, um Kreuzkontamination und Verwechslungen zu vermeiden. Bei Prüfpräparaten wird der Handhabung der Produkte im Verlauf und nach Abschluss einer Verblindung besondere Aufmerksamkeit gewidmet.

(3) Bei Arzneimitteln werden jedes neue Verfahren zur Herstellung eines Arzneimittels und jede wesentliche Änderung eines bestehenden Verfahrens validiert. Kritische Phasen eines Herstellungsverfahrens werden regelmäßig revalidiert.

(4) Bei Prüfpräparaten wird der Herstellungsprozess als Ganzes validiert, insofern dies angezeigt ist, wobei der Produktentwicklungsphase Rechnung getragen wird. Zumindest die kritischen Prozessphasen, wie Sterilisierung, werden validiert. Alle Schritte für die Auslegung und die Entwicklung eines Herstellungsprozesses werden vollständig dokumentiert.

#### Artikel 11

### Qualitätskontrolle

(1) Der Hersteller muss ein Qualitätskontrollsystem einrichten und unterhalten, das von einer Person mit den erforderlichen Qualifikationen geleitet wird, die von der Herstellung unabhängig ist.

Diese Person verfügt über ein oder mehrere Kontrolllaboratorien mit ausreichender personeller Besetzung und angemessener Ausstattung, um die erforderlichen Untersuchungen und Prüfungen der Ausgangsstoffe und Verpackungsmaterialien und die Prüfung von Zwischen- und Fertigprodukten vornehmen zu können oder kann darauf zugreifen.

(2) In Bezug auf Arzneimittel, einschließlich Importe aus Drittländern, ist eine Beauftragung von Vertragslaboratorien gemäß Artikel 12 der vorliegenden Richtlinie und gemäß Artikel 20 Buchstabe b) der Richtlinie 2001/83/EG zulässig.

In Bezug auf Prüfpräparate stellt der Sponsor sicher, dass die Vertragslaboratorien den Anforderungen des Antrags gemäß Artikel 9 Absatz 2 der Richtlinie 2001/20/EG in der von der zuständigen Behörde gebilligten Form genügen. Bei Importen aus Drittländern sind analytische Prüfungen nicht obligatorisch.

(3) Bei der abschließenden Kontrolle des Fertigprodukts vor seiner Freigabe für den Verkauf oder Vertrieb bzw. für die Verwendung in klinischen Prüfungen muss das Qualitätskontrollsystem zusätzlich zu den analytischen Ergebnissen essenzielle Informationen wie die Produktionsbedingungen, die Ergebnisse der Inprozesskontrollen, die Überprüfung der Herstellungsunterlagen und die Übereinstimmung der Produkte mit ihren Spezifikationen, einschließlich der Endverpackung, berücksichtigen.

(4) Rückstellmuster von jeder Charge eines Fertigarzneimittels müssen mindestens ein Jahr über den Ablauf des Verfallsdatums hinaus aufbewahrt werden.

Bei Prüfpräparaten werden ausreichende Rückstellmuster einer jeden Charge einer Zubereitung in unverpackter Form und Hauptbestandteile der Verpackung der einzelnen Fertigproduktchargen mindestens zwei Jahre nach dem Abschluss oder formellen Abbruch der letzten klinischen Prüfung, bei der die betreffende Charge zur Anwendung kam, aufbewahrt, wobei der längere Zeitraum gilt.

Sofern nach den Rechtsvorschriften des Herstellungsmitgliedstaats keine längeren Aufbewahrungszeiten erforderlich sind, werden Proben der im Herstellungsprozess verwendeten Ausgangsstoffe (außer Lösungsmitteln, Gasen oder Wasser) mindestens zwei Jahre nach Freigabe des Produkts aufbewahrt. Dieser Zeitraum kann verkürzt werden, wenn die in der entsprechenden Spezifikation angegebene Haltbarkeit des Stoffes kürzer ist. Sämtliche Rückstellmuster werden den zuständigen Behörden zur Verfügung gehalten.

Bei bestimmten Produkten, die für den Einzelfall oder in kleinen Mengen hergestellt werden oder deren Lagerung besondere Probleme bereiten könnte, können mit Zustimmung der zuständigen Behörde andere Festlegungen über die Rückstellmuster von Ausgangsstoffen und ihre Aufbewahrung getroffen werden.

#### Artikel 12

##### **Auftragsherstellung**

(1) Für jeden Herstellungsvorgang oder jeden damit verbundenen Vorgang, der im Auftrag ausgeführt wird, muss ein schriftlicher Vertrag zwischen Auftraggeber und Auftragnehmer bestehen.

(2) In dem Vertrag müssen die Verantwortlichkeiten jeder Seite klar festgelegt und insbesondere die Einhaltung der Regeln der Guten Herstellungspraxis durch den Auftragnehmer sowie die Art und Weise, in der die sachkundige Person, die für die Freigabe jeder Charge zuständig ist, ihrer Verantwortung nachzukommen hat, geregelt sein.

(3) Der Auftragnehmer darf keine ihm vom Auftraggeber vertraglich übertragene Arbeit ohne dessen schriftliche Genehmigung an Dritte weitergeben.

