

Dan id-dokument ġie magħmul bil-hsieb li jintuża bħala għodda ta' dokumentazzjoni u l-istituzzjonijiet ma jassumu l-ebda responsabbiltà għall-kontenut tiegħu

► **B** **ID-DIRETTIVA TAL-PARLAMENT EWROPEW U TAL-KUNSILL 2001/82/KE**
tas-6 ta' Novembru 2001
dwar il-kodiċi tal-Komunità rigward il-prodotti mediċinali veterinarji
(OJ L 311, 28.11.2001, p. 1)

Emendata minn:

		Ġurnal Uffiċjali		
		Nru	Pàġna	Data
► <u>M1</u>	Id-Direttiva 2004/28/KE tal-Parlament Ewropew u tal-Kunsill tal-31 ta' Marzu 2004	L 136	58	30.4.2004



ID-DIRETTIVA TAL-PARLAMENT EWROPEW U TAL-KUNSILL 2001/82/KE

tas-6 ta' Novembru 2001

dwar il-kodiċi tal-Komunità rigward il-prodotti mediċinali veterinarji

IL-PARLAMENT EWROPEW U L-KUNSILL TA' L-UNJONI EWROPEA,

Wara li kkunsidraw it-Trattat li jstabilixxi l-Komunità Ewropea, u b'mod partikolari l-Artikolu 95 tiegħu,

Wara li kkunsidraw il-proposta mill-Kummissjoni,

Wara li kkunsidraw l-opinjoni tal-Kumitat Ekonomiku u Soċjali ⁽¹⁾,

Filwaqt li jaġixxu skond il-proċedura stabbilita fl-Artikolu 251 tat-Trattat ⁽²⁾,

Billi:

- (1) Id-Direttiva tal-Kunsill 81/851/KEE tat-28 ta' Settembru 1981 dwar l-approssimazzjoni tal-liġijiet ta' l-Istati Membri rigward il-prodotti mediċinali veterinarji ⁽³⁾, id-Direttiva tal-Kunsill 81/852/KEE tat-28 ta' Settembru 1981 dwar l-approssimazzjoni tal-liġijiet ta' l-Istati Membri dwar l-*standards* u protokoll analitiċi, farmako-tossikoloġiċi u kliniċi u fejn għandu x'jaqsam l-ittestjar ta' prodotti mediċinali veterinarji ⁽⁴⁾, id-Direttiva tal-Kunsill 90/677/KEE tat-13 ta' Diċembru 1990 li testendi l-iskop tad-Direttiva 81/851/KEE dwar l-approssimazzjoni tal-liġijiet ta' l-Istati Membri li għandhom x'jaqsmu ma' prodotti mediċinali veterinarji u tippreskrivi dispożizzjonijiet addizzjonali għal prodotti mediċinali veterinarji immunoloġiċi ⁽⁵⁾, u d-Direttiva tal-Kunsill 92/74/KEE tat-22 ta' Settembru 1992 li twessa l-iskop tad-Direttiva 81/851/KEE dwar l-approssimazzjoni ta' dispożizzjonijiet stabbiliti bil-liġi, b'regolament jew b'azzjoni amministrattiva li għandha x'taqsam ma' prodotti mediċinali veterinarji u tippreskrivi dispożizzjonijiet addizzjonali dwar prodotti mediċinali veterinarji omeopatiċi ⁽⁶⁾ ġew ta' spiss u sostanzjalment emendati; fl-interess taċ-ċarezza u razzjonalità, id-Direttivi msemmija għandhom għalhekk ikunu kodifikati billi jingabru f'kitba wahda.
- (2) L-għan ewlieni ta' kull regola għall-produzzjoni u distribuzzjoni ta' prodotti mediċinali veterinarji għandu jkun il-harsien tas-saħha pubblika.
- (3) Madankollu, dan l-għan għandu jinkiseb b'metodi li m'għandhomx itellfu l-iżvilupp ta' l-industrija u l-kummerċ fi prodotti mediċinali fi ħdan il-Komunità.
- (4) Sa fejn l-Istati Membri diġà għandhom ċerti dispożizzjonijiet stabbiliti b'liġi, b'regolament jew b'azzjoni amministrattiva li jirregolaw prodotti mediċinali veterinarji, dawn id- dispożizzjonijiet ivarjaw fi prinċipji essenzjali. Dan iwassal għal tfixkil fil-

⁽¹⁾ ĠU C 75, tal-15.03.2000, pġ. 11.

⁽²⁾ Opinjoni tal-Parlament Ewropew tat-3 ta' Lulju 2001 (għadu mhux publikat fil-Ġurnal Uffiċjali) u Deċiżjoni tal-Kunsill tas-27 ta' Settembru 2001.

⁽³⁾ ĠU L 317, 06.11.81, p. 1. Id-Direttiva kif l-aħħar emendata bid-Direttiva tal-Kummissjoni 2000/37/KE (ĠU L 139, ta' 1-10.06.2000, pġ. 25).

⁽⁴⁾ ĠU L 317, 06.11.1981, p. 16. Id-Direttiva kif l-aħħar emendata bid-Direttiva tal-Kummissjoni 1999/104/KE (ĠU L 3, 06.01.2000, pġ. 18).

⁽⁵⁾ ĠU L 373, tal-31.12.1990, pġ. 26.

⁽⁶⁾ ĠU L 297, tat-13.10.1992, pġ. 12.

▼B

- kummerç ta' prodotti mediċinali fil-Komunità, u għalhekk jaffettwa direttament il-funzjonament tas-suq intern.
- (5) Għalhekk, tifxkil bħal dan għandu jitnehħa; billi dan ifisser l-approssimazzjoni tad-dispożizzjonijiet rilevanti.
 - (6) Huwa neċessarju mill-aspett tas-saħħa pubblika u l-moviment hieles ta' prodotti mediċinali veterinarji li l-awtoritajiet kompetenti jkollhom għad-dispożizzjoni tagħhom l-informazzjoni utli kollha dwar prodotti mediċinali veterinarji fil-forma ta' sommarji approvati tal-karatteristiċi tal-prodotti.
 - (7) Bl-eċċezzjoni ta' dawk il-prodotti mediċinali li huma suġġetti għall-proċedura ta' awtorizzazzjoni ċentralizzata tal-Komunità stabbilita bir-Regolament tal-Kunsill (KEE) Nru 2309/93 tat-22 ta' Lulju 1993 li tippreskrivi l-proċeduri tal-Komunità dwar l-awtorizzazzjoni u s-sorveljanza ta' prodotti mediċinali għall-użu tal-bniedem u dak veterinarju u li tistabbilixxi Aġenzija Ewropea għall-Valutazzjoni tal-Prodotti Mediċinali ⁽¹⁾, awtorizzazzjoni għal tqegħid fis-suq fi Stat Membru wiehed għandha tkun rikonnoxxuta mill-awtorità kompetenti ta' l-Istati Membri l-oħra, sakemm ma jkun hemmx xi raġunijiet serji li jhassbu li l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali veterinarju ikkonċernat tista' tohloq riskju għas-saħħa tal-bniedem jew ta' l-annimali, jew lill-ambjent; f'każ ta' nuqqas ta' ftehim bejn l-Istati Membri dwar il-kwalità, is-sigurtà jew l-effikaċja ta' prodott mediċinali, għandha issir valutazzjoni xjentifika fuq livell tal-Komunità, li għandha twassal għal deċiżjoni waħdanija li torbot l-Istati Membri ikkonċernati dwar fejn jinsab in-nuqqas ta' ftehim. Din id-deċiżjoni għandha tkun adottata permezz ta' proċedura mgħaġġla li tiżgura ko-operazzjoni mill-qrib bejn il-Kummissjoni u l-Istati Membri.
 - (8) Għal dan il-għan, għandu jkun stabbilit Kumitat għall-Prodotti Mediċinali Veterinarji skond l-Aġenzija Ewropea għall-Valutazzjoni ta' Prodotti Mediċinali stabbilita bir-Regolament (KEE) Nru 2309/93 imsemmi hawn fuq.
 - (9) Din id-Direttiva hija biss stadju wiehed biex jinkiseb l-għan ta' moviment liberu għal prodotti mediċinali veterinarji. Madankollu, għal dan il-għan, ser ikun hemm bżonn ta' miżuri godda, fid-dawl ta' l-esperjenza miksuba - speċjalment fi hdan il-Kumitat għall-Prodotti Mediċinali Veterinarji – għat-tnehhija ta' l-ostakoli li jkun baqa' għal moviment liberu.
 - (10) Għalf tal-annimali medikat ma jaqax fl-ambitu ta' din id-Direttiva. Madankollu, huwa neċessarju, kemm għas-saħħa pubblika kif ukoll għal raġunijiet ekonomiċi, li jkun projbit l-użu ta' prodotti mediċinali mhux awtorizzati fil-manifattura ta' għalf tal-bhejjem medikat.
 - (11) Il-kunċetti ta' ħsara u effikaċja terapewtika jistgħu jkunu eżaminati biss f'relazzjoni ta' wiehed ma' l-iehor u għandhom biss sinifikat relattiv, skond il-progress tat-tagħrif xjentifiku u l-użu li għalih il-prodott mediċinali huwa maħsub. Id-dettalji u d-dokumenti li għandu jkun hemm ma' applikazzjoni għal awtorizzazzjoni ta' tqegħid fis-suq għandhom juru li perikli potenzjali huma inqas mill-benefiċċji dovuti għall-effikaċja. Fin-nuqqas ta' dan il-wiri, l-applikazzjoni għandha tkun rifjutata.
 - (12) Awtorizzazzjoni ta' tqegħid fis-suq għandha tkun rifjutata meta prodott mediċinali jkun nieqes minn effett terapewtiku jew meta ma jkunx hemm biżżejjed provi dwar dan l-effett. Il-kunċett ta' effikaċja terapewtika għandu jkun miftiehem bħala l-effett imwiegħed mill-manifatturi.

⁽¹⁾ ĠU L 214, ta' l-24.8.1993, p. 1. Regolament kif l-aħħar emendat bir-Regolament tal-Kummissjoni (KE) Nru 649/98 (ĠU L 88, ta' l-24.3.1998, pġ. 7).

▼B

- (13) Awtorizzazzjoni bhal din għal tqeghid fis-suq għandha wkoll tkun rifjutata meta l-perjodu ta' irtirar indikat mhuwiex twil biżżejjed biex ikunu eliminati perikli għas-saħħa minn fdalijiet.
- (14) Qabel ma tingħata awtorizzazzjoni għal tqeghid fis-suq ta' prodott immunoloġiku veterinarju, il-fabbrikant għandu jipprova l-ħila tiegħu li jilhaq konsistenza minn lott għal lott.
- (15) L-awtoritajiet kompetenti għandhom ikunu awtorizzati wkoll li jipprojbixxu l-użu ta' prodott mediċinali veterinarju immunoloġiku meta r-reazzjonijiet immunoloġiċi ta' l-annimal ittrattat ifixklu programm nazzjonali jew tal-Komunità fidd-dijanjozi, il-qerda jew il-kontroll ta' mard ta' l-annimali.
- (16) Huwa mixtieq l-ewwelnett li dawk li jużaw prodotti mediċinali omeopatiċi jkunu provduti b'indikazzjoni ċara ħafna tal-karattru omeopatik u tagħhom u b'garanziji suffiċjenti tal-kwalità u s-sigurtà tagħhom.
- (17) Ir-regoli li għandhom x'jaqsmu mal-produzzjoni, kontroll u spezzjoni ta' prodotti mediċinali veterinarji omeopatiċi għandhom ikunu armonizzati biex jippermettu ċ-ċirkolazzjoni fil-Komunità tal-prodotti mediċinali li ma fihomx periklu u li huma ta' kwalità tajba.
- (18) B'konsiderazzjoni għall-karatteristiċi partikolari ta' dawn il-prodotti mediċinali veterinarji omeopatiċi, bħall-livell baxx ferm ta' prinċipji attivi li fihom u d-diffikultà biex tapplikahom il-metodi statistiċi konvenzjonali li għandhom x'jaqsmu mal-provi kliniċi, huwa mixtieq li tinħoloq proċedura speċjali u simplifikata ta' reġistrazzjoni għal dawk il-prodotti mediċinali omeopatiċi tradizzjonali li jitqegħdu fis-suq mingħajr indikazzjonijiet terapewtiċi f'forma farmaċewtika u dożaġġ li ma jipprezentawx riskju għall-annimal.
- (19) Ir-regoli tas-soltu li jirregolaw l-awtorizzazzjoni għal tqeghid fis-suq ta' prodotti mediċinali veterinarji omeopatiċi għandhom ikunu applikati għal prodotti mediċinali veterinarji omeopatiċi li jinbigħu b'indikazzjonijiet terapewtiċi jew f'forma li tista' tippreżenta riskji li jridu jkunu mwieżna kontra l-effett terapewtiku mixtieq. L-Istati Membri għandhom ikunu kapaċi japplikaw regoli partikolari għall-valutazzjoni tar-riżultati ta' testijiet u provi maħsuba biex jistabbilixxu s-sigurtà u l-effikaċja ta' dawn il-prodotti mediċinali għall-annimali domestiċi u speċi eżotiċi, sakemm jinfurmaw b'dawn lill-Kummissjoni.
- (20) Biex tkun imħarsa aħjar is-saħħa tal-bniedem u ta' l-annimali u tkun evitata duplikazzjoni mingħajr bżonn ta' sforzi waqt l-eżami ta' applikazzjoni għal awtorizzazzjoni għal tqeghid fis-suq, l-Istati Membri għandhom jippreparaw b'mod sistematiku rapporti ta' stima dwar kull prodott mediċinali veterinarju li jkun awtorizzat minnhom, u jbiddu r-rapporti meta dan ikun mitlub. Barra minn hekk, Stat Membru għandu jkollu s-setgħa li jissospendi l-eżami ta' applikazzjoni għal awtorizzazzjoni biex jitqiegħed prodott mediċinali veterinarju fis-suq li jkun f'dak il-ħin taħt konsiderazzjoni attiva fi Stat Membru ieħor bl-għan li tkun rikonoxxuta d-deċiżjoni mehuda mill-Istat Membru ta' l-aħħar.
- (21) Biex ikun faċilitat il-moviment ta' prodotti mediċinali veterinarji u jkun evitat li l-kontrolli li jkunu saru fi Stat Membru wieħed ma jkunux ripetuti fieħor, htiġijiet minimi għall-produzzjoni u l-importazzjoni minn terzi pajjiżi, u l-għoti korrispondenti ta' awtorizzazzjonijiet, għandhom ikunu applikati għal prodotti mediċinali veterinarji.
- (22) Il-kwalità tal-prodotti mediċinali veterinarji manifatturati fil-Komunità għandha tkun garantita bil-htieġa ta' konformità mal-prinċipji ta' Prattika ta' produzzjoni tajba għal prodotti mediċinali irrispettivament mid-destinazzjoni finali tal-prodotti mediċinali.

▼B

- (23) Għandhom ukoll jittiehdu miżuri li jiżguraw li distributuri ta' prodotti mediċinali veterinarji jkunu awtorizzati mill-Istati Membri u li għandhom iżommu reġistrazzjonijiet adegwati.
- (24) *Standards* u protokollu dwar twettieq ta' testijiet u provi fuq prodotti mediċinali veterinarji huma mezz effettiv ta' kontroll ta' dawn il-prodotti u, għalhekk, ta' harsien tas-saħħa pubblika u jistgħu jiffaċilitaw il-moviment ta' dawn il-prodotti billi jkunu preskritti regoli uniformi applikabbli għal testijiet u l-kumpilazzjoni ta' dokumenti, li jippermettu lill-awtoritajiet kompetenti biex jaslu għad-deċiżjonijiet tagħhom fuq il-bażi ta' testijiet uniformi u b'referenza għall-kriterji uniformi, u għalhekk jgħinu biex jitnehhew differenzi fil-valutazzjoni.
- (25) Huwa rakkomandabbli li jkunu stipulati b'mod aktar preċiż il-kazijiet fejn ir-riżultati ta' testijiet farmakoloġiċi u tossikoloġiċi jew ta' provi kliniċi m'hemmx għalfejn ikunu provduti biex tkun miksuba l-awtorizzazzjoni għall-prodott veterinarju mediku li huwa essenzjalment simili għall-prodott innovattiv, filwaqt li jkun żgurat li forom innovattivi ma jitqegħdux fi żvantaġġ. Madankollu, hemm raġunijiet ta' politika pubblika biex ma jkunux ripetuti it-testijiet li jsiru fuq annimali mingħajr xi raġuni li tisboq kull konsiderazzjoni oħra.
- (26) Wara li jkun stabbilit is-suq intern, kontrolli speċifiċi li jiggarantixxu il-kwalità ta' prodotti mediċinali veterinarji importati minn terzi pajjiżi jistgħu jkunu rinunzjati biss jekk ikunu saru arranġamenti xierqa mill-Komunità biex ikun żgurat li l-kontrolli neċessarji jkunu saru fil-pajjiż li jesporta.
- (27) Biex tkun żgurata s-sigurtà kontinwa ta' prodotti mediċinali veterinarji li jkunu qed jintużaw, huwa meħtieġ li jkun żgurat li sistemi ta' farmakoviġilanza fil-Komunità jkunu kontinwament adattati biex jitqies il-progress xjentifiku u tekniku.
- (28) Għall-harsien tas-saħħa pubblika, data rilevanti dwar effetti ħżiena ta' l-użu ta' prodotti mediċinali veterinarji għandhom jiġu miġbura u valutati.
- (29) Is-sistemi ta' farmakoviġilanza għandhom iqisu d-data disponibbli dwar in-nuqqas ta' effikaċja.
- (30) Barra minn hekk, il-ġbir ta' informazzjoni dwar reazzjonijiet ħżiena minhabba użu bla tikketta, investigazzjonijiet dwar il-validità tal-perjodu tal-irtirar u dwar problemi ambjentali potenzjali jistgħu jikkontribwixxu biex ikun imtejjeb il-monitoraġġ regolari ta' l-użu tajjeb ta' mediċini veterinarji.
- (31) Huwa meħtieġ li wieħed iżomm quddiem għajnejh tibdiliet li jirriżultaw minn armonizzazzjoni internazzjonali ta' definizzjonijiet, terminoloġija u żviluppi teknoloġiċi fil-qasam tal-farmakoviġilanza.
- (32) L-użu dejjem jizdied ta' mezzi elettronici ta' komunikazzjoni ta' l-informazzjoni dwar reazzjonijiet ħżiena għal prodotti mediċinali veterinarji li jinbigħu fil-Komunità huwa maħsub biex jippermetti post waħdieni ta' rapportaġġ dwar reazzjonijiet ħżiena, u fl-istess waqt jiżgura li din l-informazzjoni tinqasam ma' l-awtoritajiet kompetenti fl-Istati Membri kollha.
- (33) Huwa fl-interess tal-Komunità li tiżgura li sistemi veterinarji ta' farmakoviġilanza għal prodotti mediċinali ċentralment awtorizzati u daww awtorizzati bi proceduri oħra jkunu konsistenti.
- (34) Id-detenturi ta' awtorizzazzjonijiet għal tqegħid fis-suq għandhom ikunu proattivament responsabbli għall-farmakoviġilanza kontinwa tal-prodotti mediċinali veterinarji li jqegħdu fis-suq.
- (35) Il-miżuri neċessarji għall-implimentazzjoni ta' din id-Direttiva għandhom jiġu adottati skond id-Deċiżjoni tal-Kunsill 1999/468/KE tat-28 ta' Ġunju 1999 li tistabbilixxi l-proċeduri

▼B

għall-eżerċizzju ta' implimentazzjoni tas-setgħat mogħtija lill-Kummissjoni ⁽¹⁾.

- (36) Biex jitjeb il-harsien tas-saħħa pubblika, huwa meħtieġ li jkun speċifikat li oġġetti ta' l-ikel għall-konsum tal-bniedem ma jistgħux jittiehdu minn annimali li ġew użati fi provi kliniċi ta' prodotti mediċinali veterinarji sakemm ma jkunx ġie stabbilit limitu massimu ta' residwi għar-residwi ta' prodotti mediċinali veterinarji kkonċernati skond id-dispożizzjonijiet tar-Regolament tal-Kunsill (KEE) Nru 2377/90 tas-26 ta' Ġunju 1990 li jippreskrivi l-proċedura tal-Komunità għall-istabbiliment ta' limiti massimi ta' residwi ta' prodotti mediċinali veterinarji f'oġġetti ta' l-ikel li joriġinaw mill-annimali ⁽²⁾.
- (37) Il-Kummissjoni għandu jkollha s-setgħa li tadotta l-bidliet neċessarji biex tadatta l-Anness I għall-progress xjentifiku u tekniku.
- (38) Din id-Direttiva għandha tkun bla ħsara għall-obbligi ta' l-Istati Membri dwar il-limiti għat-trasposizzjoni tad-Direttivi preskritti f'L-Anness II, Parti B,

ADOTTAW DIN ID-DIRETTIVA:

TITOLU I
DEFINIZZJONIJIET

Artikolu 1

Għall-għanijiet ta' din id-Direttiva, it-termini li ġejjin għandhom ikollhom it-tifsiriet li ġejjin:

▼M1

2. *Prodotti mediċinali veterinarji:*

- (a) kull sustanza jew taġġid ta' sustanzi ipprezentati jew li għandhom proprjetà għat-trattament jew biex ma jhallix mard fl-annimali; jew
- (b) kull sustanza jew taġġid ta' sustanzi li jistgħu jintużaw fuq jew amministrati lill-annimali bi ħsieb li jiġu msahħa, irrangati jew modifikati funzjonijiet fiżjoloġiċi billi issir azzjoni farmakoloġika, immunoloġika jew metabolika jew biex issir dijanjosi medika.

▼B

4. *Sustanza:*

Kull materja irrispettivament mill-orijini tagħha:

— umana, eż.

demm uman u prodotti tad-demm uman;

— animal, eż.

mikro-organizmi, annimali sħaħ, partijiet ta' organi, ħmieġ ta' l-annimali, tossini, estratti, prodotti tad-demm;

— veġetali, eż.

mikro-organizmi, pjanti, partijiet minn pjanti, tnixxijiet tal-ħaxix, estratti;

⁽¹⁾ ĠU L 184, tas-17.7.1999, pġ. 23.

⁽²⁾ ĠU L 224, tat-18.8.1990, p. 1. Regolament kif l-aħħar emendat bir-Regolament tal-Kummissjoni (KE) Nmr 1274/2001 (ĠU L 175, tat-28.6.2001, pġ. 14).

▼B

— kimiċi, eż.

elementi, materjali kimiċi li jiġru b'mod naturali u prodotti kimiċi miksuba b'tibdil kimiku jew b'sinteżi.

5. *Taħlit diġà lest għall-għalf tal-annimali*: Kull prodott mediċinali veterinarju ippreparat minn qabel bil-ħsieb ta' produzzjoni sussegwenti ta' għalf tal-annimali medikat.

6. *Għalf tal-annimali medikat*: Kull taħlita ta' prodott jew prodotti mediċinali veterinarji u ikel jew ikliet lesti għat-tqeghid fis-suq u maħsuba għat-tmiġh lill-annimali mingħajr aktar proċessar, minħabba l-proprjetajiet kurattivi jew preventivi tagħha jew proprjetajiet oħra bhala prodott mediċinali kopert mill-punt 2.

7. *Prodott mediċinali veterinarju immunoloġiku*: Prodott mediċinali veterinarju somministrat lill-annimali biex joħloq immunità attiva jew passiva jew biex ikun iddijanjożat l-istat ta' immunità.

▼M1

8. *Prodotti mediċinali omeopatiċi veterinarji*: Kull prodott mediċinali veterinarju preparat minn sustanzi msejha ħażniet omeopatiċi skond proċedura ta' fabrikazzjoni omeopatika mfissra mill-Farmakopea Ewropea jew, fl-assenza tagħha, mill-farmakopoei użati uffiċjalment bħalissa fl-Istati Membri. Prodott mediċinali omeopatiku veterinarju jista' jkun fih numru ta' prinċipji.

9. *Perjodu ta' irtirar*: Il-perjodu neċessarju bejn l-aħħar doza tal-prodott mediċinali veterinarju lill-annimali, taħt kondizzjonijiet normali ta' użu u skond id-dispożizzjonijiet ta' din id-Direttiva, u l-produzzjoni ta' ikel minn dawn l-annimali, biex tiġi protetta s-saħħa pubblika billi jiġi żgurat li dan l-ikel ma jkunx fih residwi iktar mill-livelli massimi ta' residwi għal sustanzi attivi stabbiliti skond ir-Regolament (KEE) Nru 2377/90.

10. *Reazzjoni kuntrarja*: Reazzjoni għall-prodott mediċinali veterinarju li hi ta' ħsara u mhux mixtieqa u li ssir f'dozi normalment użati fuq annimali għal dijanjosi jew trattament ta' mard biex tiġi msaħħa, irranġata jew modifikata funzjoni fiżjoloġika.

▼B

11. *Reazzjoni ħażina fil-bniedem*: Reazzjoni li hi ta' ħsara u mhux maħsuba u li tiġri fil-bniedem wara li jkun ġie espost għal xi mediċina veterinarja.

12. *Reazzjoni ħażina serja*: Reazzjoni ħażina li twassal għall-mewt, li tipperikola l-ħajja, tirriżulta f'diżabilità sinifikanti jew inkapaċità, hija difett anomalu/kongenitali mit-twelid, jew li tirriżulta f'sinjali permanenti jew fit-tul fl-annimali trattati.

13. *Reazzjoni ħażina mhux mistennija*: Reazzjoni ħażina, li n-natura, severità jew riżultat tagħha mhux konsistenti mas-sommarju tal-karatteristiċi tal-prodott.

14. *Rapporti perjodiċi ta' aġġornament dwar sigurtà*: Ir-rapporti perjodiċi li jkun fihom ir-reġistrazzjonijiet imsemmija fl-Artikolu 75.

15. *Studji ta' sorveljanza ta' wara t-tqeghid fis-suq*: Studju farmakoe-pidemjoloġiku jew prova klinika li ssir skond it-termini ta' l-awtorizzazzjoni għal-tqeghid fis-suq, li tkun saret bl-għan li tidentifika u tinvestiga periklu għas-sigurtà li għandu x'jaqsam ma' prodott mediċinali veterinarju awtorizzat.

16. *Użu bla tikketta*: L-użu ta' prodott mediċinali veterinarju li mhuwiex skond is-sommarju tal-karatteristiċi tal-prodott, inkluż l-użu ħażin u l-abbuż serju tal-prodott.

17. *Negozjar bl-ingrossa fi prodotti mediċinali veterinarji*:

Kull attività li tinkludi x-xiri, bejgħ, importazzjoni, esportazzjoni, jew kull transazzjoni kummerċjali fi prodotti mediċinali veterinarji, għall-qlich jew le, barra minn:

▼B

- il-fornitura minn fabbrikant ta' prodotti mediċinali veterinarji manifatturati minnu stess,
- provvisti bl-immunt ta' prodotti mediċinali veterinarji minn persuni awtorizzati biex jissupplixxu skond l-Artikolu 66.

▼M1

17a. *Rappreżentant tad-detentur ta' l-awtorizzazzjoni tal-marketing*: Il-persuna, magħrufa komunament bħala rappreżentant lokali, nominata mid-detentur ta' l-awtorizzazzjoni tal-marketing biex tirrappreżentah fl-Istati Membri ikkonċernati.

18. *Aġenzija*: L-Aġenzija Ewropea għal Medicina mwaqqfa mir-Regolament (KE) Nru 726/2004 ⁽¹⁾.

19. *Riskji marbuta ma' l-użu tal-prodott*:

- kwalunkwe riskju relattat għall-kwalita, s-sigurta u l-efficjenza tal-prodotti mediċinali veterinarji fir-rigward tas-saħha umana jew ta' animal;

— kull riskju ta' effett mhux mixtieq fuq l-ambjent.

20. *Il-bilanċ bejn ir-riskju u l-benefiċċju*: Evalwazzjoni tal-effetti terapewtiċi pozittivi tal-prodott mediċinali veterinarju skond ir-riskji definiti hawn fuq.

21. *Riċetta veterinarja*: Kull riċetta għall-prodott mediċinali veterinarju mahruġ minn persuna professjonali kwalifikata biex tagħmel hekk skond il-liġi nazzjonali applikabbli.

22. *Isem tal-prodott mediċinali veterinarju*: L-isem, li jista' jkun jew isem inventat li ma jistax jiġi mfixkel ma' isem komuni, jew isem komuni jew xjentifiku akkumpanjat bi *trademark* jew l-isem tad-detentur ta' l-awtorizzazzjoni tal-marketing.

23. *Isem komuni*: L-isem internazzjonali mhux proprjetarju rakkomandat mill-Organizzazzjoni tas-Saħha Dinjija (WHO), jew, jekk dan ma jeżistix l-isem komuni normali.

24. *Saħha*: Il-kontenut ta' sustanzi attivi, espressi kwantitattivament b'unità ta' dosaġġ, b'unità ta' volum jew li ntiznet skond il-forma tad-doża.

25. *Ippakjar immedjat*: Il-Kontenitur jew kull forma ta' ippakjar li hija f'kuntatt dirett mal-prodott mediċinali.

26. *Ippakjar ta' barra*: L-ippakjar li fih jinsab l-ippakjar immedjat.

27. *Tikkettjar*: Informazzjoni fuq l-ippakjar immedjat jew qoxra ta' barra.

28. *Fuljett ta' l-ippakjar*: Il-fuljett li fih ikun hemm l-informazzjoni għall-utent li tikkumpanja lill-prodott mediċinali.

▼B

TITOLU II

IL-QASAM TA' APPLIKAZZJONI

▼M1*Artikolu 2*

1. Din id-Direttiva għandha tghodd għall-prodotti mediċinali veterinarji, inkluż taħlit li sar qabel għall-ikel medikat, intizi li jiġu mqieghdha fis-suq ta' Stati Membri u preparati industrijalment jew b'sistema li tinvolvi proċess industrijali.

⁽¹⁾ ĠU L 136, 30.04.04, p. 1.

▼ **M1**

2. F'kazi ta' dubju, meta jittiehed kont tal-karatteristiċi kollha, u prodott jista jaqa' kemm taht id-definizzjoni ta' "prodott mediċinali veterinarju"; kif ukoll fid-definizzjoni ta' prodott imsemmi f'leġislazzjoni oħra tal-Komunità, d-dispożizzjonijiet ta' din id-Direttiva għandhom jgħoddu.

3. Minkejja paragrafu 1, din id-Direttiva għandha tapplika wkoll għal sustanzi attivi wżati bħala materjal tal-bidu, safejn imsemmi fl-Artikolu 50, 50a, 51 u 80 u iktar minn hekk għal ċerti sustanzi li jistgħu jintużaw bħala prodotti mediċinali veterinarji li għandhom proprjetajiet anaboliċi, kontra l-infezzjonijiet, kontra l-parassiti, kontra l-infjammazzjoni, ormonali jew psikotropiċi safejn imsemmi f'Artikolu 68.

Artikolu 3

1. Din id-Direttiva ma tapplikax għal:

- (a) għalf medikat kif definit fid-Direttiva tal-Kunsill 90/167/KEE tas-26 ta' Marzu 1990 li tniżżel il-kondizzjonijiet li jirregolaw il-preparazzjoni, t-tqeghid fis-suq u l-użu ta' għalf medikat fil-Komunità ⁽¹⁾;
- (b) Prodotti mediċinali inattivi u immunoloġiċi veterinarji li huma fabbrikati minn *pathogens* u *antigens* miksuba minn annimal jew annimali minn ġo azjenda u użati għat-ttrattament ta' dak l-annimal jew annimali f'dik l-azjenda fl-istess lokalità;
- (ċ) prodotti mediċinali veterinarji bażati fuq iżotopi radju-attivi;
- (d) kull addittiv msemmi fid-Direttiva tal-Kunsill 70/524/KEE tat-23 ta' Novembru 1970 dwar addittivi fl-għalf ⁽²⁾ fejn dawn huma mdaħħla mal-għalf tal-annimali u għalf tal-annimali supplimentari skond dik id-Direttiva; u
- (e) minghajr preġudizzju għal l-Artikolu 95, prodotti mediċinali għal użu veterinarju maħsuba għall-riċerka provi ta' svilupp.

Madankollu, ikel medikat msemmi fis-subparagrafu (a) jista' jkun ippreparat biss minn taħlit magħmul qabel li ġie awtorizzat permezz ta' din id-Direttiva.

2. Hlief għad-dispożizzjonijiet dwar pussess, riċetti, tqassim u amministrazzjoni tal-prodotti mediċinali veterinarji, din id-Direttiva ma tapplikax għal:

- (a) Kull prodott mediċinali preparat ġo spizerija skond riċetta veterinarja għall-annimal wiehed jew grupp zghir ta' annimali, komuna-ment magħrufa bħala l-formula maġistrali; u
- (b) Kull prodott mediċinali preparat ġo spizerija skond riċetti ta' farmakopea u intiżi biex jitqassmu lill-utenti, komunement magħrufa bħala formula uffċjali.

▼ **B***Artikolu 4*

1. L-Istati Membri jistgħu jiddisponu biex din id-Direttiva ma tkunx tapplika għal prodotti mediċinali veterinarji immunoloġi mhux attivati li huma manifatturati minn patoġeni u antiġeni miksuba minn annimal jew annimali minn xi azjenda użata għat-ttrattament ta' dak l-annimal jew annimali ta'dik l-azjenda fl-istess lokalità.

▼ **M1**

2. F'kazi ta' prodotti mediċinali veterinarji maħsuba biss għall-ħut tal-akwarju, aġsafari tal-gaġġa, ħamiem mgħallmin li jwasslu messaġġ, annimali tat-terrariju, annimali gerriema zghar, u inbies u fniek

⁽¹⁾ ĠU L 92, 07.04.90, p. 42.

⁽²⁾ ĠU L 270, ta' l-14.12.1970, p. 1. Direttiva kif l-aħħar emendata b'Regolament (KE) Nru 1756/2002 (ĠU L 265, tat-3.10.2002, p. 1).

▼ M1

mizmuma bhala animali domestiċi, l-Istati Membri jistgħu jagħmlu eżenzjonijiet, fit-territorju tagħhom, mid-dispożizzjonijiet fl-Artikolu 5 sa 8, sakemm dawn il-prodotti ma fihomx sustanzi l-użu ta' liema jehtieg kontroll veterinarju u sakemm ittiehdu l-miżuri kollha possibli biex ma jithalliex l-użu mhux awtorizzat tal-prodotti fuq animali oħra.

▼ B

TITOLU III

TQEGHID FIS-SUQ

KAPITOLU 1

Awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq

▼ M1*Artikolu 5*

1. L-ebda prodott mediċinali veterinarju ma' jista' jitqiegħed fis-suq ta' Stat Membru kemm-il darba ma tingħatax awtorizzazzjoni tal-*marketing* mill-awtoritajiet kompetenti ta' dak l-Istat Membru skond din id-Direttiva jew sakemm ma ingħatatx awtorizzazzjoni tal-*marketing* skond din id-Direttiva (KE) Nru 726/2004.

Meta prodott mediċinali veterinarju jingħata awtorizzazzjoni inizjali skond l-ewwel subparagrafu, kull speċi addizzjonali, saħħiet, formoli farmaċewtiċi, rotot amministrattivi, prezentazzjonijiet, kif ukoll kull varjazzjoni u estensjoni, għandha wkoll tingħata awtorizzazzjoni skond l-ewwel subparagrafu jew tiġi mdaħħla ma' l-awtorizzazzjoni inizjali tas-suq. Dawn l-awtorizzazzjonijiet kollha tas-suq għandhom jiġu ikkunsidrati li jappartjenu lill-istess awtorizzazzjoni globali tas-suq, b'mod partikolari għall-iskop ta' l-applikazzjoni ta' l-Artikolu 13(1).

2. Id-detentur ta' l-awtorizzazzjoni tal-*marketing* huwa responsabbli mis-suq tal-prodotti mediċinali. Id-deskrizzjoni ta' rappreżentattiv ma tħolx id-detentur ta' l-awtorizzazzjoni tal-*marketing* mir-responsabbiltà tiegħu.

Artikolu 6

1. Prodott mediċinali veterinarju ma jistax ikun suġġett għall-awtorizzazzjoni tal-*marketing* bl-iskop li tiġi amministrata lil speċi waħda jew iżjed ta' produzzjoni ta' l-ikel kemm-il darba s-sustanzi attivi farmakoloġiċi li jkun fiha jinsabu fl-Annessi I, II jew III tar-Regolament (KEE) Nru 2377/90.

2. Jekk emenda fl-Annessi tar-Regolament (KEE) Nru 2377/90 hekk titlob, id-detentur ta' l-awtorizzazzjoni tal-*marketing* jew, meta approprijat, l-awtoritajiet kompetenti għandhom jiehdu l-miżuri kollha neċessarji biex jemendaw jew jirrevokaw l-awtorizzazzjoni tal-*marketing* fi żmien 60 ġurnata mid-data minn meta l-emenda fl-Annessi ta dak irr-Regolament tiġi ippublikata fil-*Gurnal Uffiċjali tal-Unjoni Ewropea*.

3. B'deroga minn paragrafu 1, prodott mediċinali veterinarju li fih sustanzi farmakoloġiċi attivi mhux inkluzi fl-Annessi I, II jew III tar-Regolament (KEE) Nru 2377/90 jista' jiġi awtorizzat għall-animali partikolari fil-familja tal-*equidae* li ġew iddikjarati, skond id-deċiżjoni tal-Kummissjoni 93/623/KEE tal-20 ta' Ottubru 1993 li jistabbilixxi d-dokument (passaport) ta' identifikazzjoni li jikkumpanja l-*equidae* reġistrati⁽¹⁾ u d-deċiżjoni tal-Kummissjoni 2000/68/KE tat-22 ta' Diċembru 1999 li temenda d-Deċiżjoni 93/623/KEE u li tistabbilixxi

(1) ĠU L 298, tat-3.12.1993, p. 45. Deċiżjoni Nru kif emendata b'deċiżjoni tal-Kummissjoni 2000/68/KE (ĠU L 23, tat-28.1.2000, p. 72).

▼M1

l-identifikazzjoni ta' l-*equidae* għat-trobbija u l-produzzjoni ⁽¹⁾, u li m'humiex maħsuba biex jinqatlu għall-konsum uman. Dawn il-prodotti mediċinali veterinarji m'għandhom la jinkludu sustanzi attivi li jidhru fl-Anness IV tar-Regolament (KEE) Nru 2377/90 u lanqas m'huma maħsuba għat-trattament ta' kondizzjonijiet, kif jidher fis-sommarju awtorizzat tal-Karatteristiċi tal-Prodott, li għalihom prodott mediċinali veterinarju huwa awtorizzat għall-annimali tal-familja ta' l-*equidae*.

▼B*Artikolu 7*

Meta s-sitwazzjoni tas-saħħa hekk tkun titlob, Stat Membru jista' jawtorizza t-tqeghid fis-suq jew is-somministrazzjoni ta' prodott mediċinali veterinarji li ġew awtorizzati minn Stat Membru iehor skond din id-Direttiva.

▼M1*Artikolu 8*

F'każ ta' mard serju temporanju fost l-annimali, l-Istati Membri jistgħu għal f'it żmien iħallu l-użu ta' prodott mediċinali immunoloġiċi veterinarji mingħajr awtorizzazzjoni tal-*marketing*, meta m'hemmx prodott mediċinali adatt u wara li jinfurmaw il-Kummissjoni bil-kondizzjonijiet dettaljati ta' l-użu.

Il-Kummissjoni tista' tagħmel użu mill-għażla msemmija fil-paragrafu 1 meta dispożizzjonijiet espliciti isiru għal dik l-għażla fir-regoli tal-Komunità dwar ċertu mard serju temporanju fost l-annimali.

Jekk annimali qed jiġi importat minn, jew esportat lejn, pajjiżi terz u huwa sugġett għal regoli dwar is saħħa speċifiċi u vinkolanti, Stat Membru jista' jħalli l-użu, għall-annimal in kwistjoni, ta' prodott mediċinali immunoloġiku veterinarju li ma għandux awtorizzazzjoni tal-*marketing* fl-Istat Membru in- kwistjoni iżda li huwa awtorizzat fil-legislazzjoni tal-pajjiż terz. L-Istati Membri għandhom jiehdu l-miżuri kollha xierqa dwar l-issorveljar ta' l-importazzjoni u l-użu ta' dawn il-prodotti immunoloġiċi.

▼B*Artikolu 9*

L-ebda prodott mediċinali veterinarju ma jista' jkun somministrat lill-annimali sakemm l-awtorizzazzjoni għal-tqeghid fis-suq ma tkunx harġet, hliet għat-testijiet ta' prodott mediċinali veterinarji msemmija fl-Artikolu 12(3)(j) li jkunu ġew aċċettati mill-awtoritajiet nazzjonali kompetenti, wara notifikazzjoni jew awtorizzazzjoni, skond ir-regoli nazzjonali fis-sehħ.

▼M1*Artikolu 10*

1. L-Istati Membri għandhom jiehdu l-miżuri neċessarji biex jiżguraw li, jekk m'hemmx prodott mediċinali veterinarju awtorizzat fi Stat Membru għal xi kondizzjoni li qed tolqot xi speċi li ma tipproduċix ikel, b'eċċezzjoni, l-veterinarju responsabbli jista', bir-responsabbiltà personali diretta tiegħu/tagħha u b'mod partikolari biex tiġi evitata tbatija inaċċettabli, jikkura l-annimal bi:

- (a) prodott mediċinali veterinarju awtorizzat fl-Istat Membru ikkonċernat b'din id-Direttiva jew bir-Regolament (KE) Nru 726/2004 li jintuża ma' speċi ta' annimali oħra, jew għal kondizzjoni oħra fl-istess speċi; jew

⁽¹⁾ ĠU L 23, 28.01.00, p. 72.

▼ **M1**

- (b) jekk m'hemmx prodott kif msemmi f'punt (a), jew:
- (i) prodott mediċinali awtorizzat għall-użu uman fl-Istat Membru konċernat skond id-Direttiva 2001/83/KE tal-Parlament Ewropew u tal-Kunsill jew bir-Regolament (KE) Nru 726/2004, jew
 - (ii) skond miżuri nazzjonali speċifiċi, prodott mediċinali veterinarju awtorizzat fi Stat Membru ieħor skond din id-Direttiva għall-użu fl-istess speċi jew fi speċi oħra għall-kondizzjoni in-kwistjoni jew għall-kondizzjoni oħra; jew
- (ċ) jekk ma hemmx prodott kif msemmi f'subparagrafu (b), u fil-limiti ta' l-Istat Membru ikkonċernat, prodott mediċinali veterinarju magħmul mingħajr ma' ġie preparat minn persuna awtorizzata li tagħmel hekk bil-legislazzjoni nazzjonali skond il-kondizzjoniet tar-riċetta veterinarja.

Il-veterinarju jista' jamministra il-prodott mediċinali personalment jew iħalli persuna oħra tagħmel dan taħt ir-responsabbiltà tal-veterinarju.

2. B'deroga mill-Artikolu 11, id-dispożizzjonijiet ta' paragrafu 1 ta' dan l-Artikolu għandu japplika wkoll għall-kura mogħtija minn veterinarju lill-annimal tal-familja ta' l-*equidae* sakemm jiġi dikjarat, skond id-deċiżjoni tal-Kummissjoni 93/623/KEE u 2000/68/KE, li dan mhux maħsub biex jinqatel għall konsum uman.

3. B'deroga minn Artikolu 11, u skond il-proċedura msemmija fl-Artikolu 89(2), il-Kummissjoni għandha tistabbilixxi lista ta' sustanzi essenzjali għall-kura ta' l-*equidae* u li għal-liema l-pejodu tal-irtirar m'għandux ikun inqas minn sitt xhur skond il-mekkaniżmi ta' kontroll stabbiliti fid-deċiżjoni tal-Kummissjoni 93/623/KEE u 2000/68/KE.

Artikolu 11

1. L-Istati Membri għandhom jieħdu l-miżuri neċessarji biex jiżguraw li, jekk m'hemmx prodott mediċinali veterinarju awtorizzat fi Stat Membru għal xi kondizzjoni li qed tolqot xi speċi li tipproduċi l-ikel, b'eċċezzjoni, il-veterinarju responsabbli jista', bir-responsabbiltà personali diretta tiegħu u b'mod partikolari biex tiġi evitata tbatija inaċċettabli, jikkura l-annimali f'ażjenda partikolari bi:

- (a) prodott mediċinali veterinarji awtorizzat fl-Istat Membru ikkonċernat b'din id-Direttiva jew bir-Regolament (KE) Nru 726/2004 li jintuża ma' speċi ta' annimali oħra, jew għal kondizzjoni oħra fl-istess speċi; jew
- (b) jekk m'hemmx prodott kif msemmi f'punt (a), jew:
 - (i) prodott mediċinali awtorizzat għall-użu uman fl-Istat Membru konċernat skond id-Direttiva 2001/83/KE jew bir-Regolament (KE) Nru 726/2004, jew
 - (ii) prodott mediċinali veterinarju awtorizzat fi Stat Membru ieħor skond din id-Direttiva għall-użu fl-istess speċi jew fi speċi oħra li tipproduċi l-ikel għall-kondizzjoni in kwistjoni jew għall-kondizzjoni oħra; jew
- (ċ) jekk ma hemmx prodott kif imsemmi f'subparagrafu (b), u fil-limiti tal-Istat Membru konċernat, prodott mediċinali veterinarju magħmul mingħajr ma' ġie ippreparat minn persuna awtorizzata li tagħmel hekk bil-legislazzjoni nazzjonali skond il-kondizzjoniet tar-riċetta veterinarja.

Il-veterinarju jista' jamministra prodott mediċinali personalment jew iħalli persuna oħra tagħmel dan taħt ir-responsabbiltà tal-veterinarju.

2. Paragrafu 1 għandu jgħodd sakemm sustanzi farmakoloġiċi attivi inkluzi fil-prodott mediċinali huma msemmija fl-Annessi I, II jew III

▼M1

tar-Regolamenti (KEE) Nru 2377/90, u li l-veterinarju jispeċifika perjodu xieraq ta' irtirar.

Kemm-il darba l-Prodott Mediċinali użat jindika perjodu ta' irtirar għall-ispeċi konċernata, l-perjodu ta' irtirar imsemmi m'għandux ikun inqas minn:

- 7 ijiem għall-bajd,
- 7 ijiem għall-halib,
- 28 ġurnata għal-laħam tat-tigieġ u mammiferi inkluż xaħam u interjuri,
- 500 gradi-ġranet għall-laħam tal-ħut.

Madankollu, dawn il-perjodi ta' irtirar speċifiċi jistgħu jiġu modifikati skond il-proċedura msemmija fl-Artikolu 89(2).

3. Fejn għandhom x'jaqsmu prodotti mediċinali omeopatiċi veterinarji fejn il-prinċipji attivi jissemew fl-Anness II tar-Regolament (KEE) Nru 2377/90, il-perjodi ta' irtirar msemmi fit-tieni subparagrafu ta' paragrafu 2 għandu jinżel għal-żero.

4. Meta veterinarju jagħmel użu mid-dispożizzjonijiet ta' paragrafi 1 u 2 ta' dan l-Artikolu, hu għandu jzomm rekords tad-data ta' meta ġew eżaminati l-annimali, dettalji tas-sid, in-numru ta' annimali trattati, d-dijanżosi, r-riċetta bil-prodotti mediċinali, d-dożi amministrati, t-tul tat-trattament u l-perjodu ta' l-irtirar rakommandat, u għandu jqiegħed dawn ir-rekords għad-dispożizzjoni ta' l-awtoritajiet kompetenti għall-ispezzjoni għal perjodu ta' mill-inqas hames snin.

5. Mingħajr preġudizzju għad-dispożizzjonijiet oħra ta' din id-Direttiva, l-Istati Membri għandhom jieħdu l-miżuri kollha meħtieġa dwar l-importazzjoni, distribuzzjoni, tqassim ta' u informazzjoni fuq il-prodotti mediċinali li jhallu li jiġu amministrati lill-annimali li jipproduċu l-ikel skond paragrafu 1(b)(ii).

Artikolu 12

1. Biex tinkiseb awtorizzazzjoni tal-*marketing* dwar prodott mediċinali veterinarji, hliet bil-proċedura stabbilita bir-Regolament (KE) Nru 726/2004, hemm bżonn ta' applikazzjoni ma' l-awtoritajiet kompetenti ta' l-Istati Membri konċernati.

Fil-każ ta' prodotti mediċinali veterinarji li huma maħsuba għal speċi waħda jew iżjed li jiproduċu l-ikel iżda li s-sustanzi attivi farmakoloġiċi tagħhom għadhom ma ġewx inkluzi, għall-ispeċi inkwistjoni, fl-Anness I, II jew III tar-Regolamenti (KEE) Nru 2377/90, ma tkunx tista' ssir applikazzjoni għall-awtorizzazzjoni tal-*marketing* sakemm issir applikazzjoni valida biex jiġu stabbiliti l-limiti tal-livelli massimi ta' residwi skond dak il-Regolament. Mill-inqas sitt xhur għandhom jgħaddu bejn applikazzjoni valida biex jiġu stabbiliti l-livelli massimi ta' residwi u applikazzjoni għall-awtorizzazzjoni tal-*marketing*.

Madankollu, fil-każ ta' prodotti mediċinali veterinarji msemmija fl-Artikolu 6(3), tista' ssir applikazzjoni għall-awtorizzazzjoni tal-*marketing* mingħajr applikazzjoni valida skond ir-Regolamenti (KEE) Nru 2377/90. Għandha tingħata d-dokumentazzjoni xjentifika kollha neċessarja biex tintwera' l-kwalità, sigurtà u effikaċja tal-prodott mediċinali veterinarji, kif previst fil-paragrafu 3.

2. Awtorizzazzjoni tal-*marketing* tingħata biss lill-applikant li huwa stabbilit fil-Komunità.

3. L-applikazzjoni għall-awtorizzazzjoni tal-*marketing* għandha tinkludi l-informazzjoni amministrattiva u d-dokumentazzjoni xjentifika kollha biex tintwera' l-kwalità, sigurtà u effikaċja tal-prodott mediċinali veterinarji inkwistjoni. Il-fajl għandu jittieghed skond Anness I u għandu jkun fih, b'mod partikolari, l-informazzjoni li ġeja:

▼ M1

- (a) isem jew isem tal-kummerċ u indirizz permanenti jew post irregiſtrat tal-kummerċ tal-persuna responsabbli li jqiegħed il-prodott fis-suq u, jekk differenti, tal-fabbrikant jew fabbrikanti involuti u tas-siti tal-fabbrikazzjoni;
- (b) isem ta' prodott mediċinali veterinarji;
- (ċ) partikolari kwalitattivi jew kwantitattivi tal-ingredjenti tal-prodott mediċinali veterinarji, inkluż l-isem internazzjonali mhux proprjetarju (INN) rakkommandat mill-WHO, meta' jeżisti INN, jew l-isem kimiku tiegħu;
- (d) deskrizzjoni tal-metodu ta' fabbrikazzjoni;
- (e) indikazzjonijiet terapewtiċi, kontra-indikazzjonijiet u reazzjonijiet avversi;
- (f) id-doża għall-ispeċi varji tal-annimali li l-prodott mediċinali veterinarju hu maħsub, il-forma farmaċewtika, il-metodu u minn fejn tiġi amministrata u l-ħajja ta' l-ixkaffa proposta;
- (g) raġunijiet għall-kull miżura prekawzjonali u ta' sigurtà li għandhom jittieħdu meta jkun qed jiġi maħzun prodott mediċinali veterinarju, amministrat lill-annimali and r-rimi ta' l-iskart, flimkien ma' indikazzjoni tar-riskji possibbli li il-prodott mediċinali veterinarju jista' jkun għall-ambjent, is-saħħa umana, ta' l-annimali u tal-pjanti;
- (h) indikazzjoni tal-perjodu ta' irtirar fil-każ ta' prodotti mediċinali maħsuba għall-speċi li jipproduċu l-ikel;
- (i) deskrizzjoni tal-metodi pruvati wżati mill-fabbrikant;
- (j) rezultati ta':
 - provi farmaċewtiċi (fiziko-kimiċi, bijoloġiċi jew mikrobijoloġiċi),
 - provi ta' sigurtà u provi tar-residwi,
 - provi pre-kliniċi u kliniċi,
 - provi li jagħmlu stima tar-riskji potenzali tal-prodotti mediċinali għall-ambjent. Dan l-impatt għandu jiġi studjat u kunsiderazzjoni għandha tingħata każ b'każ tad-dispożizzjonijiet speċifiċi li jfittxu li jillimitawh;
- (k) deskrizzjoni dettaljata tas-sistema tal-harsien farmakoloġiku u, meta appropjat, is-sistema tar-riskju ta' l-amministrazzjoni li se juża l-applikant;
- (l) sommarju skond l-Artikolu 14 tal-karatteristiċi tal-prodott, prova ta' l-ippakkjar immedjat u l-ippakkjar ta' barra tal-prodott mediċinali veterinarji, flimkien mal-fuljett ta' l-ippakkjar, skond Artikoli 58 sa 61;
- (m) dokument li juri li l-fabbrikant huwa awtorizzat jipproduċi prodotti mediċinali veterinarji fil-pajjiż proprju;
- (n) kopji ta' l-awtorizzazzjoni tal-*marketing* miksuba fi Stat Membru ieħor jew fpajjiż terz għall-prodott mediċinali veterinarju rilevanti, flimkien ma' lista ta' dwak l-Istati Membri fejn l-applikazzjoni għall-awtorizzazzjoni tal-*marketing* mogħtija skond din id-Direttiva hija in eżami. Kopji tas-sommarju tal-karatteristiċi tal-prodott offruti mill-applikant skond l-Artikolu 14 jew approvat mill-awtoritajiet kompetenti ta' l-Istat Membru skond l-Artikolu 25 u kopji ta' l-inserzjoni ta' l-ippakkjar kif offrut, dettalji ta' xi deċiżjoni biex tiġi rifjutata l-awtorizzazzjoni, kemm fil-Komunità jew pajjiż terz u r-raġuni għal dik id-deċiżjoni. Din l-informazzjoni kollha għandha tiġi aġġornata fuq bażi regolari;
- (o) prova li l-applikant għandu s-servizzi ta' persuna kwalifikata responsabbli għall-harsien farmakoloġiku u għandu l-mezzi neċessarji biex

▼ M1

javża dwar kull reazzjoni avversa suspetta li tigri jew fil-Komunità jew f'pajjiż terz;

- (p) fil-każ ta' prodotti mediċinali veterinarji maħsuba għal speċi waħda jew iżjed li jipproduċu l-ikel u li jkun fihom sustanzi farmakoloġiċi attivi mhux inklużi, għall-ispeċi in-kwistjoni, fl-Anness I, II jew III tar-Regolament (KEE) Nru 2377/90, dokument li jiċertifika li giet mogħtija applikazzjoni valida biex jiġu stabbiliti l-limiti massimi tar-residwi lill-Aġenziji skond ir-Regolament msemmi qabel.

Id-dokumenti u l-partikolari dwar ir-riżultati tal-provi msemmija f'punt (j) ta' l-ewwel subparagrafu għandhom jiġu akkumpanjati b'sommarji dettaljati u kritiċi, magħmula kif speċifikat fl-Artikolu 15.

Artikolu 13

1. B'deroga minn punt (j) tal-ewwel subparagrafu ta' l-Artikolu 12(3), u mingħajr preġudizzju għall-liġi dwar il-protezzjoni tal-proprjetà industrijali u kummerċjali, l-applikant m'għandhux għalfejn jipprovdi r-riżultati tal-provi tas-sigurezza u tar-residwu jew tal-provi pre-kliniċi u kliniċi jekk ikun jista' juri li l-prodott mediċinali huwa ġeneriku ta' prodott mediċinali b'referenza li huwa jew gie awtorizzat b'Artikolu 5 għal mhux inqas minn tmien snin fi Stat Membru jew fil-Komunità.

Prodott mediċinali ġeneriku veterinarju awtorizzat skond din id-dispożizzjoni m'għandux jitqiegħed fis-suq qabel ma jgħaddu għaxar snin mill-awtorizzazzjoni inizjali tal-prodotti b'referenza.

L-ewwel subparagrafu għandu japplika wkoll meta prodott mediċinali b'referenza ma ġiex awtorizzat fl-Istat Membru fejn inghatat l-applikazzjoni għall-prodott mediċinali ġeneriku. F'dan il-każ, l-applikant għandu jindika fl-applikazzjoni, l-Istat Membru fejn huwa jew kien awtorizzat il-prodott mediċinali b'referenza. Fuq talba ta' l-awtoritajiet kompetenti ta' l-Istat Membru fejn inghatat l-applikazzjoni, l-awtorità kompetenti ta' l-Istat Membru l-ieħor għandha tittrasmetti, f'perjodu ta' xahar, konferma li l-prodott mediċinali b'referenza huwa jew kien awtorizzat flimkien mal-komposizzjoni shiħa tal-prodott b'referenza u jekk meħtieġ dokumentazzjoni rilevanti oħra.

Madankollu, il-perjodu ta' għaxar snin previst fit-tieni subparagrafu għandu jiġi estiz għal 13 il-sena f'każ ta' prodotti mediċinali veterinarji għall-hut jew naħal jew speċi oħra nominati skond il-proċedura msejja fl-Artikolu 89(2).

2. Għall-iskopijiet ta' dan l-Artikolu:

- (a) “prodott mediċinali b'referenza”; għandu jfisser prodott awtorizzat fis-sens ta' l-Artikolu 5 skond id-dispożizzjonijiet ta' Artikolu 12;
- (b) “prodott mediċinali ġeneriku”; għandu jfisser prodott li għandu l-istess komposizzjoni kwalitattiva u kwantitattiva f'sustanzi attivi u l-istess forma farmaċewtika bħal tal-prodott mediċinali b'referenza, u li l-bio-ekwivalenzi tiegħu mal-prodott mediċinali b'referenza intwerew bi studji tal-bijodisponibbiltà xierqa. Melh differenti, *esters*, *ethers*, *isomers*, tahlita ta' *isomers*, kumplessi jew derivattivi ta' sustanza attiva għandhom jiġu kunsidrati bħala l-istess sustanza attiva, sakemm m'hemmx differenzi kbar fil-kwalitajiet fejn għandu x'jaqsam is-sigurtà u/jew l-effikaċja. F'dawn il-każi, l-applikant għandu jgħib informazzjoni oħra biex juri bi provi s-sigurtà, u/jew l-effikaċja. Il-forom varji farmaċewtiċi orali ta' rilaxx immedjat għandhom jiġu kunsidrati bħala forma farmaċewtika waħda. Studji tal-applikant fuq il-bijodisponibbiltà m'humiex meħtieġa jekk jista' juri li l-prodott mediċinali ġeneriku jilqa' l-kriterji rilevanti kif definiti fil-linji dettaljati xierqa.

3. F'każi fejn il-prodott mediċinali veterinarji ma jaqax taht id-definizzjoni ta' prodott mediċinali ġeneriku kif mitlub fil-paragrafu 2(b) jew fejn il-bio-ekwivalenzi ma jistgħux jintwerew permezz ta' studji ta' bijodisponibbiltà jew fil-każ ta' tiddil lis-sustanza(i) attivi, indikazzjonijiet

▼ M1

terapewtiċi, sahha forma farmaċewtika jew minfejn jiġu amministrati rigward il-prodott mediċinali b'referenza, għandhom jiġu provduti r-rizultati xierqa tal-provi ta' sigurtà, residwi, pre-kliniċi jew kliniċi.

4. Fejn prodott bijoloġiku mediċinali veterinarju li huwa simili għall-prodott bijoloġiku mediċinali veterinarju b'referenza ma jilqax il-kondizzjonijiet tad-definizzjoni ta' prodotti mediċinali ġeneriċi, minhabba, differenzi li għandhom x'jaqsmu mal-materja prima jew proċess ta' fabbrikazzjoni tal-prodott bijoloġiku mediċinali veterinarju u tal-prodott bijoloġiku mediċinali veterinarju b'referenza, għandhom jiġu provduti r-rizultati tal-provi pre-kliniċi jew provi kliniċi xierqa dwar dawn il-kondizzjonijiet. It-tip u l-kwantita tad-data supplementari li għandhom jiġu provduti għandhom iħarsu l-kriterji rilevanti msemmija f'Anness I u l-linji dettaljati fuq l-istess. Ir-rizultati ta' testijiet u provi oħra mid-dokumenti tal-prodott mediċinali b'referenza m'għandhomx għalfejn ikunu provduti.

5. F'każ ta' prodotti mediċinali veterinarji maħsuba għal speċi waħda jew iżjed li jipproduċu l-ikel u li fihom sustanza attiva ġdida li ma ġietx awtorizzata fil-Komunità sat-30 ta' April 2004 il-perjodu ta' għaxar snin previst fit-tieni subparagrafu ta' paragrafu 1 għandu jiġi estiż b'sena għal kull estensjoni ta' l-awtorizzazzjoni tal-*marketing* għal speċi oħra li tipproduċi l-ikel, jekk tiġi awtorizzata fi żmien hames snin wara li tingħata l-awtorizzazzjoni inizjali tal-*marketing*.

Dan il-perjodu m'għandux, madankollu, jaqbeż totali ta' 13 il-sena, għall-awtorizzazzjoni tal-*marketing* għal erba' speċi jew iżjed li jipproduċu l-ikel.

L-estensjoni għall-perjodu ta' għaxar snin għal 11, 12, jew 13-il sena għall-prodott mediċinali veterinarju maħsub għal speċi li tipproduċi l-ikel għandha tingħata biss jekk id-detentur ta' l-awtorizzazzjoni tal-*marketing* oriġinarjament applika wkoll għad-determinazzjoni tal-livelli massimi ta' residwi stabbiliti għall-ispeċi msemmija fl-awtorizzazzjoni.

6. Testijiet u provi li jsiru bil-għan li jiġu applikati paragrafi 1 sa 5 u l-htigijiet prattiċi li jsegwu wara m'għandhomx jitqiesu kuntrarji għal drittijiet relattati ma' privati jew għal ċertifikati ta' protezzjoni supplementari għal prodotti mediċinali.

Artikolu 13a

1. B'deroga minn punt (j) ta' l-ewwel subparagrafu ta' l-Artikolu 12 (3), u mingħajr preġudizzju għall-liġi dwar il-protezzjoni tal-proprjetà industrijali u kummerċjali, l-applikant mhux meħtieġ jipprovdi r-risultati tal-provi ta' sigurtà, residwi, pre-kliniċi jew kliniċi, jekk ikun jista' juri li s-sustanzi attivi tal-prodott mediċinali veterinarju ġew użati mill-veterinarju b'mod stabbilit fil-Komunità għal mill-inqas għaxar snin, b'effikaċja rikonossuta u livell ta' sigurtà aċċettabli skond il-kondizzjonijiet fl-Anness I. F'dak il-każ, l-applikant għandu jipprovdi letteratura xjentifika xierqa.

2. Ir-rapport ta' stima pubblikat mill-Aġenzija wara l-evalwazzjoni biex jiġu stabbiliti livelli massimi ta' residwi skond ir-Regolament (KEE) Nru 2377/90 jista' jiġi użat b'mod xieraq bhala letteratura, speċjalment għall-provi ta' sigurtà.

3. Jekk applikant jagħmel użu minn letteratura xjentifika biex jikseb awtorizzazzjoni għall-speċi li tipproduċi l-ikel, u jressaq studji residwi ġodda skond id-dispożizzjonijiet tar-Regolament (KEE) Nru 2377/90 flimkien ma' provi kliniċi oħra, għall-istess prodott mediċinali u bil-għan li jikseb awtorizzazzjoni għall-speċi oħra li tipproduċi l-ikel, terza persuna ma tithallix tuża dawn l-istudji jew provi skond l-artikolu 13, għal perjodu ta' tlett snin mill-ghoti ta' l-awtorizzazzjoni li għaliha twettqu.

▼ M1*Artikolu 13b*

Fil-każ ta' prodotti mediċinali veterinarji li fihom sustanzi attivi wżati fil-komposizzjoni ta' prodotti mediċinali veterinarji awtorizzati iżda li sal-lum ma ntużawx f'taġġid għal skopijiet terapewtiċi, r-risultati tal-provi tas-sigurtà u tar-residwi, jekk huma meħtieġ, u provi godda pre-kliniċi jew kliniċi dwar dak it-taġġid għandhom jingħataw skond punt (j) ta' l-ewwel subparagrafu ta' l-Artikolu 12(3), iżda ma jkunx hemm bżonn li jingħataw referenzi xjentifiċi dwar kull sustanza attiva individwali.

Artikolu 13c

Wara li tingħata l-awtorizzazzjoni tal-*marketing*, id-detentur ta' l-awtorizzazzjoni tal-*marketing* jista' jhalli li jsir użu mid-dokumentazzjoni farmaċewtika, tas-sigurtà u tar-residwi, pre-kliniċi u kliniċi li jkunu jinsabu fil-fajl għall-prodotti mediċinali veterinarji bil-ħsieb li tiġi eżaminata applikazzjoni għal prodott mediċinali veterinarju li għandha l-istess komposizzjoni kwantitattiva u kwalitattiva ta' sustanzi attivi u l-istess forma farmaċewtika.

Artikolu 13d

B'deroga mill punt (j) ta' l-ewwel subparagrafu ta' l-Artikolu 12(3), u f'ċirkustanzi eċċezzjonali f'dak li għandhom x'jaqsmu prodotti mediċinali immunoloġiċi veterinarji, l-applikant m'għandux għalfejn jipprovdi r-risultati tat-testijiet f'ċerti oqsma fuq speċi indikata jekk dawn it-testijiet ma jistgħux isiru għal raġunijiet sostanzjali sewwa, b'mod partikolari minħabba dispożizzjonijiet oħra tal-Komunità.

Artikolu 14

Is-sommarju tal-karatteristiċi tal-prodott għandu jkun fih, fl-ordni indikat hawn taħt, l-informazzjoni li ġejja:

- 1) l-isem tal-prodott mediċinali veterinarji segwit bis-saħħa u l-forma farmaċewtika;
- 2) il-komposizzjoni kwalitattiva u kwantitattiva fir-rigward ta' sustanzi attivi u l-kostitwenti tal-eċċepjenti, li taġġir dwarhom hu essenzjali għall-amministrazzjoni tajba tal-prodott mediċinali. L-isem komuni tas-soltu jew deskrizzjoni kimika għandha tiġi użata;
- 3) forma farmaċewtika;
- 4) partikolaritajiet kliniċi:
 - 4.1. speċi indikata,
 - 4.2. indikazzjonijiet ta' l-użu, li jispeċifikaw l-ispeċi indikata,
 - 4.3. kontro-indikazzjonijiet,
 - 4.4. twissijiet speċjali għal kull speċi indikata,
 - 4.5. prekawżjonijiet speċjali għal-użu, inkluż prekawżjonijiet speċjali li għandhom jittiehdu mill-persuna li qed tamministra l-prodott mediċinali lill-annimali,
 - 4.6. reazzjonijiet avversi (frekwenza u serjetà),
 - 4.7. użu matul it-tqala, treddieġ jew serħan,
 - 4.8. interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta' interazzjoni,
 - 4.9. ammonti li għandhom jiġu amministrati u minn fejn jiġu somministrati,

▼ M1

- 4.10. doża eċċessiva (sintomi, proċeduri ta' emerġenza, antidoti), jekk hu neċessarju,
- 4.11. perjodu ta l-irtirar għall-ikel varju, inklużi dawk li għalihom il-perjodu ta' l-irtirar huwa żero;
- 5) propjetajiet farmakoloġiċi:
 - 5.1. proprjetajiet farmakodinamiċi,
 - 5.2. partikolaritajiet farmakokinetiċi;
- 6) partikolaritajiet farmaċewtiċi:
 - 6.1. lista ta' l-eċċepjenti,
 - 6.2. inkompatibilitajiet maġġuri,
 - 6.3. haġġa ta' l-ixkaffa, meta meħtieġa wara r-rikostituzzjoni tal-prodotti mediċinali jew meta l-ippakkjar immedjat jinfetaħ għall-ewwel darba,
 - 6.4. prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna,
 - 6.5. natura u komposizzjoni ta' l-ippakkjar immedjat,
 - 6.6. prekawzjonijiet speċjali għar-rimi ta' prodotti mediċinali veterinarji mhux użati jew ta' materjal ta' l-iskart li ġej minn dawn il-prodotti, jekk xieraq;
- 7) detentur ta' l-awtorizzazzjoni tal-*marketing*;
- 8) numru(i) ta' l-awtorizzazzjoni tal-*marketing*;
- 9) data ta' l-ewwel awtorizzazzjoni jew data ta' meta l-awtorizzazzjoni ġiet mġedda;
- 10) data tar-reviżjoni tal-provi.

Għall-awtorizzazzjonijiet taħt l-Artikolu 13, m'għandhomx għalfejn jiġu inklużi dawk il-partijiet tas-sommarju tal-karatteristiċi tal-prodott mediċinali b'referenza għall-indikazzjonijiet jew forom tad-doża li kienu għadhom taħt il-protezzjoni tal-liġi dwar il-privattivi fil-mument meta mediċinali generiku ġie mqiegħed fis-suq.

Artikolu 15

1. L-applikanti għandhom jiżguraw li s-sommarji dettaljati u kritiċi msemmija fit-tieni subparagrafu ta' Artikolu 12(3) huma abbozzati u iffirmati minn persuni bil-kwalifiċi tekniċi u professjonali meħtieġa mnizzla f'*curriculum vitae* qasir, qabel ma' jinghata lill-awtoritajiet kompetenti.
2. Persuni bil-kwalifiċi tekniċi u professjonali msemmija fil-paragrafu 1 għandhom jiġġustifikaw kull użu magħmul mill-letteratura xjentifika msemmija fl-Artikolu 13a(1) skond il-kondizzjonijiet imsemmija f'Anness I.
3. *Curriculum vitae* qasir tal-persuni msemmija fil-paragrafu 1 għandu jiġi anness mas-sommarji dettaljati u kritiċi.

▼ **B**

KAPITOLU 2

Dispożizzjonijiet partikolari applikabbli għal prodotti mediċinali veterinarji omeopatiċi▼ **M1***Artikolu 16*

1. L-Istati Membri għandhom jiżguraw li prodotti mediċinali omeopatiċi veterinarji fabbrikati u mqieghdha fis-suq fil-Komunità huma reġistrati u awtorizzati skond l-Artikoli 17, 18 u 19, ħlief fejn dawn il-prodotti mediċinali veterinarji diġa għandhom reġistrazzjoni u awtorizzazzjoni mogħtija lilhom skond leġislazzjoni nazzjonali fil jew qabel il-31 ta' Diċembru 1993. Fil-każ ta' prodotti omeopatiċi reġistrati skond Artiklu 17, għandhom japplikaw Article 32 u Article 33(1) sa (3).
2. L-Istati Membri għandhom jistabbilixxu proċedura għar-reġistrazzjoni sempliċi ta' prodotti mediċinali omeopatiċi veterinarji msemmija fl-Artikolu 17.
3. B'deroga mill-Artikolu 10, prodotti mediċinali omeopatiċi veterinarji jistgħu jiġu amministrati lill-annimali li ma' jipproduċux ikel taħt ir-responsabbiltà tal-veterinarju.
4. B'deroga mill-Artikolu 11(1) u (2), l-Istati Membri jistgħu jhallu l-amministrazzjoni ta' prodotti mediċinali omeopatiċi veterinarji maħsuba għall-ispeċi li jipproduċu l-ikel u ta' liema kostitwenti attivi jidhru f'Annex II għar-Regolament (KEE) Nru 2377/90 taħt ir-responsabbiltà tal-veterinarju. L-Istati Membri għandhom jieħdu l-miżuri xierqa biex jikkontrollaw l-użu ta' prodotti mediċinali omeopatiċi veterinarji reġistrati jew awtorizzati fi Stat Membru iehor skond din id-Direttiva għall-użu fuq l-istess speċi.

▼ **B***Artikolu 17*▼ **M1**

1. Mingħajr preġudizzju għad-dispożizzjonijiet tar-Regolament (KEE) Nru 2377/90 li jistabbilixxi l-livelli massimi ta' residwi ta' sustanzi attivi farmakoloġiċi maħsuba għall-annimali li jipproduċu l-ikel, prodotti mediċinali omeopatiċi veterinarji biss, li jissodisfaw il-kondizzjonijiet li ġejjin, jistgħu jkunu soġġetti għal proċedura ta' reġistrazzjoni speċjali u simplifikata:
 - (a) huma somministrati b'mod deskritt fil-*Pharmacopoeia* Ewropea jew, fin-nuqqas, mill-farmakopea użati bħalissa uffiċjalment fi Stati Membri;
 - (b) l-ebda indikazzjoni terapewtika ma tidher fuq it-tikkettjar tal-prodotti mediċinali veterinarji jew f'xi informazzjoni li għandha x'taqsam miegħu;
 - (ċ) hemm grad biżżejjed ta' tahlit ma' l-ilma li jiggarantixxi s-sigurtà tal-prodott mediċinali. B'mod partikolari, l-prodott mediċinali m'għandux ikun fih iktar minn parti minn kull 10 000 tat-tintura oriġinali.

Jekk jidher ġustifikat fid-dawl ta' xhieda xjentifika ġdida, il-punti (b) u (c) ta' l-ewwel subparagrafu jistgħu jiġu adottati skond il-proċedura msemmija fl-Artikolu 89(2).

Fil-ħin tar-reġistrazzjoni, l-Istati Membri għandhom jistabilixxu l-klassifikazzjoni għat-tqassim tal-prodotti mediċinali.

▼ **B**

2. Il-kriterji u r-regoli ta' proċedura previsti f'Kapitolu 3, bl-eċċezzjoni ta' l-Artikolu 25, għandhom jgħoddu b'analoġija għal proċedura ta'

▼B

reġistrazzjoni simplifikata u speċjali għall-prodotti mediċinali veterinarji omeopatiċi imsemmija fil-paragrafu 1, bl-eċċezzjoni tal-prova ta' l-effett terapewtiku.

▼M1

▼B*Artikolu 18*

Applikazzjoni għal reġistrazzjoni speċjali u sempliċi tista' tkopri serje ta' prodotti mediċinali miksuba mill-istess hażna jew hażniet omeopatiċi. Id-dokumenti li ġejjin għandhom ikunu inklużi ma' l-applikazzjoni biex juru, b'mod partikolari, il-kwalità farmaċewtika u l-omoġeneità minn lott għal lott tal-prodotti kkonċernati:

- isem xjentifiku jew isem ieħor mogħti f'xi farmakopea tal-hażna jew hażniet omeopatiċi, flimkien ma dikjarazzjoni tar-rotot diversi ta' somministrazzjoni, forom farmaċewtiċi u grad ta' dilwizzjoni li għandhom ikunu reġistrati,
- dokument li jiddeskrivi kif il-hażna jew hażniet omeopatiċi hija/huma miksuba u kkontrollati, u li jiġġustifika n-natura omeopatika tagħha/tagħhom, fuq il-bażi ta' biblijografija adegwata; fil-każ ta' prodotti mediċinali veterinarji omeopatiċi li jkun fihom sustanzi bijoloġiċi, deskrizzjoni tal-miżuri meħuda biex jiżguraw l-assenza ta' patoġeni,

▼M1

- fabrikazzjoni u fajl tal-kontroll għal kull forma farmaċewtika u deskrizzjoni tal-metodu tad-dilwazzjoni u li jżid il-qawwa,

▼B

- awtorizzazzjoni għall-produzzjoni tal-prodotti mediċinali kkonċernati,
- kopji ta' kull reġistrazzjonijiet jew awtorizzazzjonijiet miksuba għall-istess prodotti mediċinali fi Stati Membri oħra,

▼M1

- prova waħda jew iżjed ta' l-ippakkjar ta' barra u l-ippakkjar immedjat tal-prodott mediċinali li għandu jiġi reġistrat,

▼B

- fatti magħrufa dwar l-istabbiltà tal-prodott mediċinali,

▼M1

- il-perjodu ta' irtirar propost flimkien mal-ġustifikazzjoni meħtieġa.

Artikolu 19

1. Prodotti mediċinali omeopatiċi veterinarji għajr dawk imsemmija fl-Artikolu 17(1) għandhom jiġu awtorizzati skond l-Artikoli 12, 13a, 13b, 13c, 13d u 14.

2. Stat Membru jista' jdahħal jew iżomm fit-territorju tiegħu regoli speċifiċi għall-provi tas-sigurtà u għall-provi pre-kliniċi u kliniċi ta' prodotti mediċinali omeopatiċi veterinarji maħsuba għall-annimali domestiċi u għall-speċi oħra ta' annimali li ma jiproduċux ikel ħlief dawk imsemmija fl-Artikolu 17(1), skond il-prinċipji u l-karatteristiċi tal-omeopatija użati f'dak l-Istat Membru. F'dan il-każ, l-Istat Membru ikkonċernat għandu javża lill-Kummissjoni tar-regoli speċifiċi fis-seħħ.

▼B*Artikolu 20*

Dan il-Kapitolu m'għandux japplika għal prodotti mediċinali veterinarji omeopatiċi.

▼B

Id-dispożizzjonijiet tat-Titoli VI u VII għandhom jghoddu għall-prodotti mediċinali veterinarji omeopatiċi.

KAPITOLU 3

Proċedura ta' awtorizzazzjoni għal-tqeghid fis-suq**▼M1***Artikolu 21*

1. L-Istati Membri għandhom jieħdu l-miżuri kollha xierqa biex jiżguraw li l-proċedura biex tingħata awtorizzazzjoni tal-*marketing* għal prodott mediċinali veterinarju titwettaw fi żmien massimu ta' 210 ġurnata li tkun giet mdhħla applikazzjoni valida.

Applikazzjonijiet għall-awtorizzazzjonijiet tal-*marketing* għall-istess prodott mediċinali veterinarji f'żewġ Stati Membri jew iżjed, għandhom jiġu mogħtija skond l-Artikolu 31 sa 43.

2. Fejn Stat Membru jinnotta li applikazzjoni għall-awtorizzazzjoni tal-*marketing* oħra għall-istess prodott mediċinali qed tiġi eżaminata fi Stat Membru ieħor, l-Istat Membru konċernat m'għandux jagħmel stima ta' l-applikazzjoni u għandu javża lill-applikant li għandhom japplikaw l-Artikolu 31 sa 43.

Artikolu 22

Fejn Stat Membru huwa infurmat, skond punt (n) ta' l-Artikolu 12(3), li Stat Membru ieħor awtorizza prodott mediċinali veterinarji li hu suġġett għall-applikazzjoni għall-awtorizzazzjoni fl-Istat Membru konċernat, dak l-Istat Membru m'għandux jilqa' l-applikazzjoni kemm-il darba ma' inghatatx skond l-Artikolu 31 sa 43.

Artikolu 23

Biex jeżaminaw l-applikazzjoni mogħtija skond l-artikolu 12 sa 13d, l-awtoritajiet kompetenti ta' l-Istat Membru:

- 1) għandhom jaraw li d-dokumentazzjoni mogħtija biex tappoġġja l-applikazzjoni thares l-Artikoli 12 sa 13d u għandhom jaċċertaw jekk gewx aderiti il-kondizzjonijiet għall-hruġ ta' l-awtorizzazzjoni tal-*marketing*;
- 2) jistgħu jagħtu il-prodott mediċinali, l-materjali tal-bidu u jekk hemm bżonn il-prodotti intermidjarji jew materjali kostitwenti oħra għall-provi minn Laboratorju ta' Kontroll ta' Mediċini Uffiċjali jew laboratorju li l-Istat Membru innomina għal dak il-għan, sabiex jiġi żgurat li l-metodi tal-provi użat mill-fabbrikant u deskritti fid-dokumenti ta' l-applikazzjoni, skond punt (i) ta' l-ewwel l-Artikolu 12(3), huma sodisfaċenti;
- 3) jistgħu bl-istess mod jaraw li, b'mod partikolari permezz ta' konsultazzjonijiet ma' laboratorju b'referenza nazzjonali jew tal-Komunità, li l-metodu analitiku wżat biex jiġu skoperti residwi ipprezentati mill-applikant għall-iskopijiet tal-Artikolu 12(3)(j), t-tieni inċiż huma sodisfaċenti;
- 4) jistgħu, meta approprijat, jitolbu lill-applikant biex jipprovdi iktar informazzjoni dwar il-punti msemmi fl-Artikoli 12, 13a, 13b, 13c u 13d. Fejn l-awtoritajiet kompetenti jieħdu dan il-kors ta' azzjoni, il-limiti taż-żmien speċifikati fl-Artikolu 21 għandhom jiġu sospizi sakemm tiġi mogħtija d-data ulterjuri meħtieġa. Bl-istess mod, dawn il-limiti taż-żmien għandhom jiġu sospizi għall-kull perjodu li fih l-applikant jiġi mistoqsi biex jipprovdi spjegazzjoni orali jew bil-miktub.

▼B*Artikolu 24*

L-Istati Membri għandhom jieħdu l-miżuri xierqa kollha biex jiżguraw li:

- (a) l-awtoritajiet kompetenti jiżguraw li l-manifatturi u l-importaturi ta' prodotti mediċinali veterinarji minn terzi pajjiżi ikunu kapaċi jipproduċuhom skond id-dettalji mogħtija fl-Artikolu 12(3)(d), u/jew li jagħmlu testijiet ta' kontroll skond il-metodi deskritti fid-dokumenti ta' l-applikazzjoni skond l-Artikolu 12(3)(i);
- (b) l-awtoritajiet kompetenti jistgħu jawtorizzaw lill-manifatturi u lill-importaturi ta' prodotti mediċinali veterinarji minn terzi pajjiżi, meta jkun għustifikat miċ-ċirkostanzi, biex ċerti stadji tal-manifattura u/jew ċerti testijiet ta' kontroll imsemmija f'(a) ikunu magħmula minn partijiet terzi; f'dawn il-każijiet, kontrolli mill-awtoritajiet kompetenti għandhom isiru wkoll fl-istabbilimenti ikkonċernati.

▼M1*Artikolu 25*

1. Meta tkun se tingħata awtorizzazzjoni tal-*marketing*, l-awtoritajiet kompetenti għandhom jinfurmaw lid-detentur bis-sommarju tal-karatteristiċi tal-prodott li għew approvati.

2. L-awtoritajiet lokali kompetenti għandhom jieħdu l-miżuri neċessarji biex jiżguraw li informazzjoni dwar prodotti mediċinali veterinarji, u b'mod partikolari t-tikkettjar u l-fuljett tal-pakkett, huwa konformi mas-sommarju tal-karatteristiċi tal-prodott approvat meta ingħatat l-awtorizzazzjoni tal-*marketing* jew wara.

3. L-awtorità lokali kompetenti għandha tqiegħed l-awtorizzazzjoni tal-*marketing* għad-dispożizzjoni tal-pubbliku mingħajr dewmien, flimkien ma' sommarju tal-karatteristiċi tal-prodott għal kull prodott mediċinali veterinarji li hi awtorizzata.

4. L-awtorità lokali kompetenti għandha tagħmel rapport ta' stima u kummenti fuq il-fajl fuq ir-rizultati tal-provi farmaċewtiċi, ta' sigurtà u residwi u fuq il-provi pre-kliniċi u kliniċi tal-prodott mediċinali veterinarji konċernat. Ir-rapport ta' stima għandu jiġi aġġornat kulmeta informazzjoni ġdida tiġi għad-dispożizzjoni u li hija ta' importanza għall-evalwazzjoni tal-kwalità, sigurtà u effikaċja tal-prodott mediċinali veterinarju konċernat.

L-awtorità lokali kompetenti għandha, mingħajr dewmien, tagħmel ir-rapport ta' stima u r-raġunijiet tagħha għall-opinjoni li titpogga għad-dispożizzjoni tal-pubbliku, wara li thassar kull informazzjoni ta' natura kummerċjali kunfidenzali.

▼B*Artikolu 26***▼M1**

1. L-awtorizzazzjoni tal-*marketing* tista' titlob lid-detentur fuq l-ippakkjar immedjat u/jew it-tgeżwir ta' barra u l-fuljett tal-ippakkjar, fejn dan ta' l-aħħar hu meħtieġ, informazzjoni oħra għall-protezzjoni tas-sigurtà u tas-saħħa, inkluż xi prekawzjonijiet speċjali dwar l-użu u twissijiet oħra li jirriżultaw minn provi kliniċi u farmakoloġiċi mitluba fl-Artikolu 12(3)(j) u fl-Artikolu 13 sa 13d jew mill-esperjenza miksuba waqt l-użu tal-prodott mediċinali veterinarji meta jitqiegħed fis-suq.

3. F'ċirkostanzi eċċezzjonali, u wara konsultazzjonijiet ma' l-applikant, l-awtorizzazzjoni tista' tingħata bla ħsara għall-htieġa għall-applikant li jdahħal proċeduri speċifiċi, b'mod partikolari dwar is-sigurtà tal-prodott mediċinali veterinarju, avviż lill-awtoritajiet kompetenti ta' xi

▼M1

incident bl-użu tiegħu, u l-azzjoni li għandha tittiehed. Dawn l-awtorizzazzjonijiet jinghataw biss għal raġunijiet oġġettivi u li jistgħu jiġu verifikati. It-tkomplija ta' l-awtorizzazzjoni għandha tiġi marbuta ma' l-istima ġdida ta' kull sena ta' dawn il-kondizzjonijiet.

▼B*Artikolu 27*

1. Wara li tkun inharġet awtorizzazzjoni għal tqegħid fis-suq, id-detentur għandu, rigward il-metodi ta' produzzjoni u kontroll previsti fl-Artikolu 12(3)(d) u (i), jikkunsidra l-progress xjentifiku u tekniku u jagħmel kull tibdil li jista' jkun hemm bżonn biex dak il-prodott mediċinali veterinarju jkun magħmul u iċċekkjat b' metodi xjentifiċi ġeneralmment aċċettati.

Dan it-tibdil għandu jkun suġġett għall-approvazzjoni ta' l-awtoritajiet kompetenti ta' l-Istat Membru kkonċernat.

▼M1

2. L-awtorità kompetenti tista' titlob lill-applikant jew lid-detentur ta' l-awtorizzazzjoni tal-*marketing* sabiex jipprovdi kwantitajiet suffiċjenti tas-sustanzi biex tkun tista' tagħmel kontrolli fuq l-identifikazzjoni tal-prezenza ta' residwi tal-prodotti mediċinali veterinarji in-kwistjoni.

Fuq talba ta' l-awtoritajiet kompetenti, id-detentur ta' l-awtorizzazzjoni tal-*marketing* għandu jipprovdi l-hila tiegħu biex ihaffef l-implimentazzjoni tal-metodu analitiku għall-iskoperta ta' residwi fil-prodotti mediċinali veterinarji fil-laboratorju ta' referenza nazzjonali nominat bid-Direttiva tal-Kunsill 96/23/KE tad-29 ta' April 1996 fuq mizuri biex jiġu kontrollati ċerti sustanzi u residwi f'animali haġġin u fi prodotti ta' l-annimali ⁽¹⁾.

3. Id-detentur ta' l-awtorizzazzjoni għandu jipprovdi immedjatement lill-awtoritajiet kompetenti b'kull informazzjoni ġdida li tista' twassal għall-emendi tal-partikolari jew tad-dokumenti msemmija fl-Artikolu 12 (3), 13, 13a, 13b u 14 jew fl-Anness I.

B'mod partikolari, hu għandu javża lill-awtorità kompetenti b'kull proj-bizzjoni jew restrizzjoni imposta mill-awtoritajiet kompetenti ta' xi pajjiż fejn il-prodott mediċinali veterinarju huwa mqiegħed fis-suq u ta' kull informazzjoni ġdida li tista' tinfluwenza l-istima tal-benefiċċji u tar-riskji tal-prodott mediċinali veterinarju kkonċernat.

Biex thalli stima kontinwa tal-bilanċ bejn ir-riskju u l-benefiċċju, l-awtorità lokali kompetenti tista' titlob fi kwalunkwe hin lid-detentur ta' l-awtorizzazzjoni tal-*marketing* biex jipprovdi data li turi li l-bilanċ bejn ir-riskju u l-benefiċċju għadu favorevoli.

5. Id-detentur ta' l-awtorizzazzjoni tal-*marketing* għandu jinforma lill-awtoritajiet kompetenti, bil-ħsieb ta' l-awtorizzazzjoni, ta' kull tibdil li jipproponi li jagħmel lill-partikolari jew lid-dokumenti msemmija fl-Artikoli 12 sa 13d.

Artikolu 27a

Wara li tinghata awtorizzazzjoni tal-*marketing*, id-detentur ta' l-awtorizzazzjoni għandu jinforma lill-awtorità kompetenti ta' l-Istat Membru awtorizzanti bid-data ta' meta l-prodott mediċinali veterinarju tqiegħed attwalment fis-suq f'dak l-Istat Membru, meta jittiehed kont tal-prezentazzjonijiet varji awtorizzati.

⁽¹⁾ ĠU L 125, tat-23.5.1996, p. 10. Direttiva kif emendata b'Regolament (KE) Nru 806/2003 (ĠU L 122, tas-16.5.2003, p. 1).

▼M1

Id-detentur għandu wkoll javża lill-awtorità lokali kompetenti jekk il-prodott ma jibqax jitqiegħed fis-suq tal-Istat Membru, jew temporanjament jew b'mod permanenti. Dan l-avviż għandu isir, hlief f'każi eċċezzjonali, mhux inqas minn xahrejn qabel ma l-prodott ma jibqax jitqiegħed fis-suq.

Fuq talba ta' l-awtoritajiet kompetenti, partikolarment fil-kuntest tal-harsien farmakoloġiku, d-detentur ta' l-awtorizzazzjoni tal-*marketing* għandu jipprovi lill-awtoritajiet kompetenti bid-data kollha dwar il-volumi tal-bejgħ tal-prodott mediċinali veterinarju, u kull data fil-pussess tiegħu dwar il-volum tar-riċetti.

Artikolu 28

1. Mingħajr preġudizzju għal paragrafi 4 u 5, awtorizzazzjoni tal-*marketing* għandha tkun valida għal hames snin.

2. L-awtorizzazzjoni tista' tiġi mġedda kull hames snin fuq il-baži ta' rivalwazzjoni tal-bilanċ tar-riskju u l-benefiċċju.

Għal dan il-għan, id-detentur ta' l-awtorizzazzjoni tal-*marketing* għandu jagħti lista konsolidata tad-dokumenti kollha dwar kwalità, sigurtà u effikaċja, inkluż il-varjazzjonijiet kollha mdaħħla minn meta inghatat, mill-inqas sitt xhur qabel spicċat il-validità ta' l-awtorizzazzjoni skond paragrafu 1. L-awtorità kompetenti tista' titlob f'kull hin lill-applikant biex jagħti l-lista tad-dokumenti.

3. Meta tiġi mġedda, l-awtorizzazzjoni tal-*marketing* għandha tkun valida għal perjodu limitat, sakemm l-awtoritajiet kompetenti jiddeċiedu, minhabba raġunijiet ġustifikati relattati mal-harsien farmakoloġiku, li tiġi mġedda permezz ta' perjodi addizzjonali ta' hames snin skond paragrafu 2.

4. Kull awtorizzazzjoni ta' prodott mediċinali veterinarji li fi żmien tlett snin ma titqiegħedx fis-suq fl-Istat Membru li awtorizzaha ma tibqax valida.

5. Meta prodott mediċinali veterinarju awtorizzat li qabel kien imqiegħed fis-suq ta' l-Istat Membru ma jibqax fil-fatt preżenti fis-suq ta' dak l-Istat Membru għal perjodu ta' tlett snin konsekuttivi, l-awtorizzazzjoni mogħtija lil dak il-prodott mediċinali veterinarju ma tibqax valida.

6. L-awtorità lokali kompetenti tista', f'ċirkostanzi eċċezzjonali, u għal raġunijiet ta' saħħet il-bniedem jew ta' l-annimal, tagħti eżenzjonijiet minn paragrafi 4 u 5. Dawn l-eżenzjonijiet għandhom ikunu ġustifikati.

▼B*Artikolu 29*

L-ghoti ta' awtorizzazzjoni m'għandux inaqas mir-responsabbiltà legali generali tal-manifattur u, meta appropjat, ta' dak li jkollu l-awtorizzazzjoni.

▼M1*Artikolu 30*

L-awtorizzazzjoni għall-*marketing* għandha tiġi rifjutata jekk il-fajl mogħti lill-awtoritajiet kompetenti ma jharisx l-Artikolu 12 sa 13d u Artikolu 15.

L-awtorizzazzjoni tiġi rifjutata wkoll jekk, wara l-eżaminazzjoni tad-dokumenti u l-partikolari msemmija fl-Artikolu 12 u 13(1), huwa ċar li:

- (a) il-bilanċ bejn ir-riskju u l-benefiċċju tal-prodott mediċinali veterinarji huwa, bil-kondizzjonijiet awtorizzati tal-użu, mhux favorevoli; meta l-applikazzjoni hija dwar prodott mediċinali veterinarju għall-użu zootekniku, attenzjoni partikolari għandha tingħata lill-bene-

▼ **M1**

- ficcji għas-saħha, l-istat tajjeb ta' l-annimali u lis-sigurtà tal-konsumatur; jew
- (b) il-prodott ma' għandu l-ebda effett terapewtiku jew l-applikant ma jipprovdiex provi suffiċjenti ta' dan l-effett fuq l-ispeċi ta' annimal li sejjer jiġi ikkurat; jew
 - (c) il-komposizzjoni kwalitattiva u kwantitattiva m'hiex kif dikjarata; jew
 - (d) il-perjodu ta' irtirar rakommandat mill-applikant m'huwiex twil biżżejjed biex iżgura li l-ikel miksub mill-annimal ikkurat ma fihx residwi li jistgħu jikkawżaw periklu għas-saħha għall-konsumatur, jew li mhux sostanzjat biżżejjed; jew
 - (e) it-tikkettjar jew il-fuljett ta' l-ippakkjar propost mill-applikant ma jħarisx din id-Direttiva; jew
 - (f) il-prodott mediċinali veterinarji huwa offrut għall-bejgħ għal użu projbit taht dispozizzjonijiet oħra tal-Komunità.

Madankollu, meta qafas leġislattiv tal-Komunità qed jiġi adottat, l-awtorità lokali kompetenti tista' tirrifjuta l-awtorizzazzjoni għal prodott mediċinali veterinarji fejn din l-azzjoni hija neċessarja għall-protezzjoni tas-saħha pubblika, tal-konsumatur jew ta' l-annimal.

L-applikant jew id-detentur ta' l-awtorizzazzjoni tal-*marketing* għandu jkun responsabbli li d-dokumenti u d-data mogħtija saru bla żbalji.

KAPITOLU 4

Proċedura ta' rikonoxximent reċiproku u proċedura ta' deċentralizzazzjoni*Artikolu 31*

1. Grupp ta' kordinazzjoni għandu jiġi mwaqqaf biex jeżamina kull kwistjoni dwar l-awtorizzazzjoni tal-*marketing* għal prodott mediċinali veterinarju f'żewġ Stati Membri jew iżjed skond il-proċeduri stabbiliti f'dan il-Kapitolu. L-Aġenzija għandha ttiprovdi s-segretarjat ta' dan il-grupp ta' kordinazzjoni.
2. Il-grupp ta' kordinazzjoni għandu jkun magħmul minn rappreżentant għall-kull Stat Membru mahtur għall-perjodu li jista' jiġġedded sa' tlett snin. Membri tal-grupp jistgħu jirranġaw biex ikunu akkumpanjati minn esperti.
3. Il-grupp ta' kordinazzjoni għandu jagħmel ir-regoli proprji ta' proċedura, li għandhom jidhlu fis-seħh wara opinjoni favorevoli mill-Kummissjoni. Dawn ir-regoli ta' proċedura għandhom isiru pubbliċi.

Artikolu 32

1. Bil-għan li tingħata awtorizzazzjoni ta' *marketing* għal-prodott mediċinali veterinarju fiktur minn Stat Membru wiehed, l-applikant għandu jissottometti applikazzjoni bażata fuq dokument identiku f'dawk l-Istati Membri. Id-dokument għandu jkun fih l-informazzjoni amministrattiva kollha u d-dokumentazzjoni xjentifika u teknika msemmija fl-Artikoli 12 sa 14. Id-dokumenti mogħtija għandhom jinkludu lista ta' Stati Membri interessati bl-applikazzjoni.

L-applikant għandu jitlob lil Stat Membru wiehed biex jagixxi ta' Stat Membru ta' referenza u biex jipprepara rapport ta' stima dwar il-prodott mediċinali veterinarju skond paragrafi 2 u 3.

Meta xieraq, ir-rapport ta' stima għandu jkun fih evalwazzjoni għall-iskop ta' l-Artikolu 13(5) jew l-Artikolu 13a(3).

2. Jekk il-prodott mediċinali veterinarju diġa għandu fil-hin ta' l-applikazzjoni, l-Istati Membri interessati għandhom jirrikonoxxu l-awto-

▼ M1

rizzazzjoni tal-*marketing* mogħtija mill-Istat Membru ta' referenza. Għal dan il-ghan, id-detentur ta' l-awtorizzazzjoni tal-*marketing* għandu jitlob lill-Istat Membru jew biex jipprepara rapport ta' stima dwar il-prodott mediċinali veterinarju jew, jekk meħtieġ, biex jaġġorna kull rapport ta' stima eżistenti. L-Istat Membru ta' referenza għandu jipprepara jew jaġġorna r-rapport ta' stima fi żmien 90 ġurnata minn meta jirċievi applikazzjoni valida. Ir-rapport ta' stima flimkien mas-sommarju approvat tal-karatteristiċi tal-prodott, it-tikkettjar u l-fuljett ta' l-ippakkjar għandu jintbghat lill-Istati Membri konċernati u lill-applikant.

3. Jekk il-prodott mediċinali veterinarju jkun għadu ma rċevix l-awtorizzazzjoni fil-mument ta' l-applikazzjoni, l-applikant għandu jitlob lill-Istat Membru referenza biex jipprepara abbozz ta' stima u abbozzi tas-sommarju tal-karatteristiċi tal-prodott, it-tikkettjar u l-fuljett ta' l-ippakkjar. L-Istat Membru ta' referenza għandu jipprepara dwan l-abbozzi fi żmien 120 ġurnata minn meta giet riċevuta applikazzjoni valida u għandu jibgħathom lill-Istati Membri konċernati u lill-applikant.

4. Fi żmien 90 ġurnata minn meta jiġu rċevuti d-dokumenti msemmija f'paragrafi 2 u 3, l-Istati Membri konċernati għandhom japprovaw ir-rapport ta' stima, s-sommarju tal-karatteristiċi tal-prodott, it-tikkettjar u l-fuljett ta' l-ippakkjar u javżaw lill-Istat Membru ta' referenza dwar dan. L-Istat Membru ta' referenza għandu jirregistra l-ftehim ta' l-entitajiet imsieħba kollha, jikkonkludi l-procedura u jinforma lill-applikant b'dak li sehh.

5. Kull Stat Membru fejn ingħatat applikazzjoni skond paragrafu 1 għandu jadotta deciżjoni skond rapport ta' stima approvat, sommarju tal-karatteristiċi tal-prodott, it-tikkettjar u l-fuljett ta' l-ippakkjar fi żmien 30 ġurnata wara r-rikonoxximent tal-ftehim.

Artikolu 33

1. Jekk Stat Membru ma jistax, fil-perjodu msemmi fl-Artikolu 32(4), jaqbel mar-rapport ta' stima, mas-sommarju tal-karatteristiċi tal-prodott, ma' l-ittikkettjar u mal-fuljett ta' l-ippakkjar fuq il-bażi li dawn jistgħu jkunu ta' riskju serju possibbli gal saħħet il-bniedem, l-annimal jew l-ambjent, rapport dettaljat għandu jingħata lill-Istat Membru ta' referenza, lill-Istat Membru l-iehor ikkonċernat u lill-applikant. Il-punti li ma jsirx qbil fuqhom għandhom jiġu riferuti mingħajr dewmien lill-grupp ta' kordinazzjoni.

Jekk Stat Membru li lilu giet mogħtija applikazzjoni jinvoka r-raġunijiet imsemmija fl-Artikolu 71(1), m'għandux jitqies iżjed bhala Stat Membru konċernat b'dan il-Kapitolu.

2. Il-Kummissjoni għandha tadotta linji li jiddefinixxu riskju serju possibbli għal saħħet il-bniedem jew l-annimal jew għall-ambjent.

3. L-Istati Membri kollha msemmija fil-paragrafu 1 għandhom jużaw l-almu kollu tagħhom fil-grupp ta' kordinazzjoni, biex jintlaħaq ftehim fuq l-azzjoni li għandha tittiehed. Huma għandhom jagħtu lill-applikant l-opportunità li jagħmel il-punt tiegħu magħruf verbalment jew bil-miktub. Jekk, fi żmien 60 ġurnata minn meta jiġu komunikati lill-grupp ta' kordinazzjoni r-raġunijiet għan-nuqqas ta' qbil, l-Istati Membri jaslu fi ftehim, l-Istat Membru ta' referenza għandu jirregistra l-qbil, jagħlaq il-proċeduri u javża lill-applikant. L-Artikolu 32(5) għandu japplika.

4. Jekk f'perjodu ta' sittin ġurnata l-Istati Membri ma jilhqax ftehim, l-Aġenzija għandha tiġi avżata mill-ewwel bil-ghan li tiġi applikata l-proċedura stabbilita fl-Artikolu 36, 37 u 38. L-Aġenzija għandha tingħata deskrizzjoni dettaljata tal-materji li fuqhom ma setax jintlaħaq qbil u r-raġunijiet tan-nuqqas ta' qbil. L-applikant għandu jingħata kopja ta' din l-informazzjoni.

▼ M1

5. Hekk kif l-applikant jiġi infurmat li l-materja għaddiet għand l-Aġenzija, hu għandu mill-ewwel jgħaddi lill-Aġenzija kopja ta' l-informazzjoni u tad-dokumenti msemmija fl-Artikolu 32(1).

6. Fil-każ msemmi fil-paragrafu 4, l-Istati Membri li approvaw ir-rapport ta' stima, sommarju tal-karatteristiċi tal-prodott, it-tikkettjar u l-fuljett tal-pakkett ta' l-Istat Membru ta' referenza jistgħu, fuq talba tal-applikant, jagħtu l-awtorizzazzjoni ta' *marketing* għall-prodott mediċinali veterinarju mingħajr ma jistennew għar-risultat tal-proċedura stabbilita f'Artikolu 36. F'dak il-każ, l-awtorizzazzjoni mogħtija għandha tkun mingħajr preġudizzju għar-risultat tal-proċedura.

Artikolu 34

1. Jekk żewġ applikazzjonijiet jew iżjed mogħtija skond l-Artikolu 12 sa 14 saru għall-prodott mediċinali veterinarju partikolari u l-Istati Membri adottaw deċiżjonijiet differenti dwar l-awtorizzazzjoni ta' dak il-prodott mediċinali veterinarji, jew sospensjoni jew revoka ta' l-awtorizzazzjoni, Stat Membru, jew il-Kummissjoni, jew id-detentur ta' l-awtorizzazzjoni tal-*marketing* jistgħu jirreferu l-materja lill-Kumitat dwar Prodotti Mediċinali għal Użu Veterinarju, hawnhekk iżjed "il quddiem imsejjah"; il-Kumitat', għall-applikazzjoni tal-proċedura stabbilita fl-Artikolu 36, 37 u 38.

2. Bil-għan li tiġi mhegġa l-armonizzazzjoni tal-prodotti mediċinali veterinarji awtorizzati fil-Komunità, u li tissaħħah l-effiċjenza tad-dispożizzjonijiet tal-Artikoli 10 u 11, l-Istati Membri għandhom jibgħatu lill-grupp ta' kordinazzjoni, mhux aktar tard mit-30 ta' April 2005, lista ta' prodotti mediċinali veterinarji li għalihom sommarju armonizzat tal-karatteristiċi tal-prodott għandu jiġi preparat.

Il-grupp ta' kordinazzjoni għandu jaqbel fuq lista ta' prodotti mediċinali, fuq il-bażi ta' proposti mibgħuta mill-Istati Membri, u għandu jgħaddu din il-lista lill-Kummissjoni.

Il-prodotti mediċinali fuq il-lista għandhom ikunu sugġetti għad-dispożizzjonijiet fil-paragrafu 1 skond il-kalendarju stabbilit b'kollaborazzjoni ma' l-Aġenzija.

Il-Kummissjoni, b'kollaborazzjoni ma' l-Aġenzija, u waqt li tiegħu l-opinjoni tal-partijiet interessati kollha, għandha taqbel fuq il-lista finali u l-kalendarju.

Artikolu 35

1. L-Istati Membri jew il-Kummissjoni jew l-applikant jew id-detentur ta' l-awtorizzazzjoni tal-*marketing* għandhom, f'każi speċifiċi fejn huma mdaħhla l-interessi tal-Komunità, jirreferu l-materja lill-Kumitat għall-applikazzjoni tal-proċeduri stabbiliti fl-Artikoli 36, 37 u 38 qabel tittiehed deċiżjoni fuq talba għall-awtorizzazzjoni ta' *marketing* jew fuq sospensjoni jew irtirar ta' l-awtorizzazzjoni, jew fuq xi varjazzjoni oħra dwar il-kondizzjonijiet ta' l-awtorizzazzjoni li jidhru neċessarji, biex jittiehed kont b'mod partikolari ta' l-informazzjoni miġbura skond Titolu VII.

L-Istat Membru konċernat jew il-Kummissjoni għandhom jindikaw b'mod ċar id-domanda li giet riferuta lill-Kumitat għall-kunsiderazzjoni u għandhom jinfurmaw lill-applikant jew lid-detentur ta' l-awtorizzazzjoni tal-*marketing*.

L-Istati Membri u l-applikant jew id-detentur ta' l-awtorizzazzjoni tal-*marketing* għandhom jgħaddu lill-Kumitat l-informazzjoni kollha għad-dispożizzjoni tagħhom dwar il-materja in-kwistjoni.

2. Fejn r-referenza lill-Kumitat titratta numru ta' prodotti mediċinali jew klassi terapewtika, l-Aġenzija tista' tillimita l-proċedura għall-partijiet speċifiċi ta' l-awtorizzazzjoni.

▼ M1

F'dak il-każ, l-Artikolu 39 għandu jgħodd għal dawk il-prodotti mediċinali biss jekk huma jaqgħu taħt il-proċedura ta' l-awtorizzazzjoni msemmija f'dan il-Kapitolu.

Artikolu 36

1. Meta ssir referenza għall-proċeduri stabbiliti f'dan l-Artikolu, il-Kumitat għandu jikkunsidra l-materja konċernata u għandu jgħoddi opinjoni raġunata fi żmien 60 ġurnata mid-data li fiha giet referuta l-materja.

Madankollu, f'każi mogħtija lill-Kumitat skond l-Artikolu 34 u 35, dan il-perjodu jista' jiġi estiż mill-Kumitat għall-perjodu itwal sa 90 ġurnata, meta jittiehed kont ta' kif jaħsbuha d-detenturi ta' l-awtorizzazzjoni tal-*marketing* konċernati.

F'emergenza, u fuq proposta mill-President, il-Kumitat jista' jaqbel ma' terminu perentorju iqsar.

2. Biex tiġi kunsidrata l-materja, l-Kumitat għandu jahtar wiehed mill-membri tiegħu biex ikun *rapporteur*. Il-Kumitat jista' jahtar esperti indipendenti biex jagħtuh pariri fuq mistoqsijiet speċifiċi. Meta l-Kumitat ikun qed jahtar dawn l-esperti, huwa għandu jiddefinixxi l-kompiti tagħhom u l-hin massimu għat-tkomplija ta' dawn il-kompiti.

3. Qabel jgħoddi l-opinjoni tiegħu, l-Kumitat għandu jagħti lill-applikant jew lid-detentur ta' l-awtorizzazzjoni tal-*marketing* opportunita biex jippreżenta spjegazzjoni bil-miktub jew orali fiż-żmien li l-Kumitat jispeċifika.

L-opinjoni tal-Kumitat għandha tinkludi l-abbozz tas-sommarju tal-karatteristiċi tal-Prodott u l-abbozzi ta' l-ittikkettjar u tal-fuljett tal-pakkett.

Jekk jikkunsidra xieraq, il-Kumitat jista' jistieden persuni oħra biex jagħtu informazzjoni dwar il-materja li hemm quddiemu.

Il-Kumitat jista' jissospendi l-perjodu msemmi fil-paragrafu 1 biex jagħti ċans lill-applikant jew lid-detentur ta' l-awtorizzazzjoni tal-*marketing* biex jipprepara l-ispejgazzjonijiet.

4. L-Aġenzija għandha tavża lill-applikant jew lid-detentur ta' l-awtorizzazzjoni tal-*marketing* mill-ewwel meta l-opinjoni tal-Kumitat hija li:

- l-applikazzjoni ma tissodisfax il-kriterji għall-awtorizzazzjoni, jew
- is-sommarju tal-karatteristiċi proposti mill-applikant jew mid-detentur ta' l-awtorizzazzjoni tal-*marketing* skond l-Artikolu 14 għandhom jiġu emendati, jew
- l-awtorizzazzjoni għandha tingħata bla ħsara għall-kondizzjonijiet, fir-rigward ta' kondizzjonijiet ikkunsidrati essenzjali għall-użu sigur u effettiv tal-prodott mediċinali veterinarju inkluż il-harsien farmakologiku, jew
- awtorizzazzjoni tal-*marketing* għandha tiġi sospiza, mibdula jew irtirata.

Fi żmien 15 il-ġurnata minn meta jirċievi l-applikazzjoni, l-applikant jew id-detentur ta' l-awtorizzazzjoni tal-*marketing* jista' jinnotifika lill-Aġenzija bil-miktub bl-intenzjoni tiegħu li jitlob li l-opinjoni terġa tiġi eżaminata. F'dak il-każ, għandu jgħaddi lill-Aġenzija r-raġunijiet dettaljati għat-talba fi żmien 60 ġurnata minn meta jirċievi l-opinjoni.

Fi żmien 60 ġurnata wara li jirċievu r-raġunijiet għat-talba, il-Kumitat għandu jerġa jeżamina l-opinjoni tiegħu skond ir-raba subparagrafu ta' Artikolu 62(1) tar-Regolament (KE) Nru 726/2004. Ir-raġunijiet għall-konkluzjoni li tintlaħaq għandhom ikunu mehmuza mar-rapport ta' evalwazzjoni li ssir referenza għalih f'paragrafu 5 ta' dan l-Artikolu.

5. Fi żmien 15 il-ġurnata mill-adozzjoni, l-Aġenzija għandha tgħaddi l-opinjoni finali tal-Kumitat lill-Istati Membri, lill-Kummissjoni u lill-

▼M1

applikant jew lid-detentur ta' l-awtorizzazzjoni tal-*marketing*, flimkien ma' rapport li jispjega l-istima tal-prodott mediċinali veterinarju u r-raġunijiet għall-konklużjoni.

Fil-każ ta' opinjoni favur l-ghotja jew iż-żamma ta' awtorizzazzjoni tal-*marketing*, id-dokumenti li ġejjin għandhom jiġu annessi ma' l-opinjoni:

- (a) abbozz sommarju tal-karatteristiċi tal-prodotti, msemmija fl-Artikolu 14; fejn mehtieg dan għandu jirrefletti d-differenzi fil-kondizzjonijiet veterinarji fl-Istati Membri;
- (b) kull kondizzjoni li tolqot lill-awtorizzazzjoni fis-sens ta' paragrafu 4;
- (ċ) dettalji ta' xi kondizzjonijiet irrakmandati jew restrizzjonijiet fuq l-użu sigur jew effettiv tal-prodott mediċinali veterinarju; u
- (d) abbozz dwar l-ittikkettjar u l-fuljett ta' l-ippakkjar.

Artikolu 37

Fi żmien 15 il-ġurnata minn meta tirċievi l-opinjoni, l-Kummissjoni għandha tipprepara abbozz tad-deċiżjoni li għandha tittiehed dwar l-applikazzjoni, filwaqt li tiehu kont tal-liġi tal-Komunità.

F'każ ta' abbozz ta' deċiżjoni li tipprevedi l-ghotja ta' awtorizzazzjoni tal-*marketing*, id-dokumenti msemmija fl-Artikolu 36(5) għandhom jiġu annessi.

Jekk, b'mod eċċezzjonali, l-abbozz ta' deċiżjoni m'huwiex skond l-opinjoni ta' l-Aġenzija, l-Kummissjoni għandha wkoll tehmez spjegazzjoni dettaljata bir-raġunijiet għad-differenzi.

L-abbozz tad-deċiżjoni għandu jintbghat lill-Istati Membri u lill-applikant jew lid-detentur ta' l-awtorizzazzjoni tal-*marketing*.

▼B*Artikolu 38***▼M1**

1. Il-Kummissjoni għandha tiehu deċiżjoni finali skond, u fi żmien 15 il-ġurnata wara, l-proċedura msemmija fl-Artikolu 89(3).

▼B

2. Ir-regoli ta' proċedura tal-Kumitat Permanenti stabbiliti bl-Artikolu 89(1) għandhom ikunu aġġustati biex jittiehed kont tax-xogħlijiet li huma dmir tiegħu skond dan il-Kapitolu.

Dawn l-aġġustamenti għandhom jinvolvu dan li ġej:

— barra fil-każijiet imsemmija fit-tielet paragrafu ta' l-Artikolu 37, l-opinjoni tal-Kumitat Permanenti għandha tinkiseb bil-miktub,

▼M1

— L-Istati Membri għandhom 22 ġurnata biex jgħaddu l-osservazzjonijiet bil-miktub dwar id-deċiżjoni abbozzata lill-Kummissjoni. Madankollu, jekk deċiżjoni trid tittiehed malajr, il-President jista' jiffissa perjodu iqsar skond il-grad ta' urġenza involuta. Dan il-perjodu ma' għandux, għajr f'każi eċċezzjonali, ikun iqsar minn 5 t'ijiem,

— L-Istati Membri għandu jkollhom l-għażla li jitolbu bil-miktub li l-abbozz tad-deċiżjoni tiġi diskussa f'laqgħa plenarja tal-Kumitat Permanenti.

▼B

Meta, fl-opinjoni tal-Kummissjoni, l-osservazzjonijiet miktuba ta' Stat Membru jqajmu kwistjonijiet godda importanti ta' natura xjentifika jew teknika li ma ġewx indirizzati fl-opinjoni ta' l-Aġenzija, il-President għandu jissospendi l-proċedura u jirreferi l-applikazzjoni lura lill-Aġenzija għal aktar konsiderazzjoni.

▼B

Id-dispożizzjonijiet meħtieġa għall-implimentazzjoni ta' dan il-paragrafu għandhom ikunu adottati mill-Kummissjoni skond il-proċedura msemmija fl-Artikolu 89(2).

▼M1

3. Deċiżjoni msemmija fil-paragrafu 1 għandha tiġi indirizzata lill-Istati Membri kollha u komunikaata lid-detentur ta' l-awtorizzazzjoni tal-*marketing* jew l-applikant għall-informazzjoni. L-Istati Membri konċernati u l-Istat Membru ta' referenza għandhom jaqdu jew jirtiraw awtorizzazzjoni tal-*marketing*, jew iwarjaw il-kondizzjonijiet ta' l-awtorizzazzjoni tal-*marketing* skond il-bżonn biex iħarsu d-deċiżjoni fi żmien 30 ġurnata minn meta tiġi notifikata u għandhom jirreferu għaliha. Huma għandhom javżaw lill-Kummissjoni dwar dan.

▼B*Artikolu 39*

1. Kull applikazzjoni mid-detentur ta' awtorizzazzjoni għal tqegħid fis-suq biex iwarja awtorizzazzjoni għal tqegħid fis-suq li tkun ingħatat skond id-dispożizzjonijiet ta' dan il-Kapitolu għandha tkun sottomessa lill-Istati Membri li qabel ikunu awtorizzaw il-prodott mediċinali veterinarju ikkonċernat.

Il-Kummissjoni għandha, b'konsultazzjoni ma' l-Aġenzija, tadotta arranġamenti xierqa għall-eżami ta' varjazzjonijiet fit-termini ta' awtorizzazzjoni għal tqegħid fis-suq.

▼M1**▼B**

Dawn l-arranġamenti għandhom ikunu adottati mill-Kummissjoni fil-forma ta' regolament ta' implimentazzjoni skond il-proċedura msemmija fl-Artikolu 89(2).

2. Fil-każ ta' arbitraġġ mibgħut lill-Kummissjoni, il-proċedura stabbilita fl-Artikoli 36, 37 u 38 għandha tgħodd b'analogija għall-varjazzjonijiet magħmula għal awtorizzazzjonijiet ta' tqegħid fis-suq.

Artikolu 40

1. Meta Stat Membru jidhirlu li l-varjazzjoni fit-termini ta' awtorizzazzjoni għal tqegħid fis-suq li tkun ingħatat skond id-dispożizzjonijiet ta' dan il-Kapitolu jew is-sospensjoni tagħha jew l-irtirar tagħha huma meħtieġa għall-ħarsien tas-saħħa tal-bniedem jew ta' l-annimali jew ta' l-ambjent, l-Istat Membru kkonċernat għandu minnufih jirreferi l-kwistjoni lill-Aġenzija għall-applikazzjoni tal-proċeduri preskritti fl-Artikolu 36, 37 u 38.

2. Bla ħsara għad-dispożizzjonijiet ta' l-Artikolu 35, f'każijiet eċċezzjonali, meta azzjoni urġenti hija meħtieġa biex tkun imħarsa s-saħħa tal-bniedem jew ta' l-annimali jew ta' l-ambjent, sakemm tintlaħaq deċiżjoni definittiva, Stat Membru jista' jissospendi t-tqegħid fis-suq u l-użu tal-prodott mediċinali veterinarju kkonċernat fit-territorju tiegħu. Għandu jinforma lill-Kummissjoni u lill-Istati Membri l-oħra mhux aktar tard mill-ġurnata tax-xogħol ta' wara bir-raġunijiet għall-azzjoni tiegħu.

Artikolu 41

L-Artikoli 39 u 40 għandhom jgħoddu b'analogija għal prodotti mediċinali veterinarji awtorizzati mill-Istati Membri wara opinjoni tal-Kumitat mogħtija skond l-Artikolu 4 tad-Direttiva 87/22/KEE qabel l-1 ta' Jannar 1995.

▼B*Artikolu 42*

1. L-Aġenzija għandha tippubblika rapport kull sena dwar it-thaddim tal-proċeduri preskritti f'dan il-Kapitolu u għandha tgħaddih lill-Parlament Ewropew u lill-Kunsill għall-informazzjoni tagħhom.

▼M1

2. Mill-inqas kull għaxar snin il-Kummissjoni għandha tippubblika rapport fuq l-esperjenza miksuba fuq il-bażi tal-proċeduri previsti f'dan il-kapitlu u għandha tipproponi emendi neċessarji biex ittejjeb il-proċeduri. Il-Kummissjoni għandha tagħti dan ir-rapport lill-Parlament Ewropew u lill-Kunsill.

Artikolu 43

Artikolu 33(4), (5) u (6) u 34 sa 38 m'għandhomx japplikaw għall-prodotti mediċinali omeopatiċi veterinarji msejha fl-Artikolu 17.

Artikolu 32 sa 38 m'għandhomx japplikaw għall-prodotti mediċinali omeopatiċi veterinarji msemmija l-Artikolu 19(2).

▼B

TITOLU IV

MANIFATTURA U IMPORTAZZJONI*Artikolu 44*

1. L-Istati Membri għandhom jiehdu l-miżuri xierqa kollha biex jiżguraw li l-manifattura ta' prodotti mediċinali veterinarji fit-territorju tagħhom tkun suġġetta għall-pussess ta' awtorizzazzjoni. Din l-awtorizzazzjoni għal manifattura għandha bl-istess mod tkun meħtieġa għal prodotti mediċinali veterinarji maħsuba għall-esportazzjoni.

2. L-awtorizzazzjoni msemmija fil-paragrafu 1 għandha tkun meħtieġa kemm għal manifattura totali kif ukoll parzjali u għall-proċessi diversi ta' taqsim, imballaġġ jew preżentazzjoni.

Madankollu, awtorizzazzjoni bħal din m'għandhiex tkun meħtieġa għall-preparazzjoni, taqsim, tibdil fl-imballaġġ jew fil-preżentazzjoni meta dawn il-proċessi jsiru biss għall-provvista bl-immnut lil farmacisti fi spiżeriji jew minn persuni legalment awtorizzati fl-Istati Membri biex iwettqu dawn il-proċessi.

3. L-awtorizzazzjoni msemmija fil-paragrafu 1 għandha tkun ukoll mitluba għall-importazzjoni minn terzi pajjiżi fl-Istati Membri; dan it-Titolu u l-Artikolu 83 għandhom jgħoddu għal tali importazzjoni fl-istess mod li jgħoddu għall-manifattura.

L-Istati Membri għandhom jiehdu l-miżuri xierqa kollha biex jiżguraw li prodotti mediċinali veterinarji miġjuba fit-territorji tagħhom minn pajjiż terz u destinati għal Stat Membru iehor ikollhom magħhom kopja ta' l-awtorizzazzjoni msemmija fil-paragrafu 1.

▼M1

4. L-Istat Membru għandu jgħaddi lill-Aġenzija kopja ta' l-awtorizzazzjonijiet tal-fabbrikazzjoni msemmija fil-paragrafu 1. L-Aġenzija għandha ddaħħal dik l-informazzjoni fid-*database* tal-Komunità msemmija f'Artikolu 80(6).

▼B*Artikolu 45*

Biex jikseb l-awtorizzazzjoni għall-manifattura, l-applikant għandu għall-inqas jissodisfa l-htigijiet li ġejjin:

▼B

- (a) għandu jispjefika l-prodotti mediċinali veterinarji u l-forom farmaċewtiċi li għandhom ikunu manifatturati jew importati kif ukoll il-post fejn għandhom ikunu manifatturati u/jew ikkontrollati;
- (b) għandu jkollu għad-dispożizzjoni tiegħu, għall-manifattura u l-importazzjoni ta' l-imsemmi hawn fuq, post adattat u suffiċjenti, tagħmir tekniku u faċilitajiet ta' kontroll li jikkonformaw mal-htigijiet legali li l-Istat Membru kkonċernat jippreskrivi dwar il-manifattura u l-kontroll u l-ħażna ta' prodotti, skond l-Artikolu 24;
- (ċ) għandu jkollu għad-dispożizzjoni tiegħu is-servizzi ta' mill-anqas persuna waħda kkwalfikata fis-sens ta' l-Artikolu 52.

L-applikant għandu jagħti dettalji fl-applikazzjoni tiegħu biex jistabbilixxi l-konformità tiegħu mal-htigijiet t'hawn fuq.

Artikolu 46

1. L-awtorità kompetenti ta' l-Istat Membru m'għandhiex toħroġ l-awtorizzazzjoni tal-manifattura qabel ma tkun stabbiliet l-eżattezza tad-dettalji mogħtija skond l-Artikolu 45 permezz ta' inkjesta magħmula mir-rappreżentanti tagħha.

2. Biex ikun żgurat li l-htigijiet imsemmija fl-Artikolu 45 ikunu mharsa, awtorizzazzjoni tista' tingħata bil-kondizzjoni li jkunu mharsa ċerti obbligi imposti jew meta l-awtorizzazzjoni tinhareġ jew aktar tard.

3. L-awtorizzazzjoni għandha tapplika biss għall-postijiet speċifikati fl-applikazzjoni u għall-prodotti mediċinali veterinarji u għall-forom farmaċewtiċi speċifikati f'dik l-applikazzjoni.

Artikolu 47

L-Istati Membri għandhom jiehdu l-mizuri kollha xierqa biex jiżguraw li ż-żmien meħud għall-proċedura dwar l-ghoti ta' l-awtorizzazzjoni għall-manifattura ma jaqbiż id-90 jum mill-jum li fih l-awtorità kompetenti tkun irċeviet l-applikazzjoni.

Artikolu 48

Jekk id-detentur ta' l-awtorizzazzjoni għal tqegħid fis-suq jitlob għal xi bidla f'xi dettalji msemija fl-Artikolu 45, l-ewwel paragrafu, (a) u (b), iż-żmien meħud għall-proċedura dwar din it-talba m'għandux jaqbeż it-30 jum. F'każijiet eċċezzjonali, dan il-perjodu ta' żmien jista' jittawwal għal 90 jum.

Artikolu 49

L-awtorità kompetenti ta' l-Istati Membri tista' titlob mill-applikant aktar informazzjoni li tikkonċerna kemm il-dettalji mogħtija skond l-Artikolu 45 u kemm il-persuna ikkwalfikata msemija fl-Artikolu 52; meta l-awtorità kompetenti kkonċernata teżerċita dan id-dritt, l-applikazzjoni tal-limiti ta' żmien imsemmija fl-Artikoli 47 u 48 għandha tkun sospiza sakemm jingħataw id-data addizzjonali meħtieġa.

Artikolu 50

Id-detentur ta' awtorizzazzjoni għal manifattura għandu minn ta' l-anqas ikun obligat li:

- (a) ikollu għad-dispożizzjoni tiegħu is-servizzi ta' persunal li jikkonformaw mar-rekwiżiti legali li jeżistu fl-Istati Membri kkonċernati dwar kemm il-manifattura u kemm il-kontrolli;

▼B

- (b) jiddisponi mill-prodotti mediċinali veterinarji awtorizzati biss skond il-leġislazzjoni ta' l-Istati Membri ikkonċernati;
- (ċ) jagħti avviż bil-quddiem lill-awtorità kompetenti dwar kull tibdil li hu jkun jixtieq jagħmel lil xi dettalji mogħtija skond l-Artikolu 45; l-awtorità kompetenti għandha, f'kull każ, tkun informata immedjament jekk il-persuna kkwalifikata msemmija fl-Artikolu 52 tinbidel b'mod mhux mistenni;
- (d) iħalli lir-rappreżentanti ta' l-awtorità kompetenti ta' l-Istat Membru kkonċernat aċċess għall-post tiegħu f'kull hin;
- (e) jippermetti lill-persuna kkwalifikata msemmija fl-Artikolu 52 li twettaq id-dmijiet tagħha, partikolarment billi jpoġġi għad-dispożizzjoni ta' dik il-persuna l-faċilitajiet kollha meħtieġa;

▼M1

- (f) iħares mal-prinċipji u mal-linji dwar prattika ta' fabbrikazzjoni tajba għall-prodotti mediċinali u juża biss bhala materjal tal-bidu sustanzi attivi li ġew fabbrikati skond il-linji dettaljati dwar prattika ta' fabbrikazzjoni tajba għall-prodotti tal-bidu;

▼B

- (g) iżomm reġistrazzjonijiet dettaljati ta' kull prodott mediċinali veterinarju li jissupplixxi, inklużi kampjuni, skond il-ligijiet tal-pajjiżi destinatarji. L-informazzjoni li ġejja għandha għall-anqas tkun reġistrata għal kull transazzjoni, issirx għal xi hlas jew le:

- data,
- isem tal-prodott mediċinali veterinarju,
- kwantità fornuta,
- isem u indirizz ta' dak li jirċievi,
- numru tal-lott.

Dawn ir-reġistrazzjonijiet għandhom ikunu disponibbli għall-ispezzjoni mill-awtoritajiet kompetenti għal perjodu ta' mill-inqas tliet snin.

▼M1*Artikolu 50a*

1. Għall-iskop ta' din id-Direttiva, sustanzi attivi ta' fabbrikazzjoni għall-użu bhala materjal tal-bidu għandhom jinkludu l-fabbrikazzjoni totali jew parzjali jew l-importazzjoni ta' sustanza attiva użata bhala materjal tal-bidu, kif definiti f'Parti 2, Taqsima C ta' Anness 1, u l-proċessi varji tal-qsim, ippakkjar jew prezentazzjoni qabel ma jsir prodott mediċinali veterinarju, inkluż l-ippakkjar jew tikkettjar mill-ġdid, hekk kif isir minn distributtur ta' materjal tal-bidu.

2. Kull emenda li tista' tkun meħtieġa biex tadatta d-dispożizzjonijiet ta' dan l-Artikolu għall-progress xjentifiku u tekniku għandha tiġi adattata skond il-proċedura msemmija fl-Artikolu 89(2).

▼B*Artikolu 51*

Il-prinċipji u linji ta' gwida tal-prattika tajba tal-manifattura għall-prodotti mediċinali veterinarji msemmija fl-Artikolu 50(f) għandhom ikunu adottati fil-forma ta' Direttiva indirizzata lill-Istati Membri skond il-proċedura msemmija fl-Artikolu 89(2).

Linji dettaljati ta' gwida għandhom ikunu ppubblikati mill-Kummissjoni u riveduti kif jixraq biex jingħata kont tal-progress xjentifiku u tekniku.

▼M1

Il-prinċipji ta' prattika ta' fabbrikazzjoni tajba dwar il-produzzjoni ta' sustanzi attivi għall-użu ta' materjal tal-bidu msemmija fl-Artikolu 50 (f) għandhom jiġu adottati skond il-linji dettaljati.

Il-Kummissjoni għandha wkoll tippublika linji fuq il-forma u l-kontenut ta' l-awtorizzazzjoni msemmija fl-Artikolu 44(1), ir-rapporti msemmija fl-Artikolu 80(3) u fuq il-forma u l-kontenut ta' ċertifikat tal-prattika ta' fabbrikazzjoni tajba msemmija fl-Artikolu 80(5).

▼B*Artikolu 52*

1. L-Istati Membri għandhom jiehdu l-miżuri kollha xierqa biex jiżguraw li d-detentur ta' l-awtorizzazzjoni għall-produzzjoni għandu għad-dispożizzjoni tiegħu b'mod permanenti u kontinwu is-servizzi ta' mill-anqas persuna waħda kkwalifikata li tissodisfa l-kondizzjonijiet stabbiliti fl-Artikolu 53 u li tkun partikolarment responsabbli biex twettaq id-dmirijiet speċifikati fl-Artikolu 55.

2. Jekk hu personalment jissodisfa l-kondizzjonijiet stabbiliti fl-Artikolu 53, id-detentur ta' l-awtorizzazzjoni jista' jassumi hu stess ir-responsabbiltà msemmija fil-paragrafu 1.

*Artikolu 53***▼M1**

1. L-Istati Membri għandhom jiżguraw li l-persuna kwalifikata msemmija f'Artikolu 52(1) taderixxi mal-kondizzjonijiet ta' kwalifikazzjoni msemmija f'paragrafi 2 u 3.

▼B

2. Il-persuna kkwalifikata għandu jkollha diploma, ċertifikat jew evidenza oħra ta' kwalifiki formali mogħtija wara li jitlesta kors ta' studju universitarju, jew xi kors magħruf bħala ekwivalenti mill-Istat Membru konċernat, li jinfirx fuq perjodu ta' mill-anqas erba' snin ta' studji teoretiċi u prattiċi f'waħda mid-dixxiplini li ġejjin: farmaċija, medicina, xjenza veterinarja, kimika, kimika u teknoloġija farmaċewtika, bijoloġija.

Madankollu, l-inqas tul ta' kors universitarju jista' jkun ta' tliet snin u nofs meta l-kors huwa segwit minn perjodu ta' taħriġ teoretiku u prattiku ta' mill-anqas sena u li jinkludi perjodu ta' taħriġ ta' mill-anqas sitt xhur fi spiżerija miftuħa għall-pubbliku, korroborat b'eżami ta' livell universitarju.

Meta żewġ korsijiet universitarji jew xi ekwivalenti jikko-eżistu fi Stat Membru u meta wieħed minn dawn jinfirx fuq erba' snin u l-ieħor fuq tliet snin, id-diploma, ċertifikat jew evidenza oħra ta' kwalifiki formali mogħtija mat-tkomplija tal-kors universitarju tat-tliet snin jew xi ekwivalenti rikonoxxut għandu jitqies li jissodisfa l-kondizzjoni tat-tul ta' żmien imsemmija fl-ewwel subparagrafu sa fejn diplomi, ċertifikati jew evidenza oħra ta' kwalifiki formali mogħtija meta jitlestew iż-żewġ korsijiet huma rikonoxxuti bħala ekwivalenti mill-Istat in kwistjoni.

Il-kors għandu jinkludi taġħlim teoretiku u prattiku relatat ta' l-anqas ma' dawn is-suġġetti bażiċi:

- fiżika sperimentali,
- kimika generali u inorganika,
- kimika organika,
- kimika analitika,
- kimika farmaċewtika, inkluż analiżi ta' prodotti mediċinali,
- bijokimika generali u applikata (medika),

▼B

- fiżjoloġija,
- mikrobijoloġija,
- farmakoloġija,
- teknoloġija farmaċewtika,
- tossikoloġija,
- farmakonjożi (studju tal-komposizzjoni u l-effetti tal-prinċipji attivi ta' sustanzi naturali ta' oriġini veġetali jew mill-annimali).

Tagħlim f'dawn is-suġġetti għandu jkun bilanċjat b'mod illi jippermetti lill-persuna kkonċernata li tissodisfa l-obbligi speċifikati fl-Artikolu 55.

Sa fejn xi diplomi, ċertifikati jew evidenza oħra ta' kwalifikazzjonijiet formali msemmija f'dan il-paragrafu ma jissodisfawx il-kriterji preskritti hawn fuq, l-awtorità kompetenti fl-Istat Membru għandha tiżgura li l-persuna kkonċernata tipproduċi evidenza li hi, fis-suġġetti involuti, għandha t-tagħrif meħtieġ għall-manifattura u l-kontroll ta' prodotti mediċinali veterinarji.

3. Il-persuna kkwalfikata għandha tkun kisbet esperjenza Prattika fuq medda ta' mill-anqas sentejn, f'impriza jew aktar li huma manufatturi awtorizzati, fl-attivitàjiet ta' analiżi kwalittativa ta' prodotti mediċinali, ta' analiżi kwantitattiva ta' sustanzi attivi u ta' l-ittejtjar u ċċekkjar meħtieġ biex tiżgura l-kwalità ta' prodotti mediċinali veterinarji.

It-tul ta' żmien ta' esperjenza Prattika jista' jtnaqqas b'sena meta kors universitarju idum mill-anqas hames snin u b'sena u nofs meta il-kors idum mill-anqas sitt snin.

*Artikolu 54***▼M1**

1. Persuna mqabba, fl-Istat Membru, fl-attivitàjiet ta' persuna msemmi fl-Artikolu 52(1) fid-data li fiha d-Direttiva 81/851/KEE daħlet fis-seħħ, mingħajr ma jħares id-dispożizzjonijiet ta' Artikolu 53, għandu jkun eliġibbli biex jibqa' jaħdem f'dawk l-attivitàjiet ġol-Komunità.

▼B

2. Id-detentur ta' diploma, ċertifikat jew ta' xi evidenza oħra ta' kwalifiki formali mogħtija meta jitlesta kors universitarju - jew kors rikonoxxut bħala ekwivalenti mill-Istat Membru ikkonċernat - f'dixxiplina xjentifika li tippermettilu li jinvolvi ruħu fl-attivitàjiet tal-persuna msemmija fl-Artikolu 52 skond il-liġijiet ta' dak l-Istat jista' - jekk ikun beda il-kors tiegħu qabel id-9 ta'Ottubru 1981 - ikun ikkunsidrat bħala ikkwalfikat biex iwettaq f'dak l-Istat id-dmirijiet tal-persuna msemmija fl-Artikolu 52, sakemm qabel kien jaħdem fl-attivitàjiet li ġejjin mill-anqas għal sentejn qabel id-9 ta' Ottubru 1991 f'impriza jew aktar b'awtorizzazzjoni ta' manifattura; sorveljanza tal-produzzjoni u/jew ta' l-analiżi kwalittativa u kwantitattiva ta' sustanzi attivi, u l-ittejtjar u l-iċċekkjar meħtieġ taħt l-awtorità diretta ta' persuna kif imsemmi fl-Artikolu 52 biex tiżgura l-kwalità ta' prodotti mediċinali veterinarji.

Jekk il-persuna ikkonċernata tkun kisbet l-esperjenza Prattika msemmija fl-ewwel subparagrafu qabel id-9 ta'Ottubru 1971, sena aktar ta' esperjenza Prattika skond il-kondizzjonijiet imsemmija fl-ewwel subparagrafu għandha tkun kompletata minnu immedjatament qabel ma jinvolvi ruħu f'attivitàjiet bħal dawn.

Artikolu 55

1. L-Istati Membri għandhom jiehdu l-miżuri kollha biex jiżguraw li l-persuna kkwalfikata msemmija fl-Artikolu 52 hi responsabbli, bla ħsara għar-relazzjoni tagħha mad-detentur ta' l-awtorizzazzjoni għall-

▼B

manifattura, fil-kuntest tal-proċeduri msemmija fl-Artikolu 56, biex tiżgura li:

- (a) fil-każ ta' prodotti mediċinali veterinarji manifatturati fl-Istati Membri kkonċernati, kull lott ta' prodotti mediċinali veterinarji ikun ġie manifatturat u ċċekkjat skond il-liġġijiet fis-seħh f'dak l-Istat Membru u skond il-htigijiet ta' l-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq;

▼M1

- (b) fil-każ ta' prodotti mediċinali veterinarji li ġejjin minn pajjiżi terzi, anki jekk fabbrikati fil-Komunità, kull grupp ta' produzzjoni importat li għadda fi Stat Membru minn analiżi kwalitattiva sħiħa, analiżi kwantitattiva ta' mill-inqas is-sustanzi attivi kollha, u l-provi u kontrolli l-oħra kollha b'zonnjużi biex jiżguraw il-kwalità tal-prodotti mediċinali veterinarji skond il-htigijiet ta' l-awtorizzazzjoni tal-*marketing*.

▼B

Lottijiet ta' prodotti mediċinali veterinarji li għaddew minn kontrolli bħal dawn fi Stat Membru għandhom ikunu eżentati mill-kontrolli t'hawn fuq jekk jitqegħdu fis-suq ta' Stat Membru iehor, u jkun hemm magħhom ir-rapporti ta' kontroll iffirmati mill-persuna kkwalifikata.

2. Fil-każ ta' prodotti mediċinali veterinarji importati minn pajjiżi terzi, meta ikunu saru arranġamenti approprijati mill-Komunità mal-pajjiż li jesporta biex ikun żgurat li l-manifattur tal-prodott mediċinali veterinarju japplika *standards* ta' prattika tajba ta' produzzjoni għall-anqas ekwivalenti għall-dawk preskritti mill-Komunità u biex ikun żgurat li l-kontrolli msemmija f'punt (b) ta' l-ewwel subparagrafu ta' paragrafu 1 ġew imwettqa fil-pajjiż esportatur, il-persuna kkwalifikata tista tkun mehlusa mir-responsabbiltà li tagħmel dawn il-kontrolli.

3. Fil-każijiet kollha, u b'mod partikolari meta l-prodotti mediċinali veterinarji harġu għal bejgħ, il-persuna kkwalifikata għandha tiċċertifika, f'registru jew dokument ekwivalenti maħsub għal dan l-iskop, li kull lott ta' produzzjoni jissodisfa d-dispożizzjonijiet ta' dan l-Artikolu; ir-registru jew dokument ekwivalenti msemmi għandu jinżamm aġġornat waqt li jkunu għaddejnin xi operazzjonijiet u għandu jibqa' għad-dispożizzjoni tar-rappreżentanti ta' l-awtorità kompetenti għall-perjodu speċifikat fid-dispożizzjonijiet ta' l-Istat Membru kkonċernat u, jkun xi jkun, mill-anqas għal hames snin.

Artikolu 56

L-Istati Membri għandhom jiżguraw li l-obbligi ta' persuni kkwalifikati msemmija fl-Artikolu 52 huma mharsa, jew b'miżuri amministrattivi approprijati jew billi dawn il-persuni ikunu sugġetti għal xi kodiċi ta' kondotta professjonali.

L-Istati Membri jistgħu jiddisponu għas-sospensjoni temporanja ta' dik il-persuna malli jimbew proċedimenti amministrattivi jew dixxiplinarji kontriha minhabba li tkun naqset milli tissodisfa l-obbligi tagħha.

Artikolu 57

Id-dispożizzjonijiet ta' dan it-Titolu japplikaw għal prodotti mediċinali veterinarji omeopatiċi.

▼B

TITOLU V

IT-TIKKETTJAR U L-KARTA TA' ĠEWWA L-PAKKETT*Artikolu 58*

1. ►**M1** Hlief fil-każ ta' prodotti mediċinali msemija f'Artikolu 17 (1), l-awtorità kompetenti għandha tapprova l-ippakkjar immedjat u l-ippakkjar ta' barra ta' prodotti mediċinali veterinarji. L-ippakkjar għandu jkollu l-informazzjoni li ġejja, li għandha tkun konformi mal-partikolaritajiet u d-dokumenti previsti skond Artikolu 12 sa 13d u s-sommarju tal-karatteristiċi tal-prodotti, u għandha tidher b'ittri li jinqraw: ◀

▼M1

- (a) l-isem tal-prodott mediċinali, segwit bis-saħħa u l-forma farmaċewtika. L-isem komuni għandu jidher jekk il-prodott mediċinali jkun fih sustanza attiva waħda biss u ismu jkun invvintat;
- (b) Prospett tas-sustanzi attivi espressi kwalitattivament u kwantitattivament għal kull unita jew skond il-forma ta' amministrazzjoni għall-volum jew piż partikolari, billi jiġu wżati ismijiet komuni;

▼B

- (c) In-numru tal-lott tal-manifattur;
- (d) In-numru ta' l-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq;

▼M1

- (e) l-isem jew l-isem tal-kumpanija u l-indirizz permanenti jew il-post reġistrat għall-kummerċ tad-detentur ta' l-awtorizzazzjoni tal-*marketing* u, meta approprijat, tar-rapprezentant nominat mid-detentur ta' l-awtorizzazzjoni tal-*marketing*;
- (f) l-ispeċi ta' animal li għalih il-prodott mediċinali veterinarji hu maħsub; il-metodu u, jekk meħtieġ, minfejn tiġi somministrata. Spazju għandu jiġi provdut għad-doża mitluba li trid tiġi indikata;
- (g) il-perjodu ta' irtirar għal prodotti mediċinali veterinarji li jridu jiġu somministrati lil speċi li jipproduċu l-ikel, għall-ispeċi kollha konċernati u għall-ikel varju konċernat (laħam u interjuri, bajd, halib, għasel), inkluż dawk fejn il-perjodu ta' irtirar huwa żero;

▼B

- (h) Id-data ta' l-iskadenza, fi kliem sempliċi;
- (i) Prekawzjonijiet speċjali dwar hażna, jekk ikun hemm;

▼M1

- (j) prekawzjonijiet speċifiċi dwar r-rimi ta' prodotti mediċinali mhux użati jew skart li ġej minn prodotti mediċinali veterinarji, meta xieraq, kif ukoll referenza għal kull sistema ta' ġbir xierqa fis-seħħ;

▼B

- (k) Dettalji li jkun meħtieġ jiġu indikati skond l-Artikolu 26(1), jekk ikun hemm;

▼M1

- (l) il-kliem “Għat-trattament ta' l-annimali biss”; jew, fil-każ ta' prodotti mediċinali msemija fl-Artikolu 67, il-kliem “Għat-trattament ta' annimali biss – jiġi mogħti biss skond riċetta tal-veterinarju”.

▼B

- 2. Il-forma farmaċewtika u l-kontenut bl-użin, volum jew numru ta' unitajiet ta' doża għandhom jintwerew biss fuq l-imballaġġ ta' barra.
- 3. Id-dispożizzjonijiet ta' Parti 1, A ta' l-Anness I, sa fejn jikkonċernaw il-komposizzjoni kwalitattiva u kwantitattiva tal-prodotti mediċinali veterinarji dwar sustanzi attivi, għandhom japplikaw għad-dettalji previsti fil-paragrafu 1(b).

▼B

4. Id-dettalji msemmija f'paragrafi 1(f) sa (l) għandhom jidhru fuq l-imballaġġ ta' barra u fuq il-kontenitur tal-prodotti mediċinali veterinarji bil-lingwa jew lingwi tal-pajjiż li fih tqeghdu fis-suq.

▼M1

5. Fil-każ ta' prodotti mediċinali li ġew mogħtija awtorizzazzjoni tal-*marketing* b'Regolament (KE) Nru 726/2004, l-Istati Membri jistgħu jhallu jew jitolbu li l-ippakkjar ta' barra jkollu informazzjoni oħra dwar distribuzzjoni, pussess, bejgħ u kull prekawzjoni oħra, sakemm din l-informazzjoni ma tiksirx xi liġi tal-Komunità jew il-kondizzjonijiet ta' l-awtorizzazzjoni tal-*marketing*, u m'hiex ta tip promozzjonali.

Din l-informazzjoni addizzjonali għandha tidher fuq il-kaxxa fejn ikollha bordura blu li tifridha b'mod ċar mill-informazzjoni msemmija fil-paragrafu 1.

▼B*Artikolu 59***▼M1**

1. Dwar fjali, l-partikolaritajiet imsemmija fl-ewwel paragrafu ta Artikolu 58(1) għandhom jingħataw fuq il-pakkett ta' barra. Fuq l-ippakkjar immedjat, madankollu, l-partikolaritajiet li ġejjin biss huma b'zonnjużi:

▼B

- isem tal-prodott veterinarju mediċinali,
- kwantità tas-sustanzi attivi,
- metodu ta' somministrazzjoni,
- numru tal-lott tal-manifattur,
- data ta' l-skadenza,
- il-kliem "Għat-trattament ta' l-animali biss".

▼M1

2. Dwar ippakkjar immedjat żgħir li jkun fih doża waħda, hliet għall-fjali, dwar liema huwa impossibli li tagħti l-partikolaritajiet imsemmija fil-paragrafu 1, il-htigijiet ta' l-Artikolu 58(1), (2) u (3) għandhom jgħoddu biss fuq il-pakkett ta' barra.

3. Il-partikolaritajiet imsemmija fit-tielet u s-sitt incizi ta' paragrafu 1 għandhom jidhru fuq l-ippakkjar ta' barra u fuq l-ippakkjar immedjat tal-prodotti mediċinali fil-lingwa jew lingwi tal-pajjiż fejn huma mqieghdha fis-suq.

Artikolu 60

Fejn m'hemmx pakkett ta' barra, l-partikolaritajiet kollha li għandhom jidhru fuq dan il-pakkett skond l-artikolu 58 u 59 għandhom jidhru fuq l-ippakkjar immedjat.

▼B*Artikolu 61***▼M1**

1. L-inkluzjoni ta' fuljett tal-pakkett fl-ippakkjar tal-prodotti mediċinali veterinarji għandha tkun obbligatorja sakemm l-informazzjoni kollha meħtieġa b'dan l-Artikolu ma tistax tingħata fuq l-ippakkjar immedjat u l-ippakkjar ta' barra. L-Istati Membri għandhom jiehdu l-miżuri xierqa kollha biex jiżguraw li l-fuljett tal-pakkett għandu x'jaqsam biss mal-prodott mediċinali veterinarju li huwa inkluz miegħu. Il-fuljett tal-pakkett għandu jkun miktub b'mod li jinftiehem mill-pubbliku ġenerali u fil-lingwa jew lingwi uffiċjali ta l-Istat Membru li fih il-prodott mediċinali jitqiegħed fis-suq.

▼M1

L-ewwel subparagrafu m'għandux ma jhallix li l-fuljett tal-pakkett jinkiteb f'numru ta' lingwi, sakemm l-informazzjoni mogħtija hija l-istess fil-lingwi kollha.

L-awtoritajiet kompetenti jistgħu jeżentaw tikketti jew fuljetti tal-pakketti għall-prodotti mediċinali veterinarji speċifiċi mill-obbligazzjoni li għandhom jidheru ċerti partikolaritajiet u mill-obbligu li l-fuljett għandu jkun fil-lingwa jew lingwi uffiċjali ta' l-Istat Membru li fih il-prodotti mediċinali tpoġġew fis-suq, meta l-prodott huwa intiż li jiġi somministrat minn veterinarju biss.

2. L-awtoritajiet kompetenti għandhom japprovaw l-fuljetti tal-pakkett. Il-Fuljetti għandhom mill-inqas ikun fihom l-informazzjoni li ġejja, fl-ordni indikata, li għandha tikkonforma mal-partikolaritajiet u d-dokumenti previsti skond l-artikolu 12 sa 13d u s-sommarju approvat tal-karatteristiċi tal-prodotti:

- (a) l-isem jew l-isem tas-soċjetà u l-indirizz permanenti jew il-post reġistrat għall-kummerċ tad-detentur ta' l-awtorizzazzjoni tal-*marketing* u, fejn approprjat, tar-rapprezentant tad-detentur ta' l-awtorizzazzjoni tal-*marketing*;
- (b) l-isem tal-prodott mediċinali, segwit bis-saħħa u l-forma farmaċewtika. L-isem komuni għandu jidher jekk il-prodott mediċinali jkun fih sustanza attiva waħda biss u ismu ivvintat. Fejn il-prodott mediċinali huwa awtorizzat skond il-proċedura provduta f'Artikoli 31 sa 43 taht ismijiet differenti, fl-Istati Membri konċernati, lista ta' l-ismijiet awtorizzati f'kull Stat Membru;

▼B

- (ċ) l-indikazzjonijiet terapewtiċi;
- (d) indikazzjonijiet kontra u reazzjonijiet ħżiena sa fejn dawn il-dettalji huma meħtieġa għall-użu ta' prodott mediċinali veterinarju;
- (e) l-ispeċi ta' annimal li għalih il-prodott mediċinali veterinarju hu maħsub, id-dożaġġ għal kull speċi, il-metodu ta' somministrazzjoni u tagħrif dwar is-somministrazzjoni korretta, jekk ikun hemm bżonn;
- (f) il-perjodu ta' irtirar, anke jekk dan ikun xejn, fil-każ ta' prodotti mediċinali veterinarji amministrati lill-annimali li jipproduċu l-ikel;
- (g) prekawzjonijiet speċjali dwar hażna, jekk ikun hemm;
- (h) dettalji meħtieġa li jkunu indikati skond l-Artikolu 26(1), jekk ikun hemm;
- (i) prekawzjonijiet speċjali dwar ir-rimi ta' prodotti mediċinali jew residwi minn prodotti mediċinali, jekk ikun hemm.

▼M1*Artikolu 62*

Fejn id-dispożizzjonijiet ta' dan it-Titolu m'humiex osservati u avvij formalni indirizzat lill-persuna konċernata huwa ineffettiv, l-awtoritajiet kompetenti ta' l-Istati Membri jistgħu jissospendu jew jirrevokaw l-awtorizzazzjoni tal-*marketing*.

▼B*Artikolu 63*

Il-ħtiġijiet ta' l-Istati Membri dwar il-kondizzjonijiet li jirrigwardaw provvista lill-pubbliku, l-immarkar ta' prezzijiet fuq prodotti mediċinali għall-użu veterinarju u drittijiet proprjetarji industrjali m'għandhomx ikunu effettwati mid-dispożizzjonijiet ta'dan it-Titolu.

▼B*Artikolu 64*

1. Bla ħsara għall-paragrafu 2, prodotti mediċinali veterinarji omeopatiċi għandhom ikunu ittikkettjati skond id-dispożizzjonijiet ta' dan it-titolu u identifikati bl-inkluzjoni fuq it-tikketti tagħhom, f'forma li tinqara biċ-ċar, tal-kliem “prodott mediċinali omeopatik u għal użu veterinarju”.

▼M1

2. Minbarra referenza ċara għall-kliem “prodott mediċinali omeopatik veterinarju mingħajr indikazzjonijiet terapewtiċi indikati”; l-ittikkettjar u, meta approprijat, l-fuljett tal-pakkett għall-prodotti mediċinali omeopatiċi veterinarji msemmija fl-Artikolu 17(1) għandu jkollhom l-informazzjoni li ġejja u l-ebda informazzjoni oħra:

— l-isem xjentifiku tal-ħażna jew ħażniet segwit bil-grad ta' dilwazzjoni, Billi jintużaw is-simboli tal-farmakopea użati skond punt (8) tal-Artikolu 1. Jekk il-prodott omeopatik mediċinali veterinarju huwa magħmul minn mhux iżjed minn ħażna waħda, l-ittikkettjar jista' jsemmi isem ivvintat ma' l-ismijiet xjentifiċi tal-ħażniet,

▼B

— l-isem u l-indirizz tad-detentur ta' l-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq u, meta approprijat, tal-manifattur,

— metodu ta' somministrazzjoni u, jekk meħtieġ, ir-rotta,

— data ta' l-iskadenza, f'termini ċari (xahar, sena),

— forma farmaċewtika,

— kontenut tal-preżentazzjoni għall-bejgħ

— prekawzjonijiet speċjali dwar ħażna, jekk ikun hemm,

— speċi fil-mira,

— twissija speċjali jekk meħtieġ għall-prodott mediċinali,

— numru tal-lott tal-manifattur,

— numru tar-reġistrazzjoni.

▼M1

TITOLU VI

PUSSESS, DISTRIBUZZJONI U TQASSIM TA' PRODOTTI VETERINARJI VETERINARJI**▼B***Artikolu 65*

1. L-Istati Membri għandhom jieħdu l-miżuri kollha xierqa biex jiżguraw li d-distribuzzjoni bl-ingrossa ta' prodotti veterinarji mediċinali tkun sugġetta għall-pussess ta' awtorizzazzjoni u jiżguraw li ż-żmien mehud biex tinħareġ din l-awtorizzazzjoni ma jaqbiż id-90 jum mid-data li fiha l-awtorità kompetenti tkun irċeviet l-applikazzjoni.

L-Istati Membri jistgħu jeskludu l-provisti ta' kwantitajiet żgħira ta' prodotti mediċinali minn bejjiegħ bl-imnut għal ieħor mill-intenzjoni tad-definizzjoni ta' distribuzzjoni bl-ingrossa.

2. Biex jikseb l-awtorizzazzjoni għad-distribuzzjoni, l-applikant għandu ikollu għad-dispożizzjoni tiegħu persunal teknikament kompetenti u post addattat u suffiċjenti konformi mal-htigijiet preskritti fl-Istat Membru kkonċernat fejn għandha x'taqsam il-ħażna u maniġġjar ta' prodotti mediċinali veterinarji.

▼B

3. Id-detentur ta' l-awtorizzazzjoni għad-distribuzzjoni għandu jkun meħtieġ iżomm reġistrazzjonijiet dettaljati. L-informazzjoni minima li ġejja għandu tkun irreġistrata dwar transazzjonijiet ta' dhul jew ta' hrug:

- (a) data;
- (b) identità preċiża tal-prodott mediċinali veterinarju;
- (ċ) numru tal-lott tal-manifattur, data ta' l-iskadenza;
- (d) kwantità rċevuta jew fornuta;
- (e) isem jew indirizz tal-fornitur jew ta' min jirċievi.

Mill-anqas darba fis-sena għandha ssir verifika dettaljata biex jitqabblu l-provvisti mediċinali li jkunu daħlu u ħarġu ma' provvisti li jkunu maħzunin dak il-hin, u tkun irreġistrata kull diskrepanza.

Dawn ir-reġistrazzjonijiet għandhom ikunu disponibbli għal spezzjoni mill-awtoritajiet kompetenti għal perjodu ta' mill-anqas tliet snin.

▼M1

3a. Id-detentur ta' awtorizzazzjoni għad-distribuzzjoni għandu jkollu pjan ta' emerġenza li jggarantixxi l-implimentazzjoni effettiva ta' kull operazzjoni meta prodotti jiġu msejha lura ordnata mill-awtoritajiet kompetenti jew imprima b'koperazzjoni mal-fabbrikant tal-prodott mediċinali in- kwistjoni jew mad-detentur ta' l-awtorizzazzjoni tal-marketing.

▼B

4. L-Istati Membri għandhom jieħdu l-miżuri kollha xierqa biex jiżguraw li bejjiegħa bl-ingrossa jissupplixxu prodotti veterinarji mediċinali lil persuni li huma liċenzjati biss biex iwettqu xogħol bl-immnut skond l-Artikolu 66, jew lil persuni oħra li jistgħu legalment jirċievu prodotti veterinarji mediċinali minn bejjiegħa bl-ingrossa.

▼M1

5. Kull distributtur, li m'huwiex id-detentur ta' l-awtorizzazzjoni tal-marketing, li jimporta prodott minn Stat Membru ieħor għandu javża lid-detentur ta' l-awtorizzazzjoni tal-marketing u lill-awtoritajiet kompetenti fl-Istat Membru li fih il-prodott ġie importat bl-intenzjoni tiegħu li jimportah. Fil-każ ta' prodotti li ma ġewx mogħtija awtorizzazzjoni skond Regulation (KE) Nru 726/2004, l-avviż lill-awtoritajiet kompetenti għandu jkun mingħajr preġudizzju għall-proċeduri oħra previsti fil-leġislazzjoni ta' dak l-Istat Membru.

▼B*Artikolu 66*

1. L-Istati Membri għandhom jieħdu l-miżuri xierqa kollha biex jiżguraw li l-provvista bl-immnut ta' prodotti mediċinali veterinarji issir biss minn persuni li għandhom permess jagħmlu operazzjonijiet bħal dawn bill-leġislazzjoni ta' l-Istat Membru kkonċernat.

▼M1

2. Kull persuna li taht paragrafu 1 tiffalla tipprovdi prodotti mediċinali veterinarji għandha tintalab biex iżzomm reġistrazzjoni dettaljata għall-prodotti mediċinali veterinarji li jistgħu jingħataw biss permezz ta' riċetta, bl-informazzjoni li ġejja għandha tiġi reġistrata fuq kull operazzjoni li tidhol jew toħroġ:

▼B

- (a) data;
- (b) identità preċiża tal-prodott mediċinali veterinarju;
- (ċ) numru tal-lott tal-manifattur;
- (d) kwantità rċevuta jew fornuta;
- (e) isem u indirizz tal-fornitur jew ta' min qed jirċievi;

▼B

(f) meta relevanti, l-isem u l-indirizz tal-veterinarju li jkun ippreskriva u kopja tar-riċetta.

Mill-anqas darba fis-sena għandha ssir verifika dettaljata, u prodotti mediċinali veterinarji li daħlu jew li ħarġu għandhom ikunu mqabbla ma' prodotti li jkun mahżunin dak il-hin, u kull diskrepanza għandha tkun irregistrata.

▼M1

Dawn ir-registrazzjonijiet għandhom jitqiegħdu għad-dispożizzjoni għall-ispezzjoni ta' l-awtoritajiet kompetenti għal perjodu ta' hames snin.

3. L-Istati Membri jistgħu jhallu l-provvista ta' prodotti mediċinali veterinarji fit-territorju tagħhom għall-annimali li jipproduċu l-ikel għal liema riċetta veterinarja hi meħtieġa minn jew taħt is-sorveljanza ta' persuna registrata għal dan l-iskop li jagħti garanziji dwar il-kwalifikazzjonijiet, registrazzjoni, u rappurtaġġ skond il-liġi nazzjonali. L-Istati Membri għandhom javzaw lill-Kummissjoni dwar dispożizzjonijiet rilevanti tal-liġi nazzjonali. Din id-dispożizzjoni m'għandhiex tapplika għall-provvista ta' prodotti mediċinali veterinarji għat-trattament orali jew parenterali ta' infezzjonijiet batteroljoġiċi.

▼B*Artikolu 67***▼M1**

Mingħajr preġudizzju għal regoli aktar horox tal-Komunità jew nazzjonali rigward it-tqassim ta' prodotti mediċinali veterinarji u li jservu biex jipproteġu saħħet il-bniedem jew ta' l-annimali, riċetta veterinarja hi meħtieġa għat-tqassim lill-pubbliku tal-prodotti mediċinali veterinarji li ġejjin:

▼B

(a) dawk il-prodotti suġġetti għal restrizzjonijiet uffiċjali waqt il-fornitura jew l-użu, bhal:

- restrizzjonijiet li jirriżultaw mill-implimentazzjoni rilevanti tal-konvenzjonijiet tan-Nazzjonijiet Uniti dwar sustanzi narkotiċi u psikotropiċi,
- ir-restrizzjonijiet dwar l-użu ta' prodotti mediċinali veterinarji li jirriżultaw mill-liġi tal-Komunità;

▼M1

(aa)prodotti mediċinali veterinarji għall-annimali li jipproduċu l-ikel.

Madankollu, L-Istati Membri jistgħu jagħtu eżenzjonijiet minn din il-ħtieġa skond kriterji stabbiliti fl-Artikolu 89(2).

L-Istati Membri jistgħu jkomplu japplikaw id-dispożizzjonijiet nazzjonali jew:

- (i) sad-data ta' l-applikazzjoni tad-deċiżjoni adottata skond l-ewwel subparagrafu: jew
- (ii) l-1 ta' Jannar 2007, jekk l-ebda deċiżjoni ma ġiet adottata sal-31 ta' Diċembru 2006;

▼B

b) dawk il-prodotti li għalihom għandhom jittieħdu prekawzjonijiet speċjali mill-veterinarju biex ikun evitat kull riskju bla bżonn:

- l-ispeċi fil-mira,
- il-persuna li tissomministra il-prodotti lill-annimal,

▼M1

▼B

— l-ambjent;

- (ċ) dawk il-prodotti maħsuba għal trattamenti jew proċessi patoloġiċi li jeħtieġu dijanjożi preċiża minn qabel jew li l-użu tagħhom jista' jikkawża effetti li jimpedixxu jew ifixklu dijanjożi sussegwenti jew miżuri terapewtiċi;

▼M1

- (d) formola uffiċjali, fis-sens ta' l-Artikolu 3(2)(b), maħsuba għall-animali li jipproduċu l-ikel.

L-Istati Membri għandhom jieħdu l-miżuri kollha neċessarji biex jiżguraw li, fil-każ ta' prodotti mediċinali li jitqassmu biss b'riċetta, l-kwantità preskritta u mqassma għandha tkun ristretta għall-ammont minimu meħtieġ għat-trattament jew terapija konċernata.

Barra minn hekk, riċetta għandha tkun meħtieġa għall-prodotti mediċinali veterinarji li jkun fihom sustanza attiva li għet awtorizzata għall-użu fi prodott mediċinali veterinarji għal inqas minn hames snin.

▼B*Artikolu 68*

1. L-Istati Membri għandhom jieħdu l-miżuri kollha meħtieġa biex jiżguraw li persuni awtorizzati mill-liġijiet nazzjonali tagħhom biss ikollhom jew jikkontrollaw prodott mediċinali veterinarji jew sustanzi li jistgħu jintużaw bħala prodott veterinarji mediċinali li għandhom proprjetajiet anaboliċi, anti-infettivi, anti-parassitiċi, anti-infjammatorji, ormonali jew psikotropiċi.

2. L-Istati Membri għandhom iżommu reġistru tal-manifatturi u negozjanti li għandhom il-permess li jkollhom fil-pussess tagħhom sustanzi attivi li jistgħu jintużaw fil-produzzjoni ta' prodott mediċinali veterinarji li jkollhom il-proprjetajiet imsemmija fil-paragrafu 1. Dawn il-persuni għandhom iżommu reġistrazzjonijiet dettaljati ta' kull negozji f'sustanzi li jistgħu jintużaw fil-produzzjoni ta' prodott veterinarji mediċinali u jzommu dawk ir-reġistrazzjonijiet għall-ispezzjoni ta' l-awtoritajiet kompetenti għal perjodu ta' mill-anqas tliet snin.

3. Kull emendi li għandhom isiru għal-lista tas-sustanzi msemmija fil-paragrafu 1 għandhom ikunu adottati skond il-proċedura msemmija fl-Artikolu 89(2).

*Artikolu 69***▼M1**

L-Istati Membri għandhom jiżguraw li s-sidien jew gwardjani ta' animali li jipproduċu l-ikel jistgħu juru prova tax-xiri, pussess u somministrazzjoni ta' prodott mediċinali veterinarji lil dawn l-animali għal hames snin mis-somministrazzjoni, inkluż meta l-animall jiġi maqtul matul il-perjodu ta' hames snin.

▼B

B'mod partikolari, Stati Membri jistgħu jeħtieġu li tinzamm reġistrazzjoni li turi mill-anqas l-informazzjoni li ġejja:

- (a) data;
- (b) l-isem tal-prodott mediċinali veterinarju;
- (ċ) kwantità;
- (d) l-isem u l-indirizz ta' dak li jissupplixxi l-prodott mediċinali;
- (e) identifikazzjoni ta' l-animalli trattati.

▼B*Artikolu 70***▼M1**

B'deroga mill-Artikolu 9 u mingħajr preġudizzju għall-Artikolu 67, l-Istati Membri għandhom jiżguraw li l-veterinarji li jaqgħu is-servizzi tagħhom fi Stati Membri oħra jistgħu jiehdu magħhom u jissomministraw lill-annimali dozi żgħar ta' prodotti mediċinali veterinarji li ma jaqbzux il-ħtieġa ta' kuljum ħlief għal prodotti mediċinali immunoloġiċi veterinarji li m'humix awtorizzati għall-użu fl-Istat Membru fejn huma provduti s-servizzi (hawnhekk iżjed 'il quddiem imsejjaħ "host member State") dment li jintlaqgħu l-kundizzjonijiet li ġejjin:

▼B

- (a) l-awtorizzazzjoni għat-tqegħid ta' prodott fis-suq prevista fl-Artikoli 5, 7 u 8 tkun inharġet mill-awtoritajiet kompetenti ta' l-Istat Membru fejn il-veterinarju huwa stabbilit;
- (b) il-prodotti mediċinali veterinarji jinġarru mill-veterinarju fl-imballaggj originali tal-manifattur;
- (c) il-prodotti mediċinali veterinarji maħsuba għal somministrazzjoni lill-annimali li jipproduċu l-laħam għandhom l-istess komposizzjoni kwalitattiva u kwantitattiva f'termini ta' sustanzi attivi bħall-prodotti mediċinali awtorizzati skond l-Artikoli 5, 7 u 8 fl-Istat Membru li jkun qed jospita;
- (d) il-veterinarju li jipprovdi servizzi fi Stat Membr ieħor għandu jiffamiljarizza ruħu mal-prattiċi tajba veterinarji applikati f'dak l-Istat Membru u jiżgura li l-perjodu ta' irtirar speċifikat fuq it-tikketta tal-prodott mediċinali veterinarju kkonċernat jithares, ħlief jekk ikun raġonevolment mistenni li jkun jaf li l-perjodu ta' irtirar itwal għandu jkun speċifikat biex ikun hemm konformità ma' dawn il-prattiċi tajba veterinarji;
- (e) il-veterinarju m'għandux jipprovdi kull prodott mediċinali veterinarju lis-sid jew lil dak li għandu annimali trattati fl-Istat Membru li jkun qed jospitah ħlief jekk dan huwa permissibbli fuq il-bażi tar-regoli ta' l-Istat Membru li jkun qed jospita; f'dan il-każ hu għandu, madankollu, jissupplixxi biss skond l-annimali fil-kura tiegħu u l-kwantitajiet minimi biss ta' prodotti mediċinali veterinarji meħtieġa għat-tkomplija tat-trattament ta' l-annimali kkonċernati f'dik l-okkażjoni;
- (f) il-veterinarju għandu jkun meħtieġ li jzomm reġistrazzjonijiet dettaljati ta' l-annimali ttrattati, id-dijanjożi, il-prodotti mediċinali veterinarji amministrati, id-dożaġġ amministrati, it-tul tat-trattament u l-perjodu ta' irtirar applikat. Dawn ir-reġistrazzjonijiet għandhom ikunu disponibbli għal spezzjoni mill-awtoritajiet kompetenti ta' l-Istat Membru li jkun qed jospita għall-perjodu ta' mill-anqas tliet snin;
- (g) il-kwalitajiet ġenerali u l-kwantità ta' prodotti mediċinali veterinarji li jinġarru mill-veterinarju m'għandhomx jaqzbu dak li ġeneralment ikun meħtieġ għall-bżonnijiet tal-ġurnata skond prattika tajba veterinarja.

Artikolu 71

1. Fin-nuqqas ta' leġislazzjoni speċifika tal-Komunità dwar l-użu ta' prodotti mediċinali veterinarji immunoloġiċi għall-qerda jew il-kontroll ta' mard ta' l-annimali, Stat Membru jista', skond il-leġislazzjoni nazzjonali tiegħu, jipprojbixxi l-manifattura, importazzjoni, pussess, bejgħ, forniture u/jew użu ta' prodotti veterinarji mediċinali immunoloġiċi fuq it-territorju tiegħu kollu jew parti minnu jekk ikun stabbilit li:

- (a) is-somministrazzjoni tal-prodott lill-annimali tfixxkel l-implimentazzjoni ta' programm nazzjonali dwar dijanjożi, kontroll jew qerda ta' mard ta' l-annimali, jew tikkawża diffikultajiet fiċ-ċertifikazzjoni

▼B

dwar l-assenza ta' kontaminazzjoni f'annimali hajjin jew f'ogġetti ta' l-ikel jew prodotti oħra miksuba minn annimali ttrattati;

- (b) il-marda li għaliha l-prodott huwa maħsub li johloq immunità hija fil-biċċa l-kbira assenti mit-territorju in kwistjoni.

▼M1

L-Istat Membru jista' wkoll jinwoka d-dispożizzjonijiet ta' l-ewwel subparagrafu biex iżomm lura awtorizzazzjoni tal-*marketing* skond il-proċedura deċentralizzata kif prevista f'Artikoli 31 sa 43.

▼B

2. L-awtoritajiet kompetenti ta' l-Istati Membri għandhom jinfurmaw lill-Kummissjoni kull darba li d-dispożizzjonijiet tal-paragrafu 1 huma applikati.

TITOLU VII

FARMAKOVIĠILANZA

Artikolu 72

1. L-Istati Membri għandhom jiehdu l-miżuri kollh xierqa biex jinkoraġġixxu r-rapportagg lill-awtoritajiet kompetenti ta' reazzjonijiet suspettati hżiena għal prodotti mediċinali veterinarji.

▼M1

2. L-Istati Membri jistgħu jimponu talbiet speċifiċi fuq veterinarji u professjonisti oħra tal-kura tas-saħħa dwar rapporti ta' reazzjonijiet suspettati serji u mhux mistennija u reazzjonijiet umani avversi.

▼B*Artikolu 73***▼M1**

Biex jiġi żgurat li jittiehdu deċiżjonijiet regolatorji approprijati u armonizzati dwar il-prodotti mediċinali veterinarji awtorizzati fil-Komunità, l-Istati Membri għandhom jamministraw sistema ta' harsien farmakoloġiku wara li tiġi kunsidrata informazzjoni miksuba dwar reazzjonijiet suspetti u avversi għal prodotti mediċinali veterinarji f'kondizzjonijiet normali ta' użu. Din is-sistema għandha tiġi użata biex tingabar informazzjoni utli fil-harsien ta' prodotti mediċinali veterinarji, b'referenza partikolari għal reazzjonijiet avversi fl-annimali u l-bnedmin rigward l-użu ta' prodotti mediċinali veterinarji, u biex tiġi studjata din l-informazzjoni b'mod xjentifiku.

▼B

Informazzjoni bħal din għandha tingabar mad-data disponibbli dwar il-bejgħ u l-preskrizzjoni ta' prodotti mediċinali veterinarji.

▼M1

L-Istati Membri għandhom jiżguraw li informazzjoni utli miġbura b'din is-sistema tiġi mibgħuta lill-Istati Membri oħra u lill-Aġenzija. Din l-informazzjoni għandha tiġi reġistrata go *database* imsemmija f'punt (k) tat-tieni subparagrafu tal-Artikolu 57(1) tar-Regolament (KE) NRU 726/2004 GU u għandha tkun aċċessibli b'mod permanenti għall-Istati Membri kollha u mingħajr dewmien għall-pubbliku.

▼B

Din is-sistema tqis ukoll kull informazzjoni disponibbli relatata man-nuqqas ta' l-effikaċja mistennija, ta' użu mingħajr it-tikketta, ta' investizzjonijiet dwar il-validità tal-perjodu ta' l-irtirar u dwar problemi ambjentali potenzjali, ikkaġunati mill-użu tal-prodott, interpretati skond il-linji ta' gwida tal-Kummissjoni imsemmija fl-Artikolu 77(1), li jista' jkollu impatt fuq il-valutazzjoni tal-benefiċċji u r-riskji tagħhom.

▼ M1*Artikolu 73a*

L-amministrazzjoni tal-fondi maħsuba għal attivitajiet dwar il-harsien farmakoloġiku, t-thaddim ta' komunikazzjoni ta' *networks* u l-harsien tas-suq għandhom ikunu taħt kontroll permanenti ta' l-awtoritajiet kompetenti biex jiggarantixxu l-indipendenza tagħhom.

▼ B*Artikolu 74*

Id-detentur ta' l-awtorizzazzjoni ta' *marketing* għandu jkollu għad-dispożizzjoni tiegħu b'mod permanenti u kontinwu persuna kkwalifikata kif jixraq li tkun responsabbli għall-farmakovigilanza.

▼ M1

Dik il-persuna kwalifikata għandha toqgħod fil-Komunità u tkun responsabbli għal li ġej

▼ B

- (a) l-istabbiliment u l-manteniment ta' sistema li tiżgura li l-informazzjoni dwar kull reazzjoni suspettata hażina li tkun irrappurtata lill-persunal tal-kumpanija, inklużi r-rappreżentanti tagħha, tkun miġbura u irrangata biex tkun aċċessibbli għall-anqas f'post wieħed fi hdan il-Komunità;
- (b) il-preparazzjoni għall-awtoritajiet kompetenti tar-rapporti msemmija fl-Artikolu 75, f'xi forma preskritta minn dawk l-awtoritajiet, skond il-gwida msemmija fl-Artikolu 77(1);
- (ċ) tiżgura li kull talba mill-awtoritajiet kompetenti għall-għoti ta' informazzjoni addizzjonali meħtieġa għall-valutazzjoni tal-benefiċċji u r-riskji li johloq prodott mediċinali veterinarju tkun imwiegħba kompletament u fil-pront, inkluż l-għoti ta' informazzjoni dwar il-volum ta' bejgħ jew preskrizzjonijiet tal-prodotti mediċinali veterinarji kkonċernati;
- (d) l-għoti lill-awtoritajiet kompetenti, ta' kull informazzjoni oħra rilevanti għall-valutazzjoni ta' benefiċċji u riskji maħluqa minn prodotti mediċinali veterinarji, inkluża l-informazzjoni approprijata dwar studji li jirrigwardaw is-sorveljanza ta' wara t-tqegħid fis-suq.

▼ M1*Artikolu 75*

1. Id-detentur ta' l-awtorizzazzjoni tal-*marketing* għandu jzomm reġistri dettaljati tar-reazzjonijiet kollha suspettati bhala avversi li jiġru fil-Komunità jew ġo pajjiż terz.

Salv f'ċirkostanzi eċċezzjonali, dawn ir-reazzjonijiet għandhom jiġu trasmessi elettronicament fil-forma ta' rapport skond il-linji msemmija fl-Artikolu 77(1).

2. Id-detentur ta' l-awtorizzazzjoni tal-*marketing* għandu jirreġistra r-reazzjonijiet suspettati bhala avversi kollha u r-reazzjonijiet umani avversi bl-użu ta' prodotti mediċinali veterinarji li huma miġjuba għall-attenzjoni tiegħu, u jirrapportahom mingħajr dewmien lill-awtoritajiet kompetenti ta' l-Istat Membru fejn seħħ l-incident, u mhux iktar tard minn 15 il-jum wara li jkun irċieva din l-informazzjoni.

Id-detentur ta' l-awtorizzazzjoni tal-*marketing* għandu jirreġistra wkoll ir-reazzjonijiet suspetti avversi kollha u r-reazzjonijiet umani avversi bl-użu ta' prodotti mediċinali veterinarji li hu, b'mod raġjonevoli, għandu jkun jaf bih, u jirrapportahom bla dewmien lill-awtoritajiet kompetenti ta' l-Istat Membru fejn ġara l-incident, u mhux iktar tard minn 15 il-jum wara li jkun irċieva din l-informazzjoni.

3. Id-detentur ta' l-awtorizzazzjoni tal-*marketing* għandu jiżgura li r-reazzjonijiet avversi suspettati bhala serji u mhux mistennija flimkien

▼ **M1**

ma' reazzjonijiet umani avversi u kull trasmissjoni suspettata permezz ta' xi prodott mediċinali veterinarji ta' aġent infettat li jseħħu fit-territorju ta' pajjiż terz huma rappurtati mingħajr dewmien skond il-linji msemmija fl-Artikolu 77(1), biex b'hekk ikunu għad-dispożizzjoni ta' l-Aġent u ta' l-awtoritajiet kompetenti ta' l-Istati Membri fejn il-prodott mediċinali veterinarju hu awtorizzat u mhux iktar minn 15 il-jum wara li jkun irċieva l-informazzjoni.

4. B'deroga minn paragrafi 2 u 3, fil-każ li prodotti mediċinali veterinarji li huma msemmija fid-Direttiva 87/22/KEE, ibbenefikaw mill-proċeduri ta' awtorizzazzjoni permezz ta' Artikoli 31 u 32 ta' din id-Direttiva jew huma suġġetti għall-proċeduri previsti f'Artikoli 36, 37 u 38 ta' din id-Direttiva, d-detentur ta' l-awtorizzazzjoni tal-*marketing* għandu jiżgura iżjed li r-reazzjonijiet suspettużi, serji u avversi kollha u r-reazzjonijiet umani avversi li jseħħu fil-Komunità huma rappurtati b'tali mod li jkunu aċċessibli għall-Istat Membru ta' referenza jew għall-awtorità kompetenti nominata bħala Stat Membru ta' referenza. L-Istat Membru ta' referenza għandu jgħorr ir-responsabbiltà għall-analiżi u s-segwitu ta' kull reazzjoni avversa oħra.

5. Sakemm ma ġewx stabbiliti talbiet oħra bħala kondizzjoni għall-għoti ta' awtorizzazzjoni tal-*marketing* jew sussegwentement kif indikat fil-linji msemmija fl-Artikolu 77(1), rapporti tar-reazzjonijiet avversi għandhom jingħataw lill-awtoritajiet kompetenti fil-forma ta' rapport perjodiku aġġornat dwar is-sigurtà, immedjatament meta mitlub jew għall-inqas kull sitt xhur wara awtorizzazzjoni sakemm jiġi mqiegħed fis-suq. Rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà għandhom jingħataw ukoll immedjatament meta jkunu mitluba jew għall-inqas kull sitt xhur waqt l-ewwel sentejn wara li jitqiegħed fis-suq u darba fis-sena fis-sentejn ta' wara. Wara dan, ir-rapporti għandhom jingħataw f'intervalli ta' tlett snin, jew immedjatament meta mitluba.

Ir-rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà għandhom jinkludu evalwazzjoni xjentifika tal-bilanċ tar-riskju u l-benefiċċju tal-prodott mediċinali veterinarju.

6. Emendi fil-paragrafu 5 jistgħu jiġu adottati skond il-proċedura msemmija fl-Artikolu 89(2) fid-dawl ta' l-esperjenza miksuba mit-thaddim tagħha.

7. Wara l-għoti ta' awtorizzazzjoni tal-*marketing*, id-detentur ta' din l-awtorizzazzjoni jista' jitlob li jiġu emendati l-perjodi msemmija fil-paragrafu 5 ta' dan l-Artikolu skond il-proċedura stabbilita bir-Regolament tal-Kummissjoni (KE) Nru 1084/2003 ⁽¹⁾.

8. Id-detentur ta' l-awtorizzazzjoni tal-*marketing* ma jistax jikkomunikaw informazzjoni dwar tħassib fuq il-harsien farmakoloġiku lill-pubbliku ġenerali dwar il-prodotti mediċinali veterinarji awtorizzati tagħha mingħajr ma tingħata notifikazzjoni minn qabel jew simultanja lill-awtoritajiet kompetenti.

F'kull każ id-detentur ta' l-awtorizzazzjoni tal-*marketing* għandu jiżgura li din l-informazzjoni tingħata oġġettivament u ma tkunx qarrieqa.

L-Istati Membri għandhom jieħdu l-miżuri neċessarji biex jiżguraw li detentur ta' l-awtorizzazzjoni tal-*marketing* li jonqos milli jirrilaxxa dwan l-obbligazzjonijiet huwa suġġett għal penali effettivi, proporzjonati u disswasivi.

▼ **B***Artikolu 76*▼ **M1**

1. L-Aġenzija, b'kollaborazzjoni ma' l-Istati Membri u l-Kummissjoni, għandha twaqqaf *networks* ta' proċessar ta' *data* biex jiffaċilitaw l-iskambju ta' informazzjoni dwar il-harsien farmakoloġiku dwar

⁽¹⁾ ĠU L 159, 27.06.03, p. 1.

▼M1

prodotti medicinali veterinarijja mqiegħda fis-suq tal-Komunità biex iħallu lill-awtoritajiet kompetenti jaqsmu l-informazzjoni fl-istess ħin.

▼B

2. Bl-użu tan-*network* previst fl-ewwel paragrafu, l-Istati Membri għandhom jiżguraw li rapporti dwar reazzjonijiet suspettati serji u ħżiena u reazzjonijiet ħżiena fil-bniedem, skond il-gwida msemmija fl-Artikolu 77(1), li jkunu twettqu fit-territorju tagħhom ikunu immedjatament disponibbli għall-Aġenzija u għall-Istati Membri l-oħra, u f'kull każ fi żmien 15-il jum kalendarju min-notifikazzjoni, l-aktar tard.

3. L-Istati Membri għandhom jiżguraw li rapporti dwar reazzjonijiet suspettati ħżiena u serji u reazzjonijiet ħżiena fil-bniedem, li saru fit-territorju tagħhom ikunu immedjatament disponibbli għad-detentur ta' l-awtorizzazzjoni ta' *marketing*, u f'kull każ fi żmien 15-il jum kalendarju min-notifikazzjoni l-aktar tard.

Artikolu 77

1. Biex ikun faċilitat il-bdil ta' informazzjoni dwar il-farmakoviġilanza fi ħdan il-Komunità, il-Kummissjoni, f'konsultazzjoni ma' l-Aġenzija, l-Istati Membri u l-partijiet interessati, għandha toħloq gwida dwar il-ġbir, verifika u l-preżentazzjoni ta' rapporti dwar reazzjonijiet ħżiena, inklużi l-ħtiġijiet tekniċi għal bdil elettroniku ta' informazzjoni dwar il-farmakoviġilanza veterinarija skond terminoloġija internazzjonali aċċettata.

▼M1

Skond dawk il-linji, d-detentur ta' l-awtorizzazzjoni tal-*marketing* għandu juża terminoloġija veterinarija medika li sar qbil internazzjonali fuqha għat-trasmissjoni ta' rapporti fuq reazzjonijiet avversi.

Il-Kummissjoni għandha tippubblika l-linji, li għandhom jieħdu kont tax-xogħol fuq l-armonizzazzjoni internazzjonali miksuba fil-qasam tal-ħarsien farmakoloġiku.

▼B

2. Għall-interpretazzjoni tad-definizzjonijiet imsemmija fl-Artikolu 1 punti 10 sa 16 u l-prinċipji deskritti fil-qosor f'dan it-titolu, id-detentur ta' awtorizzazzjoni ta' *marketing* u l-awtoritajiet kompetenti għandhom jirreferu għall-gwida dettaljata msemmija fil-paragrafu 1.

Artikolu 78

1. Meta, b'riżultat tal-valutazzjoni ta' data dwar il-farmakoviġilanza veterinarija, Stat Membru jikkunsidra li awtorizzazzjoni ta' *marketing* għandha tkun sospiza, irtirata jew varjata biex tillimita l-indikazzjonijiet jew id-disponibilità, temenda l-pożoloġija, iżżid xi kontra-indikazzjoni jew iżżid xi miżura prekawzjonarja ġdida, għandu minnufih jinforma lill-Aġenzija, lill-Istati Membri l-oħra u lid-detentur ta' l-awtorizzazzjoni ta' *marketing*.

▼M1

2. Jekk azzjoni urġenti ssir meħtieġa biex tiġi protetta s-saħħa tal-bniedem jew ta' l-annimali, l-Istat Membru konċernat jista' jissospendi l-awtorizzazzjoni tal-*marketing* ta' prodott medicinali veterinarijja, sakemm l-Aġenzija, l-Kummissjoni u l-Istati Membri l-oħra huma infurmata l-aktar tard fil-ġurnata ta' wara.

3. Meta l-Aġenzija tiġi infurmata skond paragrafi 1 u 2, hi għandha tagħti l-opinjoni tagħha mill-aktar fis possibli, skond l-urġenza tal-każ.

▼M1

Fuq il-baži ta' din l-opinjoni, l-Kummissjoni tista' titlob lill-Istati Membri kollha fejn il-prodott mediċinali veterinarju jiġi mqiegħed fis-suq biex jiehdu miżuri temporanji immedjatement.

Miżuri finali għandhom jiġu adottati skond il-proċedura msemmija fl-Artikolu 89(3).

▼B*Artikolu 79*

L-emendi kollha li jistgħu jkunu meħtieġa biex ikunu aġġornati d-dispożizzjonijiet ta' l-Artikoli 72 sa 78 biex jittiehed kont tal-progress xjentifiku u tekniku għandhom ikunu adottati skond il-proċedura msemmija fl-Artikolu 89(2).

TITOLU VIII

SORVELJANZA U SANZJONIJIET*Artikolu 80***▼M1**

1. L-awtorità kompetenti ta' l-Istat Membru ikkonċernat għandha tiżgura, permezz ta' spezzjonijiet ripetuti u, jekk meħtieġ, spezzjonijiet mhux imħabbra, u meta approprijat, li tistaqsi Laboratorju Uffiċjali ta' Kontroll tal-Mediċini jew laboratorju nominat għal dak l-iskop biex jiehu provi fuq kampjuni, biex jara li l-htigijiet legali dwar prodotti mediċinali veterinarji huma mharsa.

L-awtorità kompetenti tista' wkoll tagħmel spezzjonijiet mhux imħabbra fil-bini fejn jiġu fabbrikati sustanzi attivi użati bħala materjal tal-bidu għal prodotti mediċinali veterinarji, u fil-bini tad-detentur ta' l-awtorizzazzjoni tal-*marketing* meta taħseb li hemm raġunijiet biex tissuspetta li mhux qed jiġu mharsa id-dispożizzjonijiet ta' Artikolu 51. Dawn l-ispezzjonijiet jistgħu jsiru wkoll fuq talba ta' Stat Membru ieħor, il-Kummissjoni jew l-Aġenzija.

Biex jiġi verifikat li d-data mogħtija biex jinkiseb ċertifikat ta' konformità jħares il-monografiji tal-Farmakopea Ewropej, l-organu ta' *standardizzazzjoni* f'nomenklaturi u normi ta' kwalità fis-sens tal-Konvenzjoni dwar l-elaborazzjoni ta' Farmakopea Ewropea ⁽¹⁾ (Direttorat Ewropew għall-Kwalità tal-Mediċini) jista' jistaqsi lill-Kummissjoni jew lill-Aġenzija biex jitolbu għal din l-ispezzjoni meta l-materjal tal-bidu konċernat huwa suġġett għall-monografija tal-Farmakopea Ewropea.

L-awtorità lokali kompetenti ta' l-Istat Membru konċernat tista' tagħmel spezzjonijiet fuq fabbrikazzjoni ta' materjal tal-bidu fuq talba tal-fabbrikant innifsu.

Dawn l-ispezzjonijiet għandhom isiru minn rappreżentanti awtorizzati ta' l-awtorità kompetenti li ġew mogħtija l-poter biex:

- (a) jispezzjonaw stabbilimenti ta' fabbrikazzjoni jew kummerċ u f'xi laboratorju fdat f'idejn id-detentur ta' l-awtorizzazzjoni tal-fabbrikazzjoni bil-kompitu li jsiru provi ta' kontroll skond Artikolu 24;
- (b) jieħdu kampjuni bil-ħsieb li ssir analiżi indipendenti minn Laboratorju Uffiċjali ta' Kontroll tal-Mediċini jew minn laboratorju nominat għal dak l-iskop minn Stat Membru;
- (ċ) jeżaminaw kull dokument dwar l-oġġett ta' l-ispezzjoni, bla ħsara għad-dispożizzjonijiet fis-seħħ fl-Istati Membri fid-9 ta' Ottubru 1981 li jirrestringu dawn il-poteri dwar id-deskrizzjoni tal-metodu ta' fabbrikazzjoni;

⁽¹⁾ ĠU L 158, 25.06.94, p. 19.

▼M1

(d) jispezzjonaw il-bini, reġistrazzjonijiet u dokument tad-detenturi ta' l-awtorizzazzjoni tal-*marketing* jew ta' xi ditta li qed tagħmel l-attivitajiet imsemmija f'Titolu VII, b'mod partikolari f'Artikoli 74 u 75, f'isem tad-detentur ta' l-awtorizzazzjoni tal-*marketing*.

▼B

2. L-Istati Membri għandhom jiehdu l-miżuri kollha xierqa biex jiżguraw li l-proċessi ta' produzzjoni wżati fil-produzzjoni ta' prodotti mediċinali veterinarji immunoloġiċi jkunu kompletament validati u li l-konsistenza minn lott għal lott tkun żgurata.

▼M1

3. Ir-rappreżentanti awtorizzati ta' l-awtorità kompetenti għandhom jirrapportaw wara kull spezzjoni msemmija fil-paragrafu 1 dwar jekk il-prinċipji u l-linji ta' fabbrikazzjoni tajba msemmija f'Artikolu 51 jew, meta approprijat, il-htiġijiet imsemmija f'Titolu VII, qed jiġu mharsa. Il-fabbrikant jew detentur ta' l-awtorizzazzjoni tal-*marketing* spezzjonati għandhom ikunu infurmati bil-kontenut ta' dawn ir-rapporti.

4. Mingħajr preġudizzju għal kull arrangamenti li setgħu ġew konklużi bejn il-Komunità u pajjiż terz, Stat Membru, il-Kummissjoni jew l-Aġenzija jistgħu jitolbu lill-fabbrikant stabbilit ġo pajjiż terz biex jgħaddi minn spezzjoni msemmija fil-paragrafu 1.

5. Fi żmien 90 ġurnata minn spezzjoni msemmija fil-paragrafu 1, għandu jinhareġ ċertifikat ta' fabbrikazzjoni tajba lill-fabbrikant jekk l-ispezzjoni tistabbilixxi li l-fabbrikaant in-kwistjoni qed jimxi mal-prinċipji u linji stabbiliti fuq il-prattiki ta' fabbrikazzjoni tajba kif previst bil-liġi tal-Komunità.

Fil-każ ta' spezzjoni li ssir fuq talba tal-Farmakopea Ewropej, għandu jinhareġ ċertifikat ta' konformità mal-monografu, kif xieraq.

6. L-Istati Membri għandhom idaħhlu ċ-ċertifikati ta' Prattika ta' fabbrikazzjoni tajba li jagħtu, ġo *database* Komunitarja immexxija mill-Aġenzija f'isem tal-Komunità.

7. Jekk il-konklużjoni ta' l-ispezzjoni kif imsemmija fil-paragrafu 1 hija li l-fabbrikant ma' jharisx il-prinċipji u l-linji ta' Prattika ta' fabbrikazzjoni tajba kif previst mil-legislazzjoni tal-Komunità, l-informazzjoni għandha tidhol fil-bażi tad-data Komunitarja kif imsemmija fil-paragrafu 6.

▼B*Artikolu 81*

1. L-Istati Membri għandhom jiehdu l-miżuri xierqa kollha biex jiżguraw li d-detentur ta' awtorizzazzjoni ta' *marketing* u, meta approprijat, id-detentur ta' l-awtorizzazzjoni tal-produzzjoni jagħtu prova dwar it-testijiet ta' kontroll li jkunu saru fuq il-prodott mediċinali veterinarju u/jew dwar il-kostitwenti u l-prodotti intermedjarji tal-proċess tal-produzzjoni, skond il-metodi preskritti għall-iskopijiet ta' l-awtorizzazzjoni ta' *marketing*.

2. Għall-ghanijiet li jiġi implimentat il-paragrafu 1, l-Istati Membri jistgħu jitolbu lid-detentur ta' l-awtorizzazzjoni ta' *marketing* għal prodotti mediċinali veterinarji immunoloġiċi biex jibgħat lill-awtoritajiet kompetenti kopji tar-rapporti kollha ta' kontroll iffirmati mill-persuna ikkwalfikata skond l-Artikolu 55.

Id-detentur ta' awtorizzazzjoni ta' *marketing* għal prodotti mediċinali veterinarji immunoloġiċi għandu jiżgura li numru adegwat ta' kampjuni rappreżentattivi ta' kull lott ta' prodotti mediċinali veterinarji jinżamm mażzun għall-anqas sad-data ta' l-iskadenza, u jgħaddi kampjuni immedjatament lill-awtorità kompetenti meta mitlub.

▼ **M1***Artikolu 82*

1. Fejn jikkonsidra neċessarju għal-saħħet il-bniedem jew l-annimal, Stat Membru jista' jitlob lid-detentur ta' l-awtorizzazzjoni tal-*marketing* ta' prodott mediċinali immunoloġiku veterinarju biex jagħti kampjuni ta' gruppi tal-prodott kollu u/jew tal-prodott mediċinali veterinarju għall-kontroll minn Laboratorju Uffiċjali ta' Kontroll tal-Mediċini qabel ma' l-prodott jitpoġġa fiċ-ċirkolazzjoni.

2. Fuq talba ta' l-awtoritajiet kompetenti, d-detentur ta' l-awtorizzazzjoni tal-*marketing* għandu jipprovi mill-ewwel il-kampjuni msemmija fil-paragrafu 1, flimkien mar-rapporti tal-kontroll imsemmija f'Artikolu 81(2).

L-awtorità kompetenti għandha tavża lill-Istati Membri l-oħra kollha fejn il-prodott mediċinali veterinarju huwa awtorizzat kif ukoll lid-Direttorat Ewropew għall-Kwalità tal-Mediċini bl-intenzjoni tagħha li tikkontrolla grupp jew il-grupp in-kwistjoni.

F'dawn il-każi, l-awtoritajiet kompetenti ta' Stat Membru ieħor m'għandhomx japplikaw id-dispożizzjonijiet ta' paragrafu 1.

3. Wara li jiġu studjati r-rapporti ta' kontroll msemmija fl-Artikolu 81 (2), il-laboratorju responsabbli mill-kontroll għandu jirrepeti, fuq il-kampjun provdut, il-provi kollha li saru mill-fabbrikant fuq il-prodott lest, skond id-dispożizzjonijiet rilevanti murija fid-dokument għall-awtorizzazzjoni tal-*marketing*.

Il-lista ta' provi li għandhom jiġu ripetuti mil-laboratorju responsabbli għall-kontroll għandu jkun ristrett għall-provi ġustifikati, sakemm l-Istati Membri kollha konċernati, u jekk xieraq id-Direttorat Ewropew għall-Kwalità tal-Mediċini, jaqblu fuq dan.

Għall-prodotti mediċinali immunoloġiċi veterinarji awtorizzati bir-Regolament (KE) Nru 726/2004, il-lista tal-provi li għandha tiġi ripetuta mil-laboratorju ta' kontroll tista' tonqos biss wara ftehim ma' l-Aġenzija.

4. L-Istati Membri kollha konċernati għandhom jirrikonoxxu r-riżultati tal-prova.

5. Kemm-il darba l-Kummissjoni hi infurmata li perjodu itwal hu meħtieġ biex isiru l-provi, l-Istati Membri għandhom jiżguraw li dan il-kontroll jittejjer fi żmien 60 ġurnata minn meta jiġi riċevut il-kampjun.

L-awtorità kompetenti għandha tavża lill-Istati Membri konċernati, lid-Direttorat Ewropew għall-Kwalità tal-Mediċini, lid-detentur ta' l-awtorizzazzjoni tal-*marketing* u, jekk xieraq, lill-fabbrikant, bir-riżultati tal-provi fl-istess perjodu ta' żmien.

Jekk awtorità kompetenti tikkonkludi li grupp ta' prodott mediċinali veterinarju m'huwiex konformi mar-rapport ta' kontroll tal-fabbrikant jew l-ispeċifikazzjonijiet previsti fl-awtorizzazzjoni tal-*marketing*, hi għandha tiegħu l-mizuri kollha neċessarji *vis-a-vis* id-detentur ta' l-awtorizzazzjoni tal-*marketing* u l-fabbrikant, meta xieraq, u għandha tinforma b'dan lill-Istati Membri fejn hu awtorizzat il-prodott mediċinali veterinarju.

▼ **B***Artikolu 83*

1. ► **M1** L-awtoritajiet kompetenti ta' l-Istati Membri għandhom jissospendu, jirrevokaw, jirtiraw jew ivarjaw awtorizzazzjoni tal-*marketing* meta hu ċar li: ◀

▼ **M1**

(a) l-istima tar-riskju/benefiċċji tal-prodott mediċinali veterinarju, skond il-kondizzjonijiet awtorizzati ta l-użu, mhix wahda favorevoli, wara li ttiehdet attenzjoni speċjali għal benefiċċji tas-saħħa u għas-sigurta tal-konsumatur u l-istat tajjeb ta' l-annimali, meta l-

▼M1

awtorizzazzjoni tikkoncerna prodott mediċinali veterinarju għal użu zootekniku;

▼B

- (b) il-prodott mediċinali veterinarju m'għandu l-ebda effett terapewtiku fuq l-ispeċi ta' annimal li għalih it-trattament ikun maħsub;
- (ċ) il-komposizzjoni kwalitattiva u kwantitattiva mhix kif iddikjarata;
- (d) il-perjodu ta'irtirar irrakkomandat mhuwiex biżżejjed biex jiżgura li oġġetti ta' l-ikel miksuba mill-annimal ittrattat ma jkunx fihom residwi li jistgħu jkunu ta' periklu għal saħħet il-konsumatur;
- (e) il-prodott mediċinali veterinarju ikun offrut għal bejgħ għal użu li jkun projbit skond dispozizzjonijiet oħra tal-Komunità;

▼M1

- (f) tagħrif fid-dokumenti ta' applikazzjoni skond Artikolu 12 sa 13d u 27 m'hux korrett;

▼B

- (g) it-testijiet ta' kontroll imsemmija fl-Artikolu 81(1) ma twettqux.

▼M1

Madankollu, meta qafas leġislattiv tal-Komunità qiegħed fil-proċess li jiġi adottat, l-awtorità kompetenti tista' tirrifjuta l-awtorizzazzjoni għal prodott mediċinali veterinarju fejn din l-azzjoni hija neċessarja għall-protezzjoni tas-saħħa pubblika, tal-konsumatur u s-saħħa ta l-annimali.

▼B

- 2. ►**M1** L-awtorizzazzjonijiet tal-*marketing* jistgħu jiġu sospizi, revokati, rtirati jew varjati meta jiġi stabbilit li: ◀

▼M1

- (a) il-partikolaritajiet li jappoġġaw l-applikazzjoni, kif previst f'Artikoli 12 sa 13d, ma ġewx emendati skond l-Artikolu 27(1) u (5);

▼B

- (b) kull informazzjoni ġdida kif imsemmi fl-Artikolu 27(3) ma ġietx komunikata lill-awtoritajiet kompetenti.

Artikolu 84

1. Bla ħsara għall-Artikolu 83, l-Istati Membri għandhom jieħdu l-miżuri kollha meħtieġa biex jiżguraw li provvista ta' prodott mediċinali veterinarju tkun projbita u li l-prodott mediċinali ikkonċernat ikun irtirat mis-suq:

▼M1

- (a) huwa ċar li l-istima tar-riskju/benefiċċju tal-prodott mediċinali veterinarju hija, bil-kondizzjonijiet awtorizzati ta'l-użu, mhix favorevoli, meta nġhatat attenzjoni speċjali lill-benefiċċji għas-saħħa u l-gid tal-konsumatur u l-istat tajjeb ta' l-annimali u meta l-awtorizzazzjoni tikkoncerna prodott mediċinali veterinarju għall-użu zootekniku;

▼B

- (b) il-prodott mediċinali veterinarju m'għandu l-ebda effett terapewtiku fuq l-ispeċi ta' annimal li għalih il-kura tkun maħsuba;
- (ċ) il-komposizzjoni kwalitattiva u kwantitattiva tal-prodott mediċinali veterinarju mhix kif iddikjarata;
- (d) il-perjodu ta' irtirar irrakkomandat mhuwiex biżżejjed biex jiżgura li oġġetti ta' l-ikel miksuba mill-annimal ikkurat ma jkunx fihom residwi li jistgħu ikunu ta' periklu għal saħħet il-konsumatur;

▼B

- (e) it-testijiet ta' kontroll imsemmija fl-Artikolu 81(1) ma ġewx imwettqa, jew xi hteġa jew obbligu ieħor dwar l-ġħoti ta' l-awtorizzazzjoni ta' produzzjoni msemmija fl-Artikolu 44(1) ma ġietx imharsa.
2. L-awtorità kompetenti tista' tillimita l-projbizzjoni fuq il-provvista u l-irtirar mis-suq għall-lottijiet tal-prodotti kkontestati biss.

Artikolu 85

1. L-awtorità kompetenti ta' Stat Membru għandha tissospendi jew tirtira l-awtorizzazzjoni ta' produzzjoni għal xi kategorija ta' preparazzjonijiet jew għall-preparazzjonijiet kollha jekk xi hteġijiet preskritti fl-Artikolu 45 ma jibqgħux jiġu mharsa.
2. L-awtorità kompetenti ta' Stat Membru tista', barra mill-miżuri previsti fl-Artikolu 84, jew tissospendi l-produzzjoni jew l-importazzjonijiet ta' prodotti mediċinali veterinarji minn pajjiżi terzi jew tissospendi jew tirtira l-awtorizzazzjoni ta' produzzjoni għal xi kategorija ta' preparazzjonijiet jew għall-preparazzjonijiet kollha fil-każ ta' nuqqas ta' konformità mad-dispożizzjonijiet li għandhom x'jaqsmu mal-produzzjoni jew l-importazzjoni minn pajjiżi terzi.

▼M1

3. L-Istati Membri għandhom jipprojbixxu reklamar lill-pubbliku ġenerali ta' prodotti mediċinali veterinarji li:
- (a) skond Artikolu 67, qegħdin għad-dispożizzjoni b'ricetta tal-veterinarju biss; jew
- (b) li jkunu fihom drogi psikotropiċi u narkotiċi, bħal dawk imsemmija fil-Konvenzjoni tan-Nazzjonijiet Uniti ta' l-1961 u 1971.

▼B*Artikolu 86*

Id-dispożizzjonijiet ta' dan it-Titolu għandhom jgħoddu għall-prodotti mediċinali veterinarji omeopatiċi.

Artikolu 87

L-Istati Membri għandhom jiehdu l-miżuri xierqa biex jinkoraġġixxu l-veterinarji u professjonisti oħra kkonċernati biex jirrapportaw lill-awtoritajiet kompetenti kull reazzjoni hażina ta' prodotti mediċinali veterinarji.

TITOLU IX

KUMITAT PERMANENTI*Artikolu 88*

Kull tibdil meħtieġ biex l-Anness I ikun addattat biex jittiehed kont tal-progress tekniku għandu jkun adottat skond il-proċedura msemmija fl-Artikolu 89(2).

Artikolu 89

1. Il-Kummissjoni għandha tkun meġhuna minn Kumitat Permanenti dwar Prodotti Mediċinali Veterinarji għall-Addattament għall-Progress Tekniku tad-Direttivi dwar it-Tneħhija ta' Barrieri Tekniċi għall-Kummerċ fis-Settur tal-Prodotti Mediċinali Veterinarji, (iżjed 'il quddiem imsemmi bħala "Il-Kumitat Permanenti").

▼M1

2. Fejn issir riferenza għal dan il-paragrafu, għandhom japplikaw Artikoli 5 u 7 tad-Deċiżjoni 1999/468/KE, wara li jkunu kunsidrati d-dispożizzjonijiet ta' Artikolu 8 tagħha.

Il-perijodu ta' żmien preskritt fl-Artikolu 5(6) tad-Deċiżjoni 1999/468/KE għandu jkun ta' tliet xhur.

3. Fejn issir riferenza għal dan il-paragrafu, għandhom japplikaw Artikoli 4 u 7 tad-Deċiżjoni 1999/468/KE, wara li jkunu kunsidrati d-dispożizzjonijiet ta' Artikolu 8 tagħha.

Il-perjodu taż-żmien msemmi fl-Artikolu 4(3) tad-Deċiżjoni 1999/468/KE għandu jkun stabbilit ta' xahar.

4. Il-Kumitat għandu jadotta r-regoli tiegħu ta' proċedura. Dawn ir-regoli ta' proċedura għandhom isiru pubbliċi.

▼B

TITOLU X

DISPOŻIZZJONIJIET ĠENERALI

▼M1

Artikolu 90

L-Istati Membri għandhom jiehdu l-miżuri kollha neċessarji biex jiżguraw li l-awtoritajiet kompetenti konċernati jikkomunikaw l-informazzjoni xierqa lil xulxin, b'mod speċjali dwar konformità mal-htigijiet adottati għall-awtorizzazzjoni msemmija f'Artikolu 44, għaċ-ċertifikati msemmija f'Artikolu 80(5) jew għall-awtorizzazzjoni biex jitqiegħdu prodotti fis-suq.

Fuq talba raġjonevoli, l-Istati Membri għandhom jikkomunikaw mill-ewwel ir-rapporti msemmija f'Artikolu 80(3) lill-awtoritajiet kompetenti ta' Stat Membru ieħor.

Il-konklużjonijiet li jsiru wara spezzjoni kif imsemmija f'Artikolu 80(1) magħmula minn spetturi ta' l-Istat Membru kkonċernat għandhom ikunu validi fil-Komunità.

Madankollu, b'eċċezzjoni, jekk Stat Membru ma setax, għal raġunijiet serji marbuta ma saħħet il-bniedem jew l-annimali, jaċċetta l-konklużjonijiet ta' spezzjoni msemmija f'Artikolu 80(1), dak l-Istat Membru għandu mill-ewwel javża lill-Kummissjoni u lill-Aġenzija. L-Aġenzija għandha tavża lill-Istati Membri konċernati.

Meta l-Kummissjoni tiġi infurmata b'dawn ir-raġunijiet serji, hi tista', wara li tikkonsulta ma' l-Istati Membri konċernati, tistaqsi lill-ispettur ta' l-awtorita ta' sorveljanza kompetenti biex jagħmel spezzjoni ġdida; l-ispettur jista' jiġi akkumpanjat minn żewġ spetturi oħra minn Stati Membri li m'humiex parti għal dan in nuqqas ta' qbil.

▼B

Artikolu 91

1. Kull Stat Membru għandu jiehu l-miżuri kollha xierqa biex jiżgura li l-Aġenzija tkun infurmata immedjatament b'deċiżjonijiet ta' għoti ta' awtorizzazzjoni ta' *marketing* u b'kull deċiżjoni li tirrifjuta jew li tirtira awtorizzazzjoni ta' *marketing*, li tħassar deċiżjoni biex tiġi rifjutata jew irtirata awtorizzazzjoni ta' *marketing*, li tipprojbixxi l-fornitura jew l-irtirar ta' prodott mis-suq, flimkien mar-raġunijiet li fuqhom dawn id-deċiżjonijiet ikunu ibbażati.

2. Id-detentur ta' awtorizzazzjoni ta' *marketing* għandu jkun obligat li jinnotifika lill-Istati Membri minnufih dwar kull azzjoni meħuda minnu biex jissospendi prodott mediċinali veterinarju jew li jirtira prodott mis-suq, flimkien mar-raġunijiet għal dik l-azzjoni jekk din taffettwa l-effikaċja ta' prodott mediċinali veterinarju jew il-harsien

▼B

tas-sahha pubblika. L-Istati Membri għandhom jiżguraw li din l-informazzjoni tingieb għall-attenzjoni ta' l-Aġenzija.

3. L-Istati Membri għandhom jiżguraw li l-informazzjoni approprijata dwar azzjonijiet mehuda skond il-paragrafi 1 u 2 li jistgħu jaffettwaw il-harsien tas-sahha f'pajjiżi terzi tingieb minnufih għall-attenzjoni ta' l-organizzazzjonijiet internazzjonali rilevanti, b'kopja lill-Aġenzija.

Artikolu 92

L-Istati Membri għandhom jikkomunikaw lil xulxin l-informazzjoni kollha meħtieġa biex jiggarantixxu l-kwalità u s-sigurtà ta' prodotti mediċinali veterinarji omeopatiċi manifatturati u mibjugħa fil-Komunità, u b'mod partikolari l-informazzjoni msemmija fl-Artikoli 90 u 91.

Artikolu 93

1. Fuq talba tal-manifattur jew l-esportatur ta' prodotti mediċinali veterinarji, jew ta' awtoritajiet ta' pajjiż terz li jimporta, Stati Membri għandhom jiċċertifikaw li dak il-manifattur ikollu f'fidu l-awtorizzazzjoni tal-manifattura. Meta johorġu ċertifikati bhal dawn, Stati Membri għandhom iharsu l-kondizzjonijiet li ġejjin:

- (a) għandhom jikkunsidraw l-arranġamenti amministrattivi l-aktar fl-użu ta' l-Organizzazzjoni Dinja tas-Sahha;
- (b) għal prodotti mediċinali veterinarji maħsuba għall-esportazzjoni li huma diġà awtorizzati fit-territorju tagħhom, għandhom jipprovdu sommarju tal-karatteristiċi tal-prodott kif approvat skond l-Artikolu 25 jew, fin-nuqqas tiegħu, dokument ekwivalenti.

2. Meta l-manifattur ma jkollux f'fidu awtorizzazzjoni biex iqiegħed prodott fis-suq, hu għandu jagħti lill-awtoritajiet responsabbli li jistabbilixxu ċ-ċertifikat imsemmi fl-ewwel paragrafu dikjarazzjoni li tispjega għaliex dik l-awtorizzazzjoni mhix disponibbli.

Artikolu 94

Kull deċiżjoni msemmija f'din id-Direttiva, mehuda mill-awtoritajiet kompetenti ta' l-Istati Membri, tista' tittiehed biss għar-raġunijiet preskrritti f'din id-Direttiva u għandha tispjega fid-dettall ir-raġunijiet li fuqhom hija bbażata.

Dik id-deċiżjoni għandha tkun notifikata lil parti ikkonċernata li għandha fl-istess hin tkun infurmata bir-rimedji disponibbli għaliha skond il-legislazzjoni attwali u ż-żmien mogħti biex jinstabu rimedji.

▼M1

Deċiżjonijiet biex tingħata jew biex tiġi revokata awtorizzazzjoni tal-*marketing* għandha titqiegħed għad-dispożizzjoni tal-pubbliku.

Artikolu 95

L-Istati Membri m'għandhomx iħallu ikel għall-konsum uman jittiehed minn fuq annimali li għaddew minn xi prova sakemm l-awtoritajiet kompetenti ma għandhomx stabbilit perjodu ta' irtirar xieraq. Il-perjodu ta' irtirar għandu jkun jew:

- (a) mill-inqas kif stabbilit fl-Artikolu 11(2), inkluż, meta approprijat, fattur ta' sigurtà li jirrifletti n-natura tas-sustanza li qed tiġi pruvata; jew
- (b) jekk il-livelli massimi ta' residwi li ġew stabbiliti mill-Komunità skond ir-Regolament (KEE) Nru 2377/90, jiżguraw li dan il-limitu massimu m'għandux jinqabeż fl-ikel.

▼M1*Artikolu 95a*

L-Istati Membri għandhom jiżguraw li jkun hemm sistemi ta' ġbir xierqa għall-prodotti mediċinali veterinarji li mhux jintużaw jew li huma skaduti.

Artikolu 95b

Meta prodott mediċinali veterinarju sejjer jiġi awtorizzat skond ir-Regolament (KE) Nru 726/2004 u l-Kumitat Xjentifiku huwa ta' l-opinjoni li jirrakkomanda kondizzjonijiet jew restrizzjonijiet dwar l-użu sigur u effettiv tal-prodott mediċinali veterinarju kif previst fl-Artikolu 34(4) (d) ta' dak ir-Regolament, deċiżjoni indirizzata lill-Istati Membri għandha tiġi adottata skond il-proċeduri stabbiliti fl-Artikolu 37 u 38 ta' din id-Direttiva, għall-implimentazzjoni ta' dawk il-kondizzjonijiet jew restrizzjonijiet.

▼B

TITOLU XI

MIŻURI FINALI*Artikolu 96*

Id-Direttivi 81/851/KEE, 81/852/KEE, 90/677/KEE u 92/74/KEE msemmija fl-Anness II, Parti A huma mhassra, bla hsara għall-obbligi ta' l-Istati Membri dwar it-trasposizzjoni tal-limitu ta' żmien stabbilit fl-Anness II, Parti B.

Ir-referenza magħmula għad-Direttiva Mhassra msemmija għandha tinftiehem bhala referenzi għal din id-Direttiva u għandha tinqara skond l-iskeda ta' korrelazzjoni preskritta fl-Anness III.

Artikolu 97

Din id-Direttiva tidhol fis-sehħ fl-20 jum wara li tkun giet ippubblikata fil-*Ġurnal Uffiċjali tal-Komunitajiet Ewropej*.

Artikolu 98

Din id-Direttiva hija indirizzata lill-Istati Membri.



ANNEX I

HTIĠIJIET U PROTOKOLL ANALITIKU, TESTIJIET TAS-SIGURTÀ, TESTIJIET PRE-KLINIČI U KLINIČI TA' PRODOTTI VETERINARJI MEDIČINALI

INTRODUZZJONI

Id-dettalji u d-dokumenti li jkun hemm ma' applikazzjoni għal awtorizzazzjoni ta' *marketing* skond l-Artikoli 12 u 13(1) għandhom ikunu preżentati skond il-*htigi*-*jiet* preskritti f'dan l-Anness u jiehdu f-konsiderazzjoni l-gwida li tinsab fl-*“Avviż lill-applikanti għal awtorizzazzjoni ta' marketing għal prodotti mediċinali veterinarji fl-Istati Membri tal-Komunità Ewropea”*, publikata mill-Kummissjoni fir-*Regoli dwar prodotti mediċinali fil-Komunità Ewropea, volum V: Prodotti Mediċinali Veterinarji*.

Waqt il-gbir flimkien tad-dokument dwar applikazzjoni għall-awtorizzazzjoni ta' *marketing*, l-applikanti għandhom iqisu l-linji ta' gwida tal-Komunità dwar il-kwalità, is-sigurtà u l-effikaċja ta' prodotti mediċinali veterinarji publikati mill-Kummissjoni fir-*Regoli dwar il-prodotti mediċinali fil-Komunità Ewropea*.

L-informazzjoni kollha li hi rilevanti għall-valutazzjoni tal-prodott mediċinali kkonċernat għandha tkun inkluża fl-applikazzjoni, kemm jekk favorevoli kif ukoll jekk le għall-prodott. B'mod partikolari, id-dettalji rilevanti kollha għandhom jingħataw dwar xi test jew prova mhux mitmuma jew abbandunata dwar il-prodott mediċinali veterinarju. Barra minn hekk, wara l-awtorizzazzjoni ta' *marketing*, kull informazzjoni mhux fl-applikazzjoni oriġinali, li għandha x'taqsam ma l-istima tal-benefiċċju/riskju, għandha tintbghat minnu fih lill-awtorità kompetenti.

L-Istati Membri għandhom jiżguraw li l-esperimenti kollha fuq annimali jkunu magħmula skond id-Direttiva tal-Kunsill 86/609/KEE ta' l-24 ta' Novembru 1986 dwar l-approssimazzjoni tal-liġijiet, regolamenti u dispożizzjonijiet amministrattivi ta' l-Istati Membri dwar il-harsien ta' l-annimali uzati għal għanijiet sperimentali u xjentifiċi oħra ⁽¹⁾.

Id-dispożizzjonijiet tat-*Titolu I* ta' dan l-Anness għandhom jghoddu għal prodotti mediċinali veterinarji għajr prodotti mediċinali veterinarji immunoloġiċi.

Id-dispożizzjonijiet tat-*Titolu II* ta' dan l-Anness għandhom jghoddu għall-prodotti mediċinali veterinarji immunoloġiċi.

TITOLU I

Htiġijiet għal prodotti mediċinali veterinarji għajr prodotti mediċinali veterinarji immunoloġiċi

PARTI I

Sommarju tad-dokument

A. DATA AMMINISTