

Regolament tal-Kummissjoni (KE) Nru 1085/2003

tat-3 ta' Ġunju 2003

rigward l-eżaminazzjoni tal-varjazzjonijiet għat-termini għal awtorizzazzjoni tal-marketing għal prodotti mediċinali għall-użu tal-bniedem u għal prodotti mediċinali veterinarji li taqa' fil-kamp ta' applikazzjoni tar-Regolament tal-Kunsill (KEE) Nru 2309/93

(Test b'relevanza għaż-ŻEE)

IL-KUMMISSJONI TAL-KOMUNITAJIET EWROPEJ

Wara li kkunsidrat it-Trattat li jstabbilixxi l-Komunità Ewropea,

Wara li kkunsidrat ir-Regolament tal-Kunsill (KEE) Nru 2309/93 tat-22 ta' Lulju 1993 li jstipula proċeduri tal-Komunità għall-awtorizzazzjoni u s-sorveljanza ta' prodotti mediċinali għall-użu tal-bniedem u veterinarju u li jstabbilixxi Aġenzija Ewropea għall-Valutazzjoni ta' Prodotti Mediċinali [1], kif emendat bir-Regolament tal-Kummissjoni (KE) Nru 649/98 [2] u b' mod partikolari l-Artikoli 15(4) u 37(4) tiegħu,

Billi:

(1) Fid-dawl ta' l-esperjenza Prattika fl-applikazzjoni tar-Regolament tal-Kummissjoni (KE) Nru 542/95 ta' l-10 ta' Marzu 1995 rigward l-eżaminazzjoni tal-varjazzjonijiet għat-termini għal awtorizzazzjoni tal-marketing li taqa' fil-kamp ta' applikazzjoni Regolament tal-Kunsill (KEE) Nru 2309/93 [3], kif emendat bir-Regolament (KE) Nru 1069/98 [4], huwa xieraq li tiġi ssimplifikata l-proċedura għall-varjazzjoni tat-termini ta' awtorizzazzjoni ta' marketing.

(2) Minhabba l-adattament tekniku ta' l-Anness I tad-Direttiva 2001/83/KE tal-Parlament Ewropew u tal-Kunsill tas-6 ta' Novembru 2001 dwar il-kodiċi tal-Komunità li għandu x'jaqsam ma' prodotti mediċinali għall-użu mill-bniedem [5], huwa xieraq li jiġu introdotti f'dan ir-Regolament disposizzjonijiet dwar varjazzjonijiet dwar master files tal-plażma u master files ta' l-antigen tal-vaċċini.

(3) Xi wħud mill-proċeduri stabbiliti fir-Regolament (KE) Nru 542/95 għandhom għalhekk jiġu aġġustati iżda mingħajr ma jitbiegħdu mill-prinċipji ġenerali li fuqhom huma bbażati dawk il-proċeduri.

(4) Huwa xieraq li tiġi prevista proċedura ta' notifika simplifikata u mgħaġġla biex tiġi permessa l-introduzzjoni ta' xi tibdiliet minuri, li ma jaffettwawx il-kwalità approvata, is-sigurtà jew l-effikaċja tal-prodott, mingħajr valutazzjoni minn qabel mill-Aġenzija Ewropea għall-Valutazzjoni tal-Prodotti Mediċinali (hawnhekk iżjed 'il quddiem msejha "l-Aġenzija"). Madankollu, għal tipi oħrajn ta' varjazzjonijiet minuri, l-valutazzjoni tad-

dokumentazzjoni sottomessi mill-Aġenzija xorta għandha tkun meħtieġa.

(5) It-tipi varji ta' varjazzjoni minuri għandhom jiġu kklassifikati sabiex tiġi stabbilita l-proċedura li tkun segwita; huwa partikolarment meħtieġ li tingħata definizzjoni preċiża dwar it-tip ta' varjazzjoni minuri li għaliha mhix meħtieġa valutazzjoni minn qabel.

(6) Huwa meħtieġ li tiġi ċċarata d-definizzjoni ta' "estensjoni" għal awtorizzazzjoni tal-marketing, minkejja li għandu xorta jkun possibbli li wiehed jissottometti applikazzjoni separata u shiha għal awtorizzazzjoni tal-marketing għal prodott mediċinali li diġa' ġie awtorizzat iżda taht isem differenti u b'sommarju ta' karatteristiċi tal-prodott.

(7) Huwa xieraq li l-Aġenzija tiġi permessa li tnaqqas il-perjodu għall-valutazzjoni f'kazijiet urġenti jew testendih f'kazijiet ta' varjazzjoni maġġuri li tinvolvi tibdil importanti.

(8) Huwa meħtieġ li jiġu ssimplifikati l-proċeduri amministrattivi għall-varjazzjonijiet minuri rigward l-aġġornar ta' awtorizzazzjonijiet tal-marketing billi tiġi permessa l-Kummissjoni li tgħaqqad dawn l-aġġornamenti kull sitt xhur f'decizjoni unika.

(9) L-iskeda ta' żmien għall-proċedura li għandha tiġi segwita fejn il-Kummissjoni timponi restrizzjonijiet urġenti tas-sigurtà għandha tiġi ċċarata.

(10) Kjarifika ulterjuri għandha tiġi introdotta fir-rigward tar-reviżjoni tat-tikkettjar, il-fuljett/insert tal-pakkett jew is-sommarju tal-karatteristiċi tal-prodott; madankollu l-proċeduri stabbiliti f'dan ir-Regolament m'għandhomx jgħoddu għal tibdil fit-tikkettjar jew il-fuljett/insert tal-pakkett li mhumiex konsekwenzjali għal tibdil fis-sommarju tal-karatteristiċi tal-prodott.

(11) Għal skopijiet ta' ċarezza, huwa xieraq li jiġi sostitwit ir-Regolament (KE) Nru 542/95.

(12) Il-miżuri previsti f'dan ir-Regolament huma skond l-opinjoni tal-Kumitat Permanenti dwar Prodotti Mediċinali għall-Użu mill-Bniedem u l-Kumitat Permanenti dwar Prodotti Mediċinali Veterinarji,

ADOTTAT DAN IR-REGOLAMENT:

Artikolu 1

Suġġett

1. Dan ir-Regolament jistabbilixxi l-proċedura għall-eżaminazzjoni ta' applikazzjonijiet għal varjazzjonijiet lit-termini ta' awtorizzazzjoni tal-marketing mogħtija skond ir-Regolament (KEE) Nru 2309/93.

2. Dan ir-Regolament japplika wkoll għall-applikazzjoni għall-eżaminazzjoni ta' applikazzjonijiet għal varjazzjonijiet lit-termini ta' master file tal-plażma u master file ta' l-antigen tal-vaċċini, kif definit fl-Anness I tad-Direttiva 2001/83/KE.

Artikolu 2

Kamp ta' applikazzjoni

Dan ir-Regolament ma għandux jgħodd għal:

(a) estensjonijiet ta' awtorizzazzjonijiet tal-marketing li jissoddisfaw il-kundizzjonijiet stabbiliti fl-Anness II ta' dan ir-Regolament;

(b) trasferimenti ta' awtorizzazzjoni tal-marketing lil detentur ġdid;

(c) tibdil lil-limiti massimi ta' residwi kif definit fl-Artikolu 1(1)(b) tar-Regolament tal-Kunsill (KEE) Nru 2377/90 [6].

L-estensjoni msemmija fil-punt (a) ta' l-ewwel paragrafu għandha tiġi valutata skond il-proċeduri stabbiliti fl-Artikoli 6 sa 10 u l-Artikoli 28 sa 32 tar-Regolament (KEE) Nru 2309/93 għal prodotti mediċinali għall-użu mill-bniedem u prodotti mediċinali veterinarji, rispettivament.

Artikolu 3

Definizzjonijiet

Għall-iskopijiet ta' dan ir-Regolament għandhom japplikaw id-definizzjonijiet li ġejjin:

1. "varjazzjoni lit-termini ta' awtorizzazzjoni tal-marketing" tfisser emenda lill-kontenut ta-dokumenti msemmija fl-Artikolu 6(1) u (2) jew l-Artikolu 28(1) u (2) tar-Regolament (KEE) Nru 2309/93, kif ezistew fil-mument meta giet addottata d-deċiżjoni rigward l-awtorizzazzjoni tal-marketing, skond l-Artikolu 10 jew l-Artikolu 32 ta' dak ir-Regolament jew wara l-approvazzjoni ta' varjazzjonijiet preċedenti;

2. "varjazzjoni minuri" tat-tip IA jew tat-tip IB tfisser varjazzjoni elenkata fl-Anness I li tissoddisfa l-kundizzjonijiet stabbiliti fih;

3. "varjazzjoni magġuri" tat-tip II tfisser varjazzjoni li ma tistax titqies li hija varjazzjoni minuri jew estensjoni ta' l-awtorizzazzjoni tal-marketing;

4. "restrizzjoni urgenti tas-sigurtà" tfisser tibdil interim, dovut għal informazzjoni ġdida li għandha effett fuq l-użu sikur tal-prodott mediċinali, lill-informazzjoni dwar il-prodott li tikkonċerna b' mod partikolari waħda jew aktar minn dawm li ġejjin fis-sommarju tal-karatteristiċi tal-prodott: l-indikazzjoni, pożoloġija, kontraindikazzjonijiet, twissijiet, speċje mmirati u perijodi ta' rtirar.

Artikolu 4

Proċedura ta' notifika għal varjazzjonijiet minuri tat-tip IA

1. Rigward varjazzjonijiet minuri tat-tip IA, id-detentur ta' l-awtorizzazzjoni tal-marketing (hawnhekk iżjed 'il quddiem msejjah "d-detentur") għandu jissottometti lill-Aġenzija notifika akkumpanjata minn

(a) id-dokumenti kolha meħtieġa inkluzi daww emendati b' rizzultat tal-varjazzjoni;

(b) it-tariffa rilevanti prevista fir-Regolament tal-Kunsill (KE) Nru 297/95 [7].

2. Notifika għandha tikkonċerna varjazzjoni tat-tip IA waħda biss. Fejn aktar minn varjazzjoni waħda tat-tip IA għandhom isiru lit-termini ta' awtorizzazzjoni tal-marketing waħda, għandha tkun sottomessa notifika separata rigward kull varjazzjoni tat-tip IA imfittxija; kull waħda minn dawn in-notifiki għandu jkollha wkoll riferenzi għan-notifiki oħrajn.

3. B' deroga mill-paragrafu 2, fejn varjazzjoni tat-tip IA għal awtorizzazzjoni tal-marketing twassal għal varjazzjonijiet tat-tip IA konsegwenzali, notifika waħda tista' tkopri dawn il-varjazzjonijiet konsegwenzali kollha. In-notifika unika għandu jkollha deskrizzjoni tar-relazzjoni dawn il-varjazzjonijiet tat-tip IA konsegwenzali.

4. Fejn varjazzjoni teħtieġ revizzjoni konsegwenzali tas-sommarju tal-karatteristiċi tal-prodotti, it-tikkettjar u l-fuljett/insert tal-pakkett, din titqies bħala parti mill-varjazzjoni.

5. Jekk in-notifika tissoddisfa ir-rekwiziti stabbiliti fil-paragrafi 1 sa 4, l-Aġenzija għandha, fi żmien 14-il jum wara li tirċievi in-notifika, tirrikonoxxi l-validità ta' din in-notifika u għandha tinforma lid-detentur għaldaqstant.

L-Aġenzija għandha, fejn xieraq, tqassam id-dokumenti emendati msemmija fl-Artikolu 3(1).

Il-Kummissjoni għandha, fejn meħtieġ, u abbażi ta' proposta ppreparata mill-Aġenzija, taġġorna kull sitt

xhur l-awtorizzazzjoni tal-marketing li tkun inghatat skond l-Artikolu 10 jew l-Artikolu 32 tar-Regolament (KEE) Nru 2309/93.

L-awtorizzazzjoni tal-marketing agġornata għandha tiġi nnotifikata mill-Kummissjoni lid-detentur.

Ir-Registru Komunitarju tal-Prodotti Mediċinali previst fl-Artikoli 12 u 34 tar-Regolament (KEE) Nru 2309/93 għandu jiġi agġornat kif mehtieg.

Artikolu 5

Proċedura ta' nnotifika għal varjazzjonijiet minuri tat-tip IB

1. Rigward varjazzjonijiet minuri tat-tip IB, id-detentur għandu jagħti lill-Aġenzija notifika akkumpanjata minn:

(a) id-dokumenti kollha mehtieġa li juru li l-kundizzjonijiet stabbiliti fl-Anness I għall-varjazzjoni mitluba intlahqu, inklużi id-dokumenti kollha emendati b' riżultat ta' l-applikazzjoni;

(b) it-tariffa rilevanti prevista fir-Regolament tal-Kunsill (KE) Nru 297/95.

2. Notifika għandha tikkonċerna varjazzjoni tat-tip IB waħda biss. Fejn aktar minn varjazzjoni waħda tat-tip IB għandhom isiru lit-termini ta' awtorizzazzjoni tal-marketing, għandha tkun sottomessa notifika separata rigward kull varjazzjoni tat-tip IB imfittxija; kull waħda minn dawn in-notifiki għandu jkollha wkoll riferenza għan-notifiki l-oħrajn.

3. B' deroga mill-paragrafu 2, fejn varjazzjoni tat-tip IB għal awtorizzazzjoni tal-marketing twassal għal diversi varjazzjonijiet tat-tip IA jew tat-tip IB konsegwenzali, notifika waħda ta-tip IB tista' tkopri dawn il-varjazzjonijiet konsegwenzali kollha. L-applikazzjoni unika għandu jkollha deskrizzjoni tar-relazzjoni bejn il-varjazzjonijiet konsegwenzali tat-tip I.

4. Fejn varjazzjoni tehtieg revizjoni konsegwenzali tas-sommarju tal-karatteristiċi tal-prodotti, it-tikkettjar u l-fuljett/insert tal-pakkett, din titqies bhala parti mill-varjazzjoni.

5. Jekk in-notifika tissodisfa ir-rekwiziti stabbiliti fil-paragrafi 1 sa 4, l-Aġenzija għandha tirrikonoxxi l-irċevuta ta' notifika valida u tibda l-proċedura stabbilita fil-paragrafi 6 sa 10.

6. Jekk, fi żmien 30 jum mid-data tar-rikonoxximent ta' l-irċevuta ta' notifika valida l-Aġenzija ma tibgħatx lid-detentur l-opinjoni tagħha prevista fil-paragrafu 8, il-varjazzjoni li għaliha saret l-applikazzjoni titqies li giet aċċettata.

L-Aġenzija għandha tinforma lid-detentur għaldaqstant.

L-Aġenzija għandha, fejn xieraq, tqassam id-dokumenti emendati msemmija fl-Artikolu 3(1).

7. Il-Kummissjoni għandha, fejn mehtieg, u abbażi ta' proposta ppreparata mill-Aġenzija, taġġorna kull sitt xhur l-awtorizzazzjoni tal-marketing li tkun inghatat skond l-Artikolu 10 jew l-Artikolu 32 tar-Regolament (KEE) Nru 2309/93.

L-awtorizzazzjoni tal-marketing agġornata għandha tiġi nnotifikata mill-Kummissjoni lid-detentur.

Ir-Registru Komunitarju tal-Prodotti Mediċinali previst fl-Artikoli 12 u 34 tar-Regolament (KEE) Nru 2309/93 għandu jiġi agġornat kif mehtieg.

8. Fejn l-Aġenzija hija ta' l-opinjoni li n-notifika ma tistax tiġi aċċettata, għandha, fit-perjodu msemmi fil-paragrafu 6, tinforma lid-detentur li għamel in-notifika, filwaqt li tgħid ir-raġunijiet li fuqhom hija bbazata l-opinjoni tagħha.

9. Fi żmien 30 jum mill-irċevuta ta' l-opinjoni msemmija fil-paragrafu 8, id-detentur jista' jemenda n-notifika sabiex tiehu kont dovut tar-raġunijiet stabbiliti fl-opinjoni. F'dak il-każ għandhom jgħoddu d-disposizzjonijiet tal-paragrafi 6 u 7 għan-notifika emendata.

10. Jekk id-detentur ma jemendax in-notifika, din għandha titqies li giet miċhuda. L-Aġenzija għandha tinforma lid-detentur għaldaqstant.

Artikolu 6

Proċedura ta' approvazzjoni għal varjazzjonijiet maġġuri tat-tip II

1. Rigward varjazzjonijiet maġġuri tat-tip II, id-detentur għandu jissottometti lill-Aġenzija applikazzjoni akkumpanjata minn:

(a) id-dettalji rilevanti u dokumenti ta' sostenn imsemmija fl-Artikolu 3(1);

(b) id-data ta' sostenn relatata mal-varjazzjoni li għaliha saret l-applikazzjoni;

(c) id-dokumenti kollha emendati b' riżultat ta' l-applikazzjoni;

(d) addendum għal jew agġornament ta' rapporti/relazzjonijiet/sommarji ta' esperti eżistenti biex jittiehed kont tal-varjazzjoni li għaliha saret l-applikazzjoni;

(e) it-tariffa rilevanti prevista fir-Regolament tal-Kunsill (KE) Nru 297/95.

2. Applikazzjoni għandha tikkoncerna varjazzjoni tat-tip II waħda biss. Fejn aktar minn varjazzjoni waħda tat-tip II għandha ssir lil awtorizzazzjoni tal-marketing waħda, għandha tkun sottomessa notifika separata rigward kull varjazzjoni tat-tip IA imfittxija; kull waħda minn dawn in-notifiki għandu jkollha wkoll riferenzi għall-applikazzjonijiet l-oħrajn.

3. B' deroga mill-paragrafu 2, fejn varjazzjoni tat-tip II twassal għal diversi varjazzjonijiet konsegwenzali, applikazzjoni waħda tista' tkopri dawn il-varjazzjonijiet konsegwenzali kollha. L-applikazzjoni unika għandu jkollha deskrizzjoni tar-relazzjoni bejn dawn il-varjazzjonijiet konsegwenzali.

4. Fejn varjazzjoni teħtieġ reviżjoni konsegwenzali tas-sommarju tal-karatteristiċi tal-prodotti, it-tikkettjar u l il-fuljett/insert tal-pakkett, din titqies bħala parti mill-varjazzjoni.

5. Jekk l-applikazzjoni tissodisfa ir-rekwiżiti stabbiliti fil-paragrafi 1 sa 4, l-Aġenzija għandha tirrikonoxxi l-irċevuta ta' applikazzjoni valida u tibda l-proċedura stabbilita fil-paragrafi 6 sa 11.

6. Il-Kumitat kompetenti ta' l-Aġenzija għandu jagħti l-opinjoni tiegħu fi żmien 60 jum mill-bidu tal-proċedura.

Dan il-perjodu jista' jitnaqqas b'kunsiderazzjoni ta' l-urgenza tal-kwistjoni, b' mod partikolarji minhabba kwistjonijiet ta' sigurtà.

Dan il-perjodu jista' jiġi estiż għal 90 jum għal varjazzjonijiet rigward tibdil għal jew addizzjoni ma' l-indikazzjonijiet terapewtiċi.

Dan il-perjodu jiġi estiż għal 90 jum għal varjazzjonijiet li jirrigwardaw bidla għal jew addizzjoni ma' speċje mmirati li ma jipproduċux ikel.

7. Fil-perjodi stabbiliti fil-paragrafu 6, il-Kumitat kompetenti jista' jibgħat lid-detentur talba għal informazzjoni supplimentari f'terminu ta' żmien stabbilit minn dak il-Kumitat. Il-proċedura għandha tiġi sospiżta sa meta l-informazzjoni supplimentari tkun giet provduta. F'dan il-każ il-perjodi stabbiliti fil-paragrafu 6 jistgħu jiġu estiżi għal terminu ulterjuri li jkun iddeterminat mill-Kumitat.

8. Fejn il-Kumitat kompetenti jagħti opinjoni, l-Aġenzija għandha tinforma lid-detentur u lill-Kummissjoni minnufih u għandhat tibgħat lill-Kummissjoni, fejn xieraq, l-emendi li ser isiru lit-termini ta' l-awtorizzazzjoni tal-marketing akkumpanjati mid-dokumenti stabbiliti fl-Artikoli 9(3) u 31(3) tar-Regolament (KEE) Nru 2309/93.

9. L-Artikolu 9(1) u (2) jew l-Artikolu 31(1) u (2) tar-Regolament (KEE) Nru 2309/93 għandhom jgħoddu għall-opinjoni addotata mill-Kumitat kompetenti.

10. Il-Kummissjoni għandha, fejn meħtieġ u abbazi tal-proposta ppreparata mill-Aġenzija, temenda l-awtorizzazzjoni tal-marketing li nġhatat skond l-Artikolu 10 jew l-Artikolu 32 tar-Regolament (KEE) Nru 2309/93.

Deċiżjonijiet li jikkoncernaw varjazzjonijiet relatati ma' kwistjonijiet ta' sigurtà għandhom jiġu implimentati fi skeda ta' żmien kif miftiehem bejn il-Kummissjoni u d-detentur.

L-awtorizzazzjoni tal-marketing emendata għandha tiġi nnotifikata mill-Kummissjoni lid-detentur.

11. Ir-Registru Komunitarju tal-Prodotti Mediċinali previst fl-Artikoli 12 u 34 tar-Regolament (KEE) Nru 2309/93 għandu jiġi aġġornat kif meħtieġ.

Artikolu 7

Vaccini ta' l-influenza umani

1. Rigward varjazzjonijiet lit-termini ta' awtorizzazzjonijiet tal-marketing għal vaccini ta' l-influenza umani, il-proċedura stabbilita fil-paragrafi 2 sa 6 għandha tghodd.

2. Fi żmien 45 jum wara d-data ta' l-irċevuta ta' applikazzjoni valida, l-Aġenzija għandha tagħti l-opinjoni tagħha dwar id-dokumenti tal-kwalità msemmija fil-Modulu 3 ta' l-Anness I tad-Direttiva 2001/83/KE, abbazi ta' rapport ta' stima.

3. Fil-perjodu stabbilit fil-paragrafu 2, l-Aġenzija tista' titlob lid-detentur jipprovdi informazzjoni supplimentari.

4. L-Aġenzija għandha tindirizza l-opinjoni tagħha minnufih lill-Kummissjoni.

Il-Kummissjoni għandha tadotta deċiżjoni li taġġorna l-awtorizzazzjoni tal-marketing li tkun nġhatat skond l-artikolu 10 tar-Regolament (KEE) Nru 2309/93.

Din id-deċiżjoni għandha tiġi implimentata bil-kundizzjoni li l-opinjoni finali ta' l-Aġenzija kif previst fil-paragrafu 5 hija favorevoli.

L-awtorizzazzjoni tal-marketing għandha tiġi nnotifikata mill-Kummissjoni lid-detentur.

5. Id-data klinika u, fejn xieraq, dik li tikkoncerna l-istabbiltà tal-prodotti mediċinali għandha tiġi indirizzata mid-detentur lill-Aġenzija mhux aktar tard minn 12-il jum wara tmiem il-perjodu stabbilit fil-paragrafu 2.

L-Aġenzija għandha tivvaluta din id-data u tagħti l-opinjoni finali tagħha fi żmien 10 ijiem wara li tirċievi d-data msemmija fl-ewwel subparagrafu. L-Aġenzija għandha tindirizza l-opinjoni finali lill-Kummissjoni u

lid-detentur ta' l-awtorizzazzjoni tal-marketing fit-tlett ijiem ta' wara.

6. Ir-Registru Komunitarju tal-Prodotti Mediċinali previst fl-Artikoli 12 u 34 tar-Regolament (KEE) Nru 2309/93 għandu jiġi aġġornat kif meħtieġ.

Artikolu 8

Sitwazzjoni pandemika fir-rigward ta' mard uman

F'każ ta' sitwazzjoni pandemika rigward il-virus ta' l-influenza umana, debitament rikonoxxut amill-Organizzazzjoni Dinjija tas-Saħħa jew mill-Komunità fil-qafas tad-Deċiżjoni 2119/98/KE tal-Parlament Ewropew u tal-Kunsill [8], il-Kummissjoni tista' eċċezzjonalment u temporanjament tikkonsidra li l-varjazzjoni lit-termini ta' l-awtorizzazzjoni tal-marketing għall-vaċċini ta' l-influenza umani tiġi aċċettata wara li tkun giet irċevuta u qabel tmiem il-proċedura stabbilita fl-Artikolu 7. Madankollu, data shiħa dwar is-sigurtà klinika u l-effikaċja tista' tkun sottomessa matul din il-proċedura.

F'każ ta' Sitwazzjoni pandemika fir-rigward ta' mard uman minbarra l-virus ta' l-influenza umana, l-ewwel paragrafu u l-Artikolu 7 jistgħu jiġi applikati mutatis mutandis.

Artikolu 9

Restrizzjonijiet urġenti tas-sigurtà

1. Jekk id-detentur f'każ ta' riskju għas-saħħa pubblika jew ta' l-annimali jiehu restrizzjonijiet urġenti tas-sigurtà, għandu/għandha j/tinforma lill-Aġenzija dwar dan minnufih. Jekk l-Aġenzija m'għamlitx oġġezzjonijiet fi żmien 24 siegħa wara li tirċievi dik l-informazzjoni, ir-restrizzjonijiet urġenti tas-sigurtà għandhom jitqiesu li ġew aċċettati.

Ir-restrizzjonijiet urġenti tas-sigurtà għandhom jiġu implimentati fi skeda ta' żmien, kif miftiehem ma' l-Aġenzija.

L-applikazzjoni korrispondenti għall-varjazzjoni li tirrifletti r-restrizzjonijiet urġenti tas-sigurtà għandha tkun sottomessa minnufih u f'kull każ mhux aktar tard minn 15-il jum wara l-bidu tar-restrizzjonijiet urġenti tas-sigurtà lill-Aġenzija għall-applikazzjoni tal-proċeduri stabbiliti fl-Artikolu 6.

2. Fejn il-Kummissjoni timponi restrizzjonijiet urġenti tas-sigurtà fuq id-detentur, id-detentur għandu jkun obligat li jissottometti applikazzjoni għal varjazzjoni li tqis ir-restrizzjonijiet tas-sigurtà imposti mill-Kummissjoni.

Ir-restrizzjonijiet urġenti tas-sigurtà għandhom jiġu implimentati fi skeda ta' żmien, kif miftiehem ma' l-Aġenzija.

Għall-applikazzjoni tal-proċeduri stabbiliti fl-Artikolu 6, l-applikazzjoni għall-varjazzjoni korrispondenti li tirrifletti r-restrizzjonijiet urġenti tas-sigurtà, li tinkludi dokumentazzjoni xierqa b'sostenn għat-tibdil, għandha tinghata minnufih lill-Aġenzija u fi kwalunkwe każ mhux aktar tard minn 15-il jum wara l-bidu tar-restrizzjonijiet urġenti tas-sigurtà.

L-ewwel u t-tieni subparagrafu huma mingħajr preġudizzju għall-Artikoli 18 u 40 tar-Regolament (KEE) Nru 2309/93.

Artikolu 10

Thassir

Ir-Regolament (KE) Nru 542/95 huwa mhassar.

Riferenzi għar-Regolament imhassar għandhom jinftiehem bħala referenzi għal dan ir-Regolament.

Artikolu 11

Dan ir-Regolament għandu jidhol fis-seħħ fl-20 jum wara l-pubblikazzjoni tiegħu fil-Ġurnal Uffiċjali ta' l-Unjoni Ewropea.

Għandu jgħodd mill-1 ta' Ottubru 2003. Madankollu, rigward l-eżaminazzjoni ta' l-applikazzjoni ta' varjazzjonijiet lit-termini ta' master files tal-plażma u tal-master files ta' l-antigeni tal-vaċċini, dan ir-Regolament għandu jgħodd mid-data tad-dhul fis-seħħ tad-Direttiva tal-Kummissjoni li temenda l-Anness I tad-Direttiva 2001/83/KE.

Dan ir-Regolament għandu jorbot fl-intier tiegħu u japplika direttament fl-Istati Membri kollha.

Magħmul fi Brussel, fit-3 ta' Ġunju 2003.

Għall-Kummissjoni

Erkki Liikanen

Membru tal-Kummissjoni

[1] ĠU L 214, ta' 1-24.8.1993, p. 1.

[2] ĠU L 88, 24.03.98, p. 7.

[3] ĠU L 55, 11.03.95, p. 15.

[4] ĠU L 153, 27.05.98, p. 11.

[5] ĠU L 311, 28.11.01, p. 67.

[6] ĠU L 224, 18.08.90, p. 1.

[7] ĠU L 35, 15.02.95, p. 1.

ANNEX I

LISTA U KUNDIZZJONIJIET GHAL
VARJAZZJONIJIET MINURI (TIPI IA U IB) LIL
AWTORIZZAZZJONI TAL-MARKETING
IMSEMMIJA FL-ARTIKOLI 3 SA 5

Stqarrijiet introduttorji

It-titoli tal-varjazzjonijiet huma enumerati u s-subkategoriji murija b' ittri u numru f' tipa iżgħar. Il-kundizzjonijiet mehtieġa biex varjazzjoni speċifika ssegwi proċedura tat-tip IA jew IB huma deskritti għal kull subkategorija u elenkati taht kull varjazzjoni.

Biex jiġu koperti tibdiliet oħrajn, huwa mehtieġ li jsiru applikazzjonijiet għal varjazzjonijiet konsegwenzali jew paralleli, li jistgħu jiġu konnessi mat-tibdil li għalih saret l-applikazzjoni, jew fl-istess hin u r-relazzjoni bejn dawn il-varjazzjonijiet tiġi deskritta b' mod ċar.

Għal notifikati li jinkludu ċertifikat ta' idonejtà mill-farmakopea Ewropea u meta l-varjazzjoni tirrigwarda d-dokument mogħti għaċ-ċertifikat, id-dokumentazzjoni mehtieġa għal din it-tibdila għandha tingħata lid-Direttorat Ewropew għall-Kwalità tal-Medicini (EDQM). Jekk iċ-ċertifikat jiġi rivedut wara l-valutazzjoni ta' din it-tibdila, għandha tiġi aġġornata kwalunkwe awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq awtorizzata. F'hafta każijiet dan jista' jsir permezz ta' notifika tat-tip IA.

Prodott bioloġiku mediċinali huwa prodott li s-sustanza attiva tiegħu hija sustanza bioloġika. bioloġika hija sostanza prodotta minn jew estratta minn għajn bioloġiku u li għaliha kombinazzjoni tat-testijiet fiżiko-kimiċi-bioloġiċi u l-proċess tal-produzzjoni u l-kontroll tagħha huma mehtieġa għall-karatterizzazzjoni tagħha u d-determinazzjoni tal-kwalità tagħha.

B' riżultat, dawn li ġejjin għandhom jitqiesu bħala prodotti bioloġiċi mediċinali: prodotti mediċinali immunoloġiċi u prodotti mediċinali derivati mid-demem tal-bniedem u l-plazma tal-bniedem kif definiti fl-Artikolu 1(4) u (10) tad-Direttiva 2001/83/KE, rispettivament; prodotti mediċinali veterinarji immunoloġiċi kif iddefiniti fl-Artikolu 1(7) tad-Direttiva 2001/82/KE; prodotti mediċinali li jaqgħu fl-ambitu tal-Parti A ta' l-Anness tar-Regolament (KEE) Nru 2309/93; prodotti mediċinali tat-terapija avanzata kif iddefiniti fil-Parti IV ta' l-Anness I tad-Direttiva 2001/83/KE.

Tibdil fil-proċess tal-fabbrikazzjoni ta' komponent mingħajr proteini dovut għal introduzzjoni sussegwenti ta' pass tal-bioteknoloġija jsita' jsir

skond id-disposizzjonijiet tal-varjazzjonijiet tat-tip I Nru 15 jew Nru 21, kif xieraq. Din il-varjazzjoni speċifika hija mingħajr preġudizzju għal varjazzjonijiet oħrajn elenkati f'dan l-Anness li jistgħu jiġu applikati f'dan il-kuntest partikolari. L-introduzzjoni ta' komponent bil-proteini miksub permezz ta' proċess tal-bioteknoloġija elenkata fil-Parti A ta' l-Anness tar-Regolament tal-Kunsill (KEE) Nru 2309/93 f'prodott mediċinali taqa' fl-ambitu ta' dak ir-Regolament. Il-leġislazzjoni Komunitarja li tgħodd għal gruppi speċifiċi ta' prodotti [1] għandha tiġi mharsa.

M' hemm l-ebda htieġa li l-awtoritajiet kompetenti jiġu nnotifikati dwar monografu aġġornat tal-farmakopea Ewropea jew tal-farmakopea nazżjonali ta' Stat Membru fil-każ li l-konformita' mal-monografu aġġornat tiġi implimentata fi żmien xitt xhur mill-pubblikazzjoni tagħha u ssir riferenza għall-"edizzjoni kurrenti" fid-dokument ta' prodott mediċinali awtorizzat.

Għall-iskopijiet ta' dan id-dokument, "il-proċedura ta' prova" għandha l-istess tifsira bħal "proċedura analitika" u "limiti" għandha l-istess tifsira bħal "kriterji ta' aċċettazzjoni".

Il-Kummissjoni, b' konsultazzjoni ma' l-Istati Membri, l-Aġenzija u l-partijiet interessati, għandha tagħmel u tippubblika gwida dettaljata edwar id-dokumentazzjoni li għandha tingħata.

Titolu tal-varjazzjoni /kundizzjonijiet li jridu jiġu osservati | Tip |

||

1. Tibdil fl-isem u/jew indirizz tad-detentur ta' l-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq | IA |

Kundizzjonijiet: Id- detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq għandu jibqa' l-istess entita' legali. ||

2. Tibdil fl-isem tal-prodott mediċinali | IB |

Kundizzjonijiet: 1.L-ebda konfużjoni ma' l-ismijiet ta' prodotti mediċinali eżistenti jew ma' l-isem internazzjoanli mhux proprjetarju (INN).2.Il-verifika mill-EMEA dwar l-aċċettabilita' ta' l-isem il-ġdid mil l-Istati Membri għandha tiġi verifikati qabel ma tingħata l-applikazzjoni għall-varjazzjoni.3.It-tibdil ma jirrigwardax iż-żieda ta' isem. ||

3. Tibdil fl-isem tas-sustanza attiva | IA |

Kundizzjonijiet: Is-sustanza attiva għandha tibqa' l-istess ||

4. Tibdil fl-isem u/jew indirizz ta' fabbrikant tas-sustanza attiva fejn ma hu disponibbli l-ebda ċertifikat ta' idonejtà tal-farmakopea Ewropea | IA |

Kundizzjonijiet: Il-post tal-fabbrikazzjoni għandu jibqa' l-istess. ||

5. Tibdil fl-isem u/jew indirizz ta' fabbrikant tal-prodott imlesti | IA |

Kundizzjonijiet: Il-post tal-fabbrikazzjoni għandu jibqa' l-istess. ||

6. Tibdil fil-kodiċi ATK ||

(a) Prodotti Mediċinali għall-użu mill-bniedem | IA |

Kundizzjonijiet: Tibdil wara l-għotja ta' jew emenda lil kodiċi ATK mill-WHO. ||

(b) Prodotti mediċinali veterinarji | IA |

Kundizzjonijiet: Tibdil wara l-għotja ta' jew emenda lil kodiċi ATK tal-veterinarji. ||

7. Sostituzzjoni jew zieda ta' post tal-fabbrikazzjoni għall-proċess tal-fabbrikazzjoni kollu jew parti minnu tal-prodott imlesti ||

(a) Imballaġġ sekondarju għat-tipi kollha tal-forom farmaċewtiċi | Kundizzjonijiet: 1, 2 (ara taht) | IA |

(b) Post Ewlieni ta' l-imballaġġ || |

1. Forom farmaċewtiċi solidi, eż., pilloli u kapsuli | Kundizzjonijiet: 1, 2, 3, 5 | IA |

2. Forom farmaċewtiċi semi-solidi jew likwidi | Kundizzjonijiet: 1, 2, 3, 5 | IB |

3. Forom farmaċewtiċi likwidi (tahlitiet b' partiċelli zghar, emulsjonijiet) | Kundizzjonijiet: 1, 2, 3, 4, 5 | IB |

(ċ) Operazzjonijiet kollha oġrajn tal-fabbrikazzjoni hlief rilaxx tal-lott | Kundizzjonijiet: 1, 2, 4, 5 | IB |

Kundizzjonijiet: 1. Ispezzjoni soddisfaċenti fl-aħħar tliet snin minn servizz ta' ispezzjoni ta' wiehed mill-Istati Membri ta' l-AEE jew tal-pajjiż fejn jeżisti ftehim tar-rikonoxximent reċiproku (MRA) ta' prattiki operazzjonali tal-fabbrikazzjoni tal-prodotti (GMP) bejn il-pajjiż in kwistjoni u l-UE2. Post awtorizzat kif suppost biex jiġu ffabbrikati l-forma farmaċewtika jew il-prodott in kwistjoni3. Prodott in kwistjoni mhuwiex prodott sterili4. Skema tal-validazzjoni hija disponibbli jew validazzjoni tal-fabbrikazzjoni fil-post il-ġdid nnext skond il-protokoll kurrenti b' mhux inqas minn tliet lottijiet ta' skala tal-produzzjoni5. Prodott in kwistjoni mhuwiex prodott mediċinali bioloġiku ||

8. Tibdil f'arranġamenti għar-rilaxx tal-lott u testjar tal-kontroll tal-kwalità tal-prodott imlesti ||

(a) sostituzzjoni jew zieda ta' post fejn isiru t-testijiet tal-kontroll tal-lott | Kundizzjonijiet: 2, 3, 4 (ara taht) | IA |

(b) sostituzzjoni jew zieda ta' fabbrikant responsabbli għar-rilaxx tal-lott || |

1. sostituzzjoni jew zieda ta' fabbrikant responsabbli għar-rilaxx tal-lott | Kundizzjonijiet: 1, 2 | IA |

2. Li jinkludi testijiet tal-kontroll tal-lott | Kundizzjonijiet: 1, 2, 3, 4 | IA |

Kundizzjonijiet: 1. Il-fabbrikant responsabbli għall-kontroll tal-lott għandu jkun jinsab fl-AEE2. Is-sit huwa debitament awtorizzat3. Il-prodott mhuwiex prodott mediċinali bioloġiku4. Trasferiment tal-metodu mill-post l-antik għall-post il-ġdid jew il-laboratorju l-ġdid komplut b' suċċess ||

9. Thassir ta' post tal-fabbrikazzjoni, inklużz għal sustanza attiva, prodott intermedjarju jew imlesti, post ta' l-imballaġġ, fabbrikant reponsabbli għar-rilaxx tal-lott u post fejn isir il-kontroll tal-lott | IA |

Kundizzjonijiet: Xejn ||

10. Tibdil minuri fil-proċess tal-fabbrikar | IB |

Kundizzjonijiet: 1. L-ebda tibdil fil-profil ta' l-impuritajiet kwalitattiv jew kwantitattiv jew fil-kwalitajiet fiżjo-kimiċi2. Is-sustanza attiva mhijiex sustanza bioloġika3. Il-metodu sintetiku jibqa' l-istess, i.e., l-intermedjarji jibqghu l-istess. Fil-każ ta' prodotti mediċinali erbali, l-għajn ġeografiku, il-produzzjoni tas-sustanza erbali u l-mod tal-fabbrikar jibqghu l-istess. ||

11. Tibdil fid-daqs tal-lott tas-sustanza attiva jew l-intermedjarja ||

(a) sa 10 darbiet, meta mqabbel mad-daqs oriġinali tal-lott approvat meta nġhatat l-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq | Kundizzjonijiet: 1, 2, 3, 4 (ara taht) | IA |

(b) tnaqqis | Kundizzjonijiet: 1, 2, 3, 4, 5 | IA |

(ċ) aktar minn 10 darbiet, meta mqabbel mad-daqs oriġinali tal-lott approvat meta nġhatat l-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq | Kundizzjonijiet: 1, 2, 3, 4 | IB |

Kundizzjonijiet 1. Tibdil fil-fabbrikazzjoni huma biss dawk meħtieġa minhabba ż-zieda eż., użu ta' tagħmir ta' daqs differenti2. Ir-riżultati tat-testijiet ta' għall-inqas żewġ lottijiet skond l-ispeċifikazzjonijiet huma disponibbli għad-daqs tal-lott propost3. Is-sustanza attiva mhijiex sustanza bioloġika4. It-tibdil ma jaffettwax ir-riproduċibilità tal-process5. It-tibdil m' għandux ikun riżultat ta' ġrajjet mhux previsti fil-

proċess tal-fabbrikazzjoni jew minhabba kwistjonijiet ta' stabbiltà | |

12. Tibdil fl-ispeċifikazzjoni ta' sustanza attiva jew materjal ewlieni / intermedjarju / reagent użat fil-proċess tal-fabbrikar tas-sustanza attiva | |

(a) Tnaqqis tal-limiti ta' l-ispeċifikazzjoni | Kundizzjonijiet: 1, 2, 3 (ara taħt) | IA |

Kundizzjonijiet: 2, 3 | IB |

(b) Żieda ta' parametru ġdid tat-testijiet għall-ispeċifikazzjoni ta' | | |

1. sustanza attiva | Kundizzjonijiet: 2, 4, 5 | IB |

2. materjal ewlieni / intermedjarju / reagent użat fil-proċess tal-fabbrikar tas-sustanza attiva | Kundizzjonijiet: 2, 4 | IB |

Kundizzjonijiet: 1. It-tibdil mhuwiex b' konsegwenza ta' xi obbligazzjonijiet minn stimi ta' qabel għal reviżjoni tal-limiti ta' l-ispeċifikazzjoni (eż., li saru waqt il-proċedura ta' l-applikazzjoni għall-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq, jew proċedura ta' varjazzjoni tat-tip II) 2. It-tibdil m' għandux ikun riżultat ta' grajjiet mhux mistennija li jqumu waqt il-fabbrikazzjoni 3. It-tibdil għandu jkun f' dawk il-limiti preżentament approvati 4. Metodu ġdid tat-testijiet ma jikkonċernax teknika ġdida mhux standard jew teknika standard użata f' mod ġdid 5. Is-sustanza attiva mhijiex sustanza bioloġika | |

13. Tibdil fil-proċedura tat-test għal sustanza attiva jew materjal ewlieni/intermedjarju / reagent użat fil-proċess tal-fabbrikar tas-sustanza attiva | |

(a) Tibdil minuri għall-proċedura tat-test approvata | Kundizzjonijiet: 1, 2, 3, 5 (ara taħt) | IA |

(b) Tibdil iehor għal proċedura tat-test li jinkludi sostituzzjoni jew zieda ta' proċedura tat-test | Kundizzjonijiet: 2, 3, 4, 5 | IB |

Kundizzjonijiet 1. Il-metodu ta' analiżi għandu jibqa' l-istess eż., tibdil fit-tul tal-kolonna jew fit-temperatura, iżda mhux tip differenti ta' kolonna jew metodu; l-ebda impurità ma tiġi skoperta 2. Saru studji xierqa dwar il-validazzjoni (mill-ġdid) skond il-gwidi rilevanti 3. Riżultati ta' validazzjoni tal-metodu juru li l-proċeduri l-ġodda tat-testijiet huma għall-inqas ekwivalenti għall-proċedura ta' qabel 4. Metodu ġdid tat-test ma jikkonċernax teknika ġdida mhux standard jew teknika standard użata b' mod ġdid 5. Is-sustanza attiva, materjal primarju, intermedju jew reagent mhumiex sustanzi bioloġiċi | |

14. Tibdil fil-fabbrikant tas-sustanza attiva jew materjal ewlieni / reagent / intermedju fil-proċess tal-fabbrikazzjoni tas-sustanza attiva fejn ma hu

disponibbli ebda ċertifikat ta' l-idonejta' tal-farmakopea Ewropea | |

(a) Tibdil fil-post tal-fabbrikat ġja' approvat (sostituzzjoni jew zieda) | Kundizzjonijiet: 1, 2, 4 (ara taħt) | IB |

(b) Fabbrikant ġdid | Kundizzjonijiet: 1, 2, 3, 4 | IB |

Kundizzjonijiet 1. L-ispeċifikazzjonijiet, li jinkludu kontrolli waqt il-proċess, metodi ta' analiżi tal-materjali kollha, metodi tal-preparazzjoni (li jinkludu daqs tal-lott) u metodu dettaljat tas-sinteżi huma identiċi ma' dawk diġa' approvati 2. Fejn jintużaw fil-proċess materjali li joriginaw mill-bnedmin jew mill-annimali, il-fabbrikant ma jużax fornitur ġdid li għalih hija meħtieġa stima ta' sigurta' virali jew ta' konformità man-Nota għall-Gwida għall-minimizzazzjoni tar-Riskju tat-Tražmissjoni ta' Aġenti ta' l-enċefalopatija Spongiformi ta' l-Annimali permezz ta' Prodotti Mediċinali Umani u Veterinarji kurrenti 3. Il-fabbrikant kurrenti jew il-ġdid tas-sustanza attiva ma jużax master file tad-droga 4. It-tibdil ma jikkonċernax prodott mediċinali li fih sustanza attiva bioloġika | |

15. Sottomissjoni ta' ċertifikat ta' idonejta' tal-farmakopea Ewropea ġdid jew aġġornat għal sustanza attiva jew materjal ewlieni / reagent / intermedju fil-proċess tal-fabbrikazzjoni tas-sustanza attiva | |

(a) Minn fabbrikant approvat fil-preżenti | Kundizzjonijiet: 1, 2, 4 (ara taħt) | IA |

(b) Minn fabbrikant ġdid (sostituzzjoni jew zieda) | | |

1. Sustanzi sterili | Kundizzjonijiet: 1, 2, 3, 4 | IB |

2. Sustanzi oħrajn | Kundizzjonijiet: 1, 2, 3, 4 | IA |

(ċ) Sustanza f' prodott mediċinali veterinarju għall-użu fl-ispeċje ta' l-annimali suxxettibbli għall-EST | Kundizzjonijiet: 1, 2, 3, 4 | IB |

Kundizzjonijiet 1. Ir-rilaxx tal-prodott imlestri u speċifikazzjonijiet ta' meta jiskadi jibqgħu l-istess 2. Speċifikazzjonijiet mhux mibdula (addizzjonali għall-farmakopea Ewropea) għall-impuritajiet u rekwiżiti speċifiċi tal-prodott (eż., profili tad-daqs tal-partiċelli, forma polimorfika), jekk jgħodd 3. Is-sustanza attiva tiġi ttestjata minnufih qabel l-użu jekk l-ebda test mill-ġdid ma huwa inkluż fiċ-ċertifikat ta' l-idonejta' tal-farmakopea Ewropea, jew jekk ma tinghatax informazzjoni biex tappoġġja terminu għat-testjar mill-ġdid 4. Il-proċess tal-fabbrikazzjoni tas-sustanza attiva, li jibda mill-materjal ewlieni / reagent / intermedju ma jinkludix l-użu ta' materjali li joriginaw mill-umani jew mill-annimali li għalihom hija meħtieġa informazzjoni dwar is-sigurta' virali. | |

16. Sottomissjoni ta' ċertifikat ta' idonejtà ġdid jew aġġornat tal-Farmakopea Ewropea għall-EST għal sustanza attiva jew materjal ewlieni / reaġent / intermedju fil-proċess tal-fabbrikazzjoni tas-sustanza attiva għal fabbrikant preżentament approvat u proċess tal-fabbrikazzjoni preżentament approvata | |

(a) Sustanza f'prodott mediċinali veterinarju għall-użu fl-ispeċje ta' l-annimali suxxettibbli għall-EST | Kundizzjonijiet: xejn | IB |

(b) sustanzi oħrajn | Kundizzjonijiet: xejn | IA |

17. Tibdil f' dawn: | |

(a) it-terminu għat-testjar mill-ġdid tas-sustanza attiva | Kundizzjonijiet: 1, 2, 3 (ara taht) | IB |

(b) il-kundizzjonijiet tal-ħażna għas-sustanza attiva | Kundizzjonijiet: 1, 2 | IB |

Kundizzjonijiet: 1. Saru studji dwar stabilità skond il-protokoll preżentament approvat. L-istudji għandhom juru illi l-ispeċifikazzjonijiet rilevanti miftiehma intlaħqu. 2. It-tibdil m' għandux ikun riżultat minħabba grajjiet mhux previsti fil-fabbrikazzjoni jew minħabba kwistjonijiet ta' stabbiltà. 3. Is-sustanza attiva mhijiex sustanza biologika | |

18. Sostituzzjoni ta' sustanza mhux attiva b' sustanza mhux attiva komparabbli | IB |

Kundizzjonijiet: 1. L-istess karatteristiċi funzjonali tas-sustanza mhux attiva. 2. Il-profil tad-dissoluzzjoni tal-prodott ġdid determinat fuq mhux inqas minn żewġ lottijiet fuq skala ta' prova jista' jitqabbel ma' l-antik (l-ebda differenzi sinjifikanti rigward komparabilità ara Nota għall-Gwida dwar Biodisponibilità u Bioekwivalenza. Anness II. Il-Prinċipji li jinsabu f'din in-nota ta' gwida għall-prodotti mediċinali għall-użu mill-bniedem għandhom xorta jitqiesu għall-prodotti mediċinali veterinarji, jekk huma rilevanti.) Għall-prodotti mediċinali erbali fejn mhuwiex Prattiku t-testjar għad-dissoluzzjoni, iż-żmien tad-diżintegrazzjoni tal-prodott il-ġdid jista' jitqabbel ma' l-antik. 3. Kwalunkwe sustanza mhux attiva ġdida ma tinkludix l-użu ta' materjali ġodda li joriġinaw mill-bnedmin jew mill-annimali li għalihom huma mehtieġa stimi tar-riskji għad-data tas-sigurtà virali. 4. Ma jikkonċernax prodott mediċinali li fih sustanza attiva biologika. 5. Bdew studji dwar stabilità skond il-gwidi rilevanti b' mhux inqas minn żewġ lottijiet fuq skala ta' studju jew skala industrijali u kienu disponibbli għall-applikant data dwar l-istabbiltà għall-inqas għal tliet xhur kif ukoll assikurazzjonijiet li dawn l-istudji ser jiġu finalizzati. Id-data tiġi fornita minnufih lill-awtoritajiet kompetenti jekk tkun barra mill-ispeċifikazzjonijiet jew potenzjalment barra mill-ispeċifikazzjonijiet fl-aħħar taż-żmien approvat kemm idum tajjeb (b' azzjoni proposta) | |

19. Tibdil fl-ispeċifikazzjoni ta' sustanza mhux attiva | |

(a) Tnaqqis tal-limiti ta' l-ispeċifikazzjoni | Kundizzjonijiet: 1, 2, 3 (ara taht) | IA |

Kundizzjonijiet: 2, 3 | IB |

(b) Żieda ta' parametru ġdid tat-testijiet għall-ispeċifikazzjoni | Kundizzjonijiet: 2, 4, 5 | IB |

Kundizzjonijiet: 1. It-tibdil mhuwiex b' konsegwenza ta' xi obbligazzjonijiet minn stimi ta' qabel (eż., li saru waqt il-proċedura ta' l-applikazzjoni għall-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq, jew proċedura ta' varjazzjoni tat-tip II). 2. It-tibdil m' għandux ikun riżultat minħabba grajjiet mhux previsti fil-fabbrikazzjoni. 3. It-tibdil għandu jkun fil-limiti preżentament approvati. 4. Il-metodu ġdid tat-test ma jikkonċernax teknika ġdida mhux standard jew teknika standard użata b' mod ġdid. 5. It-tibdil ma jikkonċernax aġġuvanti għall-vaċċini jew sustanza biologika mhux attiva | |

20. Tibdil fil-proċedura tat-test għal sustanza mhux attiva | |

(a) tibdil minuri għall-proċedura tat-test approvata | Kundizzjonijiet: 1, 2, 3, 5 (ara taht) | IA |

(b) tibdil minuri għall-proċedura tat-test approvata għal sustanza mhux attiva | Kundizzjonijiet: 1, 2, 3 | IB |

(c) tibdil ieħor għal proċedura tat-test li jinkludi sostituzzjoni jew żieda ta' proċedura tat-test ġdida | Kundizzjonijiet: 2, 3, 4, 5 | IB |

Kundizzjonijiet: 1. Il-metodu ta' l-analiżi għandu jibqa' l-istess (eż., tibdil fit-tul tal-kolonna jew temperatura iżda mhux tip ta' kolonna jew metodu differenti); l-ebda impuritajiet ġodda skoperti. 2. Saru studji xierqa dwar il-validazzjoni mill-ġdid skond il-gwidi rilevanti. 3. Ir-riżultati tal-validazzjoni tal-Metodu wrew illi l-proċedura l-ġdida ta' l-eżami hija ugwali għall-proċedura ta' qabel. 4. Metodu ġdid tat-testijiet ma jikkonċernax teknika ġdida mhux standard jew teknika standard użata f' mod ġdid. 5. Is-sustanza attiva mhijiex sustanza biologika | |

21. Sottomissjoni ta' ċertifikat ta' idonejtà ġdid jew aġġornat tal-Farmakopea Ewropea għas-sustanza mhux attiva | |

(a) Minn fabbrikant approvat fil-preżenti | Kundizzjonijiet: 1, 2, 3 (ara taht) | IA |

(b) Minn fabbrikant ġdid (sostituzzjoni jew żieda) | | |

1. Sustanzi sterili | Kundizzjonijiet: 1, 2, 3 | IB |

2.Sustanzi oħrajn | Kundizzjonijiet: 1, 2, 3 | IA |

(c)Sustanza f'prodott mediċinali veterinarju għall-użu fl-ispeċje ta' l-annimali suxxettibbli għall-EST | Kundizzjonijiet: 1, 2, 3, 4 | IB |

Kundizzjonijiet: 1.Ir-rilaxx tal-prodott imlesti u speċifikazzjonijiet ta' meta jiskadi jibqgħu l-istess2.Specifikazzjonijiet mhux mibdula addizzjonali għall-farmakopea Ewropea għar-rekwiziti speċifiċi tal-prodott (eż., profili tad-daqs tal-partiċelli, forma polimorfika), jekk jgħodd3.Il-proċess tal-fabbrikazzjoni tas-sustanza mhux attiva ma jinkludix l-użu ta' materjali li joriġinaw mill-umani jew mill-annimali li għalihom hija meħtieġa informazzjoni dwar is-sigurtà virali | |

22.Sottomissjoni ta' ċertifikat ta' idonejtà ġdid jew aġġornat tal-Farmakopea Ewropea għall-EST għal sustanza mhux attiva | |

(a)Minn fabbrikant preżentament approvat jew fabbrikant ġdid (sostituzzjoni jew żieda) | Kundizzjonijiet: xejn | IA |

(b)Sustanza mhux attiva f'prodott mediċinali veterinarju għall-użu fl-ispeċje ta' l-annimali suxxettibbli għall-EST | Kundizzjonijiet: xejn | IB |

23.tibdil fl-għajn ta' sustanza mhux attiva jew reaġent minn riskju ta' EST għal materjal veġetali jew sintetiku | |

(a)Sustanza mhux attiva jew reaġent użat fil-fabbrikazzjoni ta' sustanza attiva bioloġika jew fabbrikazzjoni tal-prodott imlesti li fih sustanza attiva bioloġika | Kundizzjonijiet: (ara taħt) | IB |

(b)kazijiet oħrajn | Kundizzjonijiet: (ara taħt) | IA |

Kundizzjonijiet L-ispeċifikazzjonijiet tas-sustanza mhux attiva, tar-rilaxx tal-prodott imlesti u taż-żmien meta jiskadi jibqgħu l-istess | |

24.Tibdil fis-sintezi jew fl-irkupru ta' sustanza mhux attiva mhux farmakopeali (meta deskritta fid-dossier) | IB |

Kundizzjonijiet: 1.L-ispeċifikazzjonijiet mhumiex affettwati b' mod avvers; l-ebda tibdil fil-profil kwalitattiv jew kwantitattiv ta' l-impuritajiet jew fil-kwalitajiet fiżjo-kimiċi2.Is-sustanza attiva mhijiex sustanza bioloġika | |

25.Tibdil biex issir konformità mal-Farmakopea Ewropea jew mal-farmakopea nazzjonali ta' Stat Membru | |

(a)Tibdil ta' l-ispeċifikazzjoni(jiet) ta' sustanza li qabel ma kienix tal-farmakopea Ewropea biex

tikkonforma mal-farmakopea Ewropea jew mal-farmakopea nazzjonali ta' Stat Membru | | |

1.Sustanza attiva | Kundizzjonijiet: 1,2 (ara taħt) | IB |

2.Eċċipjent | Kundizzjonijiet: 1,2 | IB |

(b)Tibdil biex issir konformità ma' l-aġġornament tal-monografu rilevanti tal-farmakopea Ewropea jew tal-farmakopea nazzjonali ta' Stat Membru | | |

1.Sustanza attiva | Kundizzjonijiet: 1,2 | IA |

2.Eċċipjent | Kundizzjonijiet: 1,2 | IA |

Kundizzjonijiet: 1.It-tibdil isir esklussivament għall-konformità mal-farmakopea2.Specifikazzjonijiet mhux mibdula (addizzjonali għall-farmakopea) għall-kwalitajiet speċifiċi tal-prodott (eż., rofile tad-daqs tal-partiċelli, forma polimorfika), jekk jgħodd | |

26.Tibdil fl-ispeċifikazzjonijiet tal-qoxra ta' ġewwa tal-prodott imlesti | |

(a)tnaqqs tal-limiti ta' l-ispeċifikazzjoni | Kundizzjonijiet: 1, 2, 3 (ara taħt) | IA |

Kundizzjonijiet: 2, 3 | IB |

(b)Żieda ta' parametru ġdid tat-testijiet | Kundizzjonijiet: 2, 4 | IB |

Kundizzjonijiet 1.It-tibdil mhuwiex b' konsegwenza ta' xi obbligazzjonijiet minn stimi ta' qabel (eż., li saru waqt il-proċedura ta' l-applikazzjoni għall-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq, jew proċedura ta' varjazzjoni tat-tip II)2.It-tibdil m' għandux ikun riżultat minhabba grajjiet mhux previsti fil-fabbrikazzjoni3.It-tibdil għandu jkun fil-limiti preżentament approvati4.Il-metodu ġdid tat-test ma jikkonċernax teknika ġdida mhux standard jew teknika standard użata b' mod ġdid | |

27.Tibdil fil-proċedura tat-test tal-qoxra ta' ġewwa tal-prodott imlesti | |

(a)tibdil minuri għall-proċedura tat-test approvata | Kundizzjonijiet: 1, 2, 3 (ara taħt) | IA |

(b)tibdil ieħor għal proċedura tat-test li jinkludi sostituzzjoni jew żieda ta' proċedura tat-test ġdida | Kundizzjonijiet: 2, 3, 4 | IB |

Kundizzjonijiet 1.Il-metodu ta' l-analizi għandu jibqa' l-istess (eż., tibdil fit-tul tal-kolonna jew temperatura iżda mhux tip ta' kolonna jew metodu differenti)2.Saru studji xierqa dwar il-validazzjoni mill-ġdid skond il-gwidi rilevanti3.Riżultati ta' validazzjoni tal-metodu juru li l-proċeduri l-ġodda tat-testijiet huma għall-inqas ekwivalenti għall-proċedura ta' qabel4.Metodu ġdid tat-testijiet ma jikkonċernax

teknika ġdida mhux standard jew teknika standard
użata f' mod ġdid | |

28. Tibdil f' kwalunkwe parti tal-materjal ta' l-
imballaġġ (ewlieni) li ma jgħid f' kuntatt mal-
formolazzjoni tal-prodott imlesti (bhall-kulur ta'
tappijiet li jinqalghu, ċrieket li jikkodifikaw il-kulur
fuq il-vjali, tibdil fl-għatu tal-labar (jintuża plastik
differenti) | IA |

Kundizzjonijiet: It-tibdil ma jaffettwax parti
fundamentali tal-materjal ta' l-imballaġġ li jaffettwa l-
għotja, l-użu, is-sigurtà jew l-istabilità tal-prodott
imlesti | |

29. Tibdil fil-komposizzjoni kwalitattiva u/jew
kwantitattiva tal-materjal tal-pakkett ta' ġewwa | |

(a) forom farmaċewtiċi semi-solidi u likwidi |
Kundizzjonijiet: 1, 2, 3, 4 (ara taħt) | IB |

(b) il-forom kollha l-oħra farmaċewtiċi |
Kundizzjonijiet: 1, 2, 3, 4 | IA |

Kundizzjonijiet: 1, 3, 4 | IB |

Kundizzjonijiet 1. Il-prodott in kwistjoni mhuwiex
prodott bioloġiku jew sterili 2. It-tibdil jikkonċerna biss
l-istess tip u materjal ta' l-imballaġġ 3. Il-materjal
propost għall-imballaġġ għandu jkun għall-inqas
ekwivalenti għall-materjal approvat rigward il-
kwalitajiet rilevanti tiegħu 4. Saru studji dwar stabilità
skond il-gwidi rilevanti b' mhux inqas minn żewġ
lottijiet fuq skala ta' studju jew skala industrijali u
huma disponibbli għall-applikant data dwar l-
istabilità għall-inqas ta' tliet xhur. Tingħata
assikurazzjoni li dawn l-istudji ser jiġu finalizzati u li
d-data tiġi fornita minnufih lill-awtoritajiet
kompetenti jekk tkun barra mill-ispeċifikazzjonijiet
jew potenzjalment barra mill-ispeċifikazzjonijiet fl-
aħhar taż-żmien approvat kemm idum tajjeb (b'
azzjoni proposta) | |

30. Tibdil (sostituzzjoni, zieda, jew thassir) ta' fornitur
tal-komponenti jew tagħmir tal-pakketti (meta
msemmi fid-dossier); spacer devices għall-inhalers
bid-doži mkejla huma esklużi | |

(a) thassir ta' fornitur | Kundizzjonijiet: 1 (ara taħt) |
IA |

(b) Sostituzzjoni jew zieda ta' fornitur |
Kundizzjonijiet: 1, 2, 3, 4 | IB |

Kundizzjonijiet 1. L-ebda thassir ta' komponent jew
tagħmir ta' l-imballaġġ 2. Il-komposizzjoni kwalitattiva
u kwantitattiva tal-komponenti jew tagħmir ta' l-
imballaġġ tibqa' l-istess 3. L-ispeċifikazzjonijiet u l-
metodu tal-kontroll tal-kwalità huma għall-inqas
ekwivalenti 4. Il-metodu u l-kundizzjonijiet ta' l-
isterilizzazzjoni jibqgħu l-istess, jekk applikabbli | |

31. Tibdil għat-testijiet jew limiti waqt il-proċess
applikati waqt il-fabbrikazzjoni tal-prodott | |

(a) tnaqqis tal-limiti ta' l-ispeċifikazzjoni |
Kundizzjonijiet: 1, 2, 3 (ara taħt) | IA |

Kundizzjonijiet: 2, 3 | IB |

(b) Żieda ta' testijiet u limiti ġodda | Kundizzjonijiet:
2, 4 | IB |

Kundizzjonijiet: 1. It-tibdil mhuwiex b' konsegwenza
ta' xi obbligazzjonijiet minn stimuli ta' qabel (eż., li
saru waqt il-proċedura ta' l-applikazzjoni għall-
awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq, jew proċedura
ta' varjazzjoni tat-tip II) 2. It-tibdil m' għandux ikun
riżultat minhabba grajjiet mhux previsti fil-
fabbrikazzjoni jew minhabba kwistjonijiet ta'
stabilità 3. It-tibdil għandu jkun fil-limiti preżentament
approvati 4. Il-metodu ġdid tat-test ma jikkonċernax
teknika ġdida mhux standard jew teknika standard
użata b' mod ġdid | |

32. Tibdil fid-daqs tal-lott tal-prodott imlesti | |

(a) sa 10 darbiet, meta mqabbel mad-daqs oriġinali tal-
lott approvat meta nġat l-awtorizzazzjoni għat-
tqeghid fis-suq | Kundizzjonijiet: 1, 2, 3, 4, 5 (ara taħt)
| IA |

(b) tnaqqis sa 10 darbiet | Kundizzjonijiet: 1, 2, 3, 4, 5,
6 | IA |

(ċ) sitwazzjonijiet oħrajn | Kundizzjonijiet: 1, 2, 3, 4,
5, 6, 7 | IB |

Kundizzjonijiet 1. It-tibdil ma jaffettwax ir-
riproduċibilità u/jew konsistenza tal-prodott 2. It-tibdil
jikkonċerna biss forom standard orali ta' hidma
immedjata u għal forom likwidi mhux sterili 3. Tibdil
fil-metodi tal-fabbrikazzjoni u/jew il-kontrolli waqt il-
proċess huma biss daww meħtieġa minhabba z-zieda
fid-daqs tal-lott eż., użu ta' tagħmir ta' daqs
differenti 4. Hija disponibbli skema ta' validazzjoni,
jew innessiet il-validazzjoni tal-fabbrikazzjoni skond
il-protokoll kurrenti b' mhux inqas minn tliet lottijiet
fid-daqs il-ġdid propost tal-lott skond il-gwidi
rilevanti 5. Ma jikkonċernax sustanza attiva li fiha
sustanza attiva bioloġika 6. It-tibdil m' għandux ikun
riżultat ta' grajjiet mhux previsti fil-proċess tal-
fabbrikazzjoni jew minhabba kwistjonijiet ta'
stabilità 7. Saru studji dwar stabilità skond il-gwidi
rilevanti b' mhux inqas minn lott wieħed fuq skala ta'
studju jew skala industrijali u kienu disponibbli għall-
applikant data dwar l-istabilità għall-inqas għal tliet
xhur. Tingħata assikurazzjoni li dawn l-istudji ser jiġu
finalizzati u li d-data tiġi fornita minnufih lill-
awtoritajiet kompetenti jekk tkun barra mill-
ispeċifikazzjonijiet jew potenzjalment barra mill-
ispeċifikazzjonijiet fl-aħhar taż-żmien approvat kemm
idum tajjeb (b' azzjoni proposta) | |

33. Tibdil minuri fil-fabbrikazzjoni tal-prodott | IB |

Kundizzjonijiet 1. Il-priċinpu ġenerali tal-fabbrikazzjoni jibqa' l-istess 2. Il-proċess il-ġdid għandu jwassal għal prodott identiku li jirrigwarda l-aspetti kollha tal-kwalità, sigurtà u effikaċja 3. Il-prodott mediċinali ma fihx sustanza attiva bioloġika 4. Fil-każ ta' tibdil fil-proċess ta' l-isterilizzazzjoni, it-tibdil isir biss għal ċiklu farmakopejku standard 5. Saru studji dwar stabbiltà skond il-gwidi rilevanti b' mhux inqas minn lott wiehed fuq skala ta' studju jew skala industrijali u kienu disponibbli għall-applikant data dwar l-istabbiltà għall-inqas għal tliet xhur. Tingħata assikurazzjoni li dawn l-istudji ser jiġu finalizzati u li d-data tiġi fornita minnufih lill-awtoritajiet kompetenti jekk tkun barra mill-ispeċifikazzjonijiet jew potenzalment barra mill-ispeċifikazzjonijiet fl-aħħar taż-żmien approvat kemm idum tajjeb (b' azzjoni proposta) | |

34. Tibdil fis-sistema ta' l-għotja tal-kulur jew ta' l-għotja tat-togħmiet prezentament użati fis-sistema approvata | |

(a) tnaqqis jew tħassir ta' komponent wiehed jew aktar tas- | | |

1. sistema ta' l-għotja tal-kulur | Kundizzjonijiet: 1, 2, 3, 4, 7 (ara taht) | IA |

2. sistema ta' l-għotja tat-togħmiet | Kundizzjonijiet: 1, 2, 3, 4, 7 | IA |

(b) zieda jew sostituzzjoni ta' komponent wiehed jew aktar tas- | | |

1. sistema ta' l-għotja tal-kulur | Kundizzjonijiet: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 (ara taht) | IB |

2. sistema ta' l-għotja tat-togħmiet | Kundizzjonijiet: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 | IB |

Kundizzjonijiet 1. L-ebda tibdil fil-karatteristiċi funzjonali farmaċewtiċi eż., hin ta' dizintegrazzjoni, profil tad-dissoluzzjoni 2. Aġġustamenti minuri għall-formolazzjoni biex jinżamm il-piż totali għandhom isiru b' sustanza mhux attiva li prezentament tiegħu l-parti l-kbira tal-formolazzjoni tal-prodott imlesti 3. L-ispeċifikazzjoni tal-prodott imlesti giet aġġornata biss rigward dehra/riha/ togħma u jekk rilevanti, tħassir jew zieda ta' test ta' l-identifikazzjoni 4. Bdew studji dwar stabbiltà (fit-tul u aċċellerati) skond il-gwidi rilevanti b' mhux inqas minn żewġ lottijiet fuq skala ta' studju jew skala industrijali u kienu disponibbli għall-applikant data dwar l-istabbiltà għall-inqas għal tliet xhur kif ukoll assikurazzjonijiet li dawn l-istudji ser jiġu finalizzati. Id-data tiġi fornita minnufih lill-awtoritajiet kompetenti jekk tkun barra mill-ispeċifikazzjonijiet jew potenzalment barra mill-ispeċifikazzjonijiet fl-aħħar taż-żmien approvat kemm idum tajjeb (b' azzjoni proposta) 5. Komponenti godda

għandhom jaderixxu mad-Direttivi rilevanti (eż., direttiva tal-Kunsill 78/25/KEE (ĠU L 229, 15.8.1978, p. 63) kif emendata għall-koloranti u d-Direttiva 88/388/KEE għat-togħmiet) 6. Komponenti godda ma jinkludux l-użu ta' materjali li joriġinaw mill-umani jew mill-annimali li għalihom hija meħtieġa informazzjoni dwar is-sigurtà virali jew konformità man-Nota għall-Gwida għall-minimizzazzjoni tar-Riskju tat-Tražmissjoni ta' Agenti ta' l-enċefalopatija Spongiformi ta' l-Annimali permezz ta' Prodotti Mediċinali Umani u Veterinarji 7. Huma esklużi prodotti mediċinali veterinarji bioloġiċi għall-użu mediċinali li għall-użu tagħhom huwa importanti l-aġent tal-kulur jew tat-togħma għat-tehid mill-annimal immirat | |

35. Tibdil fil-piż tal-qoxra tal-pillola jew tibdil fil-piż tal-qoxriet tal-kapsuli | |

(a) Forom farmaċewtiċi orali ta' azzjoni immedjata | Kundizzjonijiet: 1, 3, 4 (ara taht) | IA |

(b) Forom farmaċewtiċi gastro-reżistenti, mmodifikati jew ta' azzjoni prolongata | Kundizzjonijiet: 1, 2, 3, 4 | IB |

Kundizzjonijiet: 1. Il-profil tad-dissoluzzjoni tal-prodott ġdid determinat fuq mhux inqas minn żewġ lottijiet fuq skala ta' prova jista' jitqabbel ma' l-antik. Għall-prodotti mediċinali erbali fejn mhuwiex prattiku t-testjar għad-dissoluzzjoni, iż-żmien tad-dizintegrazzjoni tal-prodott il-ġdid jista' jitqabbel ma' l-antik. 2. Il-qoxra mhijiex fattur kritiku għall-mekkanizmu ta' l-azzjoni 3. L-ispeċifikazzjoni tal-prodott imlesti giet aġġornata biss rigward piż u dimensjonijiet, jekk jgħodd. 4. Bdew studji dwar stabbiltà skond il-gwidi rilevanti b' mhux inqas minn żewġ lottijiet fuq skala ta' studju jew skala industrijali u kienu disponibbli għall-applikant data dwar l-istabbiltà għall-inqas għal tliet xhur kif ukoll assikurazzjoni li dawn l-istudji ser jiġu finalizzati. Id-data tiġi fornita minnufih lill-awtoritajiet kompetenti jekk tkun barra mill-ispeċifikazzjonijiet jew potenzalment barra mill-ispeċifikazzjonijiet fl-aħħar taż-żmien approvat kemm idum tajjeb (b' azzjoni proposta) | |

36. Tibdil fid-daqs jew id-dimensjonijiet tal-kontenitur jew tapp | |

(a) Forom farmaċewtiċi sterili u prodotti mediċinali bioloġiċi | Kundizzjonijiet: 1, 2, 3 (ara taht) | IB |

(b) Forom farmaċewtiċi oħrajn | Kundizzjonijiet: 1, 2, 3 | IA |

Kundizzjonijiet: 1. Ebdha tibdil fil-komposizzjoni kwalitattiva jew kwantitattiva tal-kontenitur 2. It-tibdil ma jikkoncernax parti fundamentali tal-materjal ta' l-imballaġġ li taffettwa l-għotja, l-użu, is-sigurtà jew l-istabbiltà tal-prodott imlesti 3. F'każ ta' tibdil fil-head space jew tibdil fil-proporzjoni bejn wiċċ/volum,

bdew studji dwar stabilità skond il-gwidi rilevanti b' mhux inqas minn żewġ lottijiet (tlieta għal prodotti mediċinali bioloġiċi) fuq skala ta' studju jew skala industrijali u kienu disponibbli għall-applikant data dwar l-istabbiltà għall-inqas għal tliet xhur (sitt xhur għal prodotti mediċinali bioloġiċi). Tingħata wkoll kif ukoll assikurazzjoni li dawn l-istudji ser jiġu finalizzati u li d-data tiġi fornita minnufih lill-awtoritajiet kompetenti jekk tkun barra mill-ispeċifikazzjonijiet jew potenzjalment barra mill-ispeċifikazzjonijiet fl-aħħar taż-żmien approvat kemm idum tajjeb (b' azzjoni proposta) | |

37. Tibdil fl-ispeċifikazzjoni tal-prodott imlesti | |

(a) tnaqqis tal-limiti ta' l-ispeċifikazzjoni | Kundizzjonijiet: 1, 2, 3, (ara taħt) | IA |

Kundizzjonijiet: 2, 3 | IB |

(b) Żieda ta' parametru ġdid tat-testijiet | Kundizzjonijiet: 2, 4, 5 | IB |

Kundizzjonijiet: 1. It-tibdil mhuwiex b' konsegwenza ta' xi obligazzjonijiet minn stimuli ta' qabel għar-revizjoni tal-limit ta' l-ispeċifikazzjoni (eż., li saru waqt il-proċedura ta' l-applikazzjoni għall-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq, jew proċedura ta' varjazzjoni tat-tip II) 2. It-tibdil m' għandux ikun riżultat minhabba ġrajjet mhux previsti fil-fabbrikazzjoni 3. It-tibdil għandu jkun fil-limiti preżentament approvati 4. Il-metodu ġdid tat-test ma jikkonċernax teknika ġdida mhux standard jew teknika standard użata b' mod ġdid 5. Il-proċedura tat-test ma tgħoddx għal sustanza attiva bioloġika je għal sustanza mhux attiva bioloġika fil-prodott mediċinali | |

38. Tibdil fil-proċedura tat-test tal-prodott imlesti | |

(a) tibdil minuri għall-proċedura tat-test approvata | Kundizzjonijiet: 1, 2, 3, 4, 5 (ara taħt) | IA |

(b) tibdil minuri għall-proċedura tat-test approvata għal sustanza attiva bioloġika jew sustanza mhux attiva bioloġika | Kundizzjonijiet: 1, 2, 3, 4 | IB |

(c) tibdil iehor għal proċedura tat-test li jinkludi sostituzzjoni jew zieda ta' proċedura tat-test ġdida | Kundizzjonijiet: 2, 3, 4, 5 | IB |

Kundizzjonijiet: 1. Il-metodu ta' l-analizi għandu jibqa' l-istess (eż., tibdil fit-tul tal-kolonna jew temperatura iżda mhux tip ta' kolonna jew metodu differenti) 2. Saru studji xierqa dwar il-validazzjoni mill-ġdid skond il-gwidi rilevanti 3. Riżultati ta' validazzjoni tal-metodu juru li l-proċeduri l-godda tat-testijiet huma għall-inqas ekwivalenti għall-proċedura ta' qabel 4. Metodu ġdid tat-testijiet ma jikkonċernax teknika ġdida mhux standard jew teknika standard użata f' mod ġdid 5. Il-proċedura tat-test ma tgħoddx

għal sustanza attiva bioloġika jew għal sustanza mhux attiva bioloġika fil-prodott mediċinali | |

39. Tibdil jew zieda ta' stampar, bossing jew marki oħrajn (minbarra scoring, break lines) fuq pilloli jew stampar fuq kapsuli, li jinkludi sostituzzjoni jew zieda ta' inka għall-immarrar tal-prodott | IA |

Kundizzjonijiet: 1. Speċifikazzjonijiet ta' l-azzjoni tal-prodott imlesti u ta' meta jiskadi ma nbidlux (hlief għad-dehra) 2. Inka ġdida għandha tikkonforma mal-leġżlazzjoni farmaċewtika rilevanti | |

40. Tibdil tad-dimensjonijiet tal-pilloli, kapsuli suppożitorji jew passarji mingħajr tibdil fil-komposizzjoni kwalitattiva jew kwantitattiva jew għall-piż medju | |

(a) Forom farmaċewtiċi gastro-reżistenti, mmodifikati jew ta' azzjoni prolongata u pilloli bis-sing fejn jinqasmu | Kundizzjonijiet: 1, 2 (ara taħt) | IB |

(b) Pilloli, kapsuli, suppożitorji u passarji oħrajn | Kundizzjonijiet: 1, 2 | IA |

Kundizzjonijiet 1. Il-profil tad-dissoluzzjoni tal-prodott riformulat jista' jitqabbel ma' l-antik. Għall-prodotti mediċinali erbali fejn mhuwiex prattiku t-testjar għad-dissoluzzjoni, iż-żmien tad-dizintegrazzjoni tal-prodott il-ġdid jista' jitqabbel ma' l-antik. 2. Speċifikazzjonijiet ta' l-azzjoni tal-prodott imlesti u ta' meta jiskadi ma nbidlux (hlief għad-dimensjonijiet) | |

41. Tibdil fid-daqs tal-pakkett tal-prodott imlesti | |

(a) tibdil fin-numru ta' units (eż pilloli, vjali, eċċ) fil-pakkett | | |

1. Tibdil fil-limiti tad-daqsijiet tal-pakketti preżentament approvati | Kundizzjonijiet: 1, 2 (ara taħt) | IA |

2. Tibdil oltre l-limiti tad-daqsijiet tal-pakketti preżentament approvati | Kundizzjonijiet: 1, 2 | IB |

(b) tibdil fil-piż meta mimli / volum meta mimli ta' prodotti parenterali ta' aktar minn doża waħda | Kundizzjonijiet: 1, 2 | IB |

Kundizzjonijiet 1. Id-daqs il-ġdid tal-pakkett għandu jkun konsistenti mal-pożoloġija u d-dewmien tat-trattament kif approvat fis-sommarju tal-karatteristiċi tal-prodott 2. Il-materjal ewlieni tal-pakkett jibqa' l-istess | |

42. Tibdil fi: | |

(a) iż-żmien kemm idum tajjeb il-prodott | | |

1.Kif ippakkjat għall-bejgħ | Kundizzjonijiet: 1, 2, 3 (ara taħt) | IB |

2.Wara l-ewwel ftuh | Kundizzjonijiet: 1, 2 | IB |

3.Wara t-tahlit jew rikostituzzjoni | Kundizzjonijiet: 1, 2 | IB |

(b)il-kundizzjonijiet tal-hażna tal-prodott imlesti jew tal-prodott imhallat / rikostitwit | Kundizzjonijiet: 1, 2, 4 | IB |

Kundizzjonijiet 1.Saru studji dwar l-istabilità skond il-protokoll approvat. Ir-riżultati għandhom juru li l-ispeċifikazzjonijiet rilevanti miftiehma huma milhuqa2.It-tibdil m' għandux ikun b' riżultat ta' xi għajja mhux prevista matul il-fabbrikazzjoni jew minhabba kwistjonijiet ta' stabbiltà3.Iż-żmien kemm idum tajjeb ma jeċċedix hames snin4.Il-prodott mhuwiex prodott mediċinali bioloġiku | |

43.Żieda, sostituzzjoni jew tħassir ta' tagħmir tal-kejl jew ta' l-għotja li mhuwiex parti integrata tal-pakkett primarju (eskluzi spacer devices għal inhalers bid-dozi mkejla) | |

(a)prodotti mediċinali għall-użu fil-bniedem | | |

1.Żieda jew sostituzzjoni | Kundizzjonijiet: 1, 2 (ara taħt) | IA |

2.Thassir | Kundizzjonijiet: 3 | IB |

(b)prodotti mediċinali veterinarji | Kundizzjonijiet: 1, 2 | IB |

Kundizzjonijiet: 1.It-tagħmir tal-kejl propost għandu jagħti preċiżament id-doża meħtieġa għall-prodott in kwistjoni skond il-pożoloġija approvata u għandhom ikunu disponibbli r-riżultati ta' dawn it-testijiet2.It-tagħmir ġdid huwa kompatibbli mal-prodott mediċinali3.Il-prodott mediċinali xorta jista' jingħata b' mod preċiż | |

44.Tibdil fl-ispeċifikazzjoni ta' tagħmir ta' kejl jew tagħmir ta' għotja għal prodotti mediċinali veterinarji | |

(a)tnaqqis tal-limiti ta' l-ispeċifikazzjoni | Kundizzjonijiet: 1, 2, 3 (ara taħt) | IA |

Kundizzjonijiet: 2, 3 | IB |

(b)Żieda ta' parametru ġdid tat-testijiet | Kundizzjonijiet: 2, 4 | IB |

Kundizzjonijiet 1.It-tibdil mhuwiex b' konsegwenza ta' xi obbligazzjonijiet minn stimi ta' qabel għar-reviżjoni ta' l-ispeċifikazzjoni (eż., li saru waqt il-proċedura ta' l-applikazzjoni għall-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq, jew proċedura ta' varjazzjoni tat-

tip II)2.It-tibdil m' għandux ikun riżultat minhabba għajjet mhux previsti fil-fabbrikazzjoni3.It-tibdil għandu jkun fil-limiti preżentament approvati4.Il-metodu ġdid tat-test ma jikkonċernax teknika ġdida mhux standard jew teknika standard użata b' mod ġdid | |

45.Tibdil fil-proċedura tat-test ta' tagħmir ta' kejl jew tagħmir ta' għotja għal prodotti mediċinali veterinarji | |

(a)tibdil minuri għall-proċedura tat-test approvata | Kundizzjonijiet: 1, 2, 3 (ara taħt) | IA |

(ċ)tibdil ieħor għal proċedura tat-test li jinkludi sostituzzjoni jew zieda ta' proċedura tat-test ġdida | Kundizzjonijiet: 2, 3, 4 | IB |

Kundizzjonijiet 1.Il-proċedura ġdida jew aġġornata tintwera li hija għall-inqas ekwivalenti għall-proċedura tat-test ta' qabel2.Saru studji xierqa dwar il-validazzjoni mill-ġdid skond il-gwidi rilevanti3.Riżultati ta' validazzjoni tal-metodu juru li l-proċeduri l-ġodda tat-testijiet huma għall-inqas ekwivalenti għall-proċedura ta' qabel4.Metodu ġdid tat-testijiet ma jikkonċernax teknika ġdida mhux standard jew teknika standard użata f' mod ġdid | |

46.Tibdil fis-sommarju tal-karatteristiċi tal-prodott, tikkettjar u fuljett tal-pakkett bħala konsegwenza ta' opinjoni finali fil-kuntest ta' proċedura ta' riferiment skond l-Artikoli 31 u 32 tad-Diretiva 2001/83/KE u l-Artikoli 35 u 36 tad-Direttiva 2001/82/KE | IB |

Kundizzjonijiet Il-varjazzjoni tikkonċerna biss l-introduzzjoni ta' tibdil tas-sommarju tal-karatteristiċi tal-prodott, tikkettjar u fuljett tal-pakkett biex jittiehed kont ta' opinjoni xjentifika mogħtija fil-kuntest ta' proċedura ta' riferiment skond l-Artikoli 31 u 32 tad-Diretiva 2001/83/KE u l-Artikoli 35 u 36 tad-Direttiva 2001/82/KE | |

47.Thassir ta' | |

(a)forma farmaċewetika | IA |

(b)qawwa | IA |

(ċ)daqqs(ijiet) tal-pakkett | IA |

Kundizzjonijiet Il-preżentazzjonijiet tal-prodotti li jifdal għandhom ikunu xierqa għall-istruzzjonijiet dwar id-dozi u d-dewmien tat-trattament kif imsemmi fis-sommarju tal-karatteristiċi tal-prodott | |

[1] Ikel u ingredjenti ta' l-ikel konformi mar-Regolament (KE) Nru 258/97 tal-Parlament Ewropew u tal-Kunsill (ĠU L 43, ta' 1-14.2.1997, p. 1), kuluri għall-użu fl-ikel fl-ambitu tad-Direttiva tal-Kunsill 94/36/KEE (ĠU L 237, ta' 1-10.9.1994, p. 13), addittivi ta' l-ikel fl-ambitu tad-Direttiva tal-Kunsill

88/388/KEE (ĠU L 184, tal-15.7.1988, p. 61), solventi ta' l-estrazzjoni fis-sens tad-Direttiva tal-Kunsill 88/344/KEE (ĠU L 157, ta' l-24.6.1988, p. 28) kif l-ahħar emendata bid-Direttiva 92/115/KEE (ĠU L 409, tal-31.12.1992, p. 31) u ikel u ingredjenti ta' l-ikel derivati minn pass tal-bioteknoloġija li ġie introdott fil-fabbrikazzjoni/produzzjoni m' għandhomx għalfejn jiġu nnotifikati bhala varjazzjoni lit-termini ta' l-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq.

ANNEX II

TIBDIL GĦAL AWTORIZZAZZJONI GĦAL TQEGĦID FIS-SUQ LI TWASSAL GĦAL APPLIKAZZJONI TA' ESTENSJONI MSEMMIJA FL-ARTIKOLU 2

Dawn it-tibdiliet, elenkati taħt, jitqiesu bhala applikazzjoni għal "estensjoni" msemmiya fl-Artikolu 2.

Estensjoni jew modifika ta' l-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq eżistenti għandha tingħata mill-Komunità.

L-isem tal-prodott mediċinali għandu jkun l-istess għall-"estensjoni" bħalma hu għall-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq eżistenti tal-prodott mediċinali.

Il-Kummissjoni, b' konsultazzjoni ma' l-Istati Membri, l-Aġenzija u l-partijiet interessati, għandha tagħmel u tippubblika gwida dettaljata dwar id-dokumentazzjoni li għandha tingħata.

Tibdil li jeħtieġ applikazzjoni għal estensjoni

1. Tibdil fis-sustanza/i attiva/i:

(i) sostituzzjoni tas-sustanza/i attiva/i b' melh/kumpless ta' l-ester/derivattiv differenti (bl-istess moietà terapewtika) fejn il-karatteristiċi ta' effikaċja/sigurtà m' humiex differenti b' mod sinjifikanti,

(ii) sostituzzjoni b' isomer differenti, tahlita differenti ta' isomers, ta' tahlita b' isomer iżolat (eż. racemate b' enantiomer waħdu) fejn il-karatteristiċi ta' effikaċja/sigurtà m' humiex differenti b' mod sinjifikanti,

(iii) sostituzzjoni ta' sustanza bioloġika jew prodott tal-bioteknoloġija b' waħda b' struttura molekulari f'it differenti. Modifika tal-vettoru użat għall-produzzjoni ta' l-antiġen/materji primi, inkluż master cell bank ġdid minn għejun differenti fejn il-karatteristiċi ta' effikaċja/sigurtà m' humiex differenti b' mod sinjifikanti,

(iv) ligand jew mekkanizmu ta' l-ikkoppjar ġdid għal sustanza radjo-farmaċewtika,

(v) tibdil tas-solvent ta' l-estrazzjoni jew tal-porzjon ta' droga erbali għall-preparazzjoni tad-droga erbali fejn il-karatteristiċi ta' effikaċja/sigurtà m' humiex differenti b' mod sinjifikanti.

2. Tibdil għall-qawwa, forma farmaċewtika u mod kif jingħata:

(i) tibdil tal-bio-disponibilità;

(ii) tibdil fil-farmako-kinetiċi, eż., tibdil fir-rata ta' rilaxx,

(iii) tibdil jew zieda ta' qawwa ġdida,

(iv) tibdil jew zieda ta' forma farmaċewtika,

(v) tibdil jew zieda ta' mod ġdid kif jingħata [1].

3. Tibdil ieħor speċifiku għal prodotti mediċinali veterinarji li ser jingħataw lil annimali li jipproduċu l-ikel:

Tibdil jew zieda ta' speċi mmirati.

[1] Għal amminitrazzjoni parenterali, huwa meħtieġ li ssir distinzjoni bejn modi intra-arterjali, intravenali, intramuskolari, taħt il-ġilda u modi oħrajn. Għall-amministrazzjoni lit-tajr, il-modi respiratorji, orali u okulari (spray) użati għall-vaċċinazzjoni jitqiesu li huma modi ekwivalenti għall-amministrazzjoni.