(4) Der Auftragnehmer hält die Grundsätze und Leitlinien der Guten Herstellungspraxis ein und unterwirft sich den in Artikel 111 der Richtlinie 2001/83/EG und in Artikel 15 der Richtlinie 2001/20/EG vorgesehenen Inspektionen durch die zuständigen Behörden.

#### Artikel 13

##### **Beanstandungen, Produktrückruf und Entblindung in Notfallsituationen**

(1) Bei Arzneimitteln muss der Hersteller ein System einführen, um Beanstandungen systematisch aufzuzeichnen und zu überprüfen und wirkungsvolle systematische Vorkehrungen treffen, damit die Arzneimittel jederzeit schnell vom Markt zurückgerufen werden können. Der Hersteller verzeichnet und untersucht jede Beanstandung eines Mangels. Der Hersteller unterrichtet die zuständige Behörde über jeden Mangel, der möglicherweise zu einem Rückruf oder einer ungewöhnlichen Einschränkung des Vertriebs führt, und gibt, soweit möglich, außerdem die Empfängerländer an.

Bei jedem Rückruf sind die Erfordernisse des Artikels 123 der Richtlinie 2001/83/EG zu beachten.

(2) Bei Prüfpräparaten muss der Hersteller in Zusammenarbeit mit dem Sponsor Beanstandungen systematisch aufzeichnen und überprüfen und wirkungsvolle systematische Vorkehrungen treffen, damit die Prüfpräparate jederzeit schnell vom Markt zurückgerufen werden können. Der Hersteller verzeichnet und untersucht jeden Mangel, der möglicherweise zu einem Rückruf oder einer ungewöhnlichen Einschränkung des Vertriebs führt, und unterrichtet die zuständige Behörde davon.

Bei Prüfpräparaten werden sämtliche Prüfstellen ermittelt und soweit möglich, auch die Empfängerländer angegeben.

Bei Prüfpräparaten, für die eine Genehmigung für das Inverkehrbringen erteilt wurde, informiert der Hersteller des Prüfpräparats in Zusammenarbeit mit dem Sponsor den Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen über jegliche Mängel, die mit dem zugelassenen Arzneimittel in Verbindung stehen könnten.

(3) Der Sponsor bringt ein Verfahren zur raschen Entblindung verblindeter Produkte zur Anwendung, wenn dies für eine sofortige Rücknahme nach Absatz 2 erforderlich ist. Der Sponsor stellt sicher, dass die Identität eines verblindeten Produkts nur soweit enthüllt wird, wie dies erforderlich ist.

#### Artikel 14

##### **Selbstinspektion**

Die Selbstinspektion ist Teil des Qualitätssicherungssystems des Herstellers und erfolgt regelmäßig, um die Anwendung und Beachtung der Regeln der Guten Herstellungspraxis zu überwachen und um Vorschläge für eventuell notwendige Korrekturmaßnahmen zu machen. Über die Selbstinspektionen und die anschließend ergriffenen Korrekturmaßnahmen werden Aufzeichnungen geführt und aufbewahrt.

*Artikel 15***Kennzeichnung**

Bei Prüfpräparaten erfolgt die Kennzeichnung derart, dass der Schutz des Prüfungsteilnehmers und die Rückverfolgbarkeit sichergestellt ist, die Identifizierung des Produkts und der Prüfung ermöglicht und eine ordnungsgemäße Verwendung des Prüfpräparats erleichtert wird.

*Artikel 16***Aufhebung der Richtlinie 91/356/EWG**

Die Richtlinie 91/356/EWG wird aufgehoben.

Bezugnahmen auf die aufgehobene Richtlinie gelten als Bezugnahmen auf die vorliegende Richtlinie.

*Artikel 17***Umsetzung**

(1) Die Mitgliedstaaten erlassen die erforderlichen Rechts- und Verwaltungsvorschriften, um dieser Richtlinie spätestens am 30. April 2004 nachzukommen. Sie teilen der Kommission unverzüglich den Wortlaut dieser Rechtsvorschriften mit und fügen eine Entsprechungstabelle dieser Rechtsvorschriften und der vorliegenden Richtlinie bei.

Bei Erlass dieser Vorschriften nehmen die Mitgliedstaaten in den Vorschriften selbst oder durch einen Hinweis bei der amtlichen Veröffentlichung auf diese Richtlinie Bezug. Die Mitgliedstaaten regeln die Einzelheiten dieser Bezugnahme.

(2) Die Mitgliedstaaten teilen der Kommission den Wortlaut der wichtigsten innerstaatlichen Rechtsvorschriften mit, die sie auf dem unter diese Richtlinie fallenden Gebiet erlassen.

*Artikel 18***Inkrafttreten**

Diese Richtlinie tritt am zwanzigsten Tag nach ihrer Veröffentlichung im *Amtsblatt der Europäischen Union* in Kraft.

*Artikel 19***Adressaten**

Diese Richtlinie ist an alle Mitgliedstaaten gerichtet.

Brüssel, den 8. Oktober 2003

*Für die Kommission*

Erkki LIIKANEN

*Mitglied der Kommission*

---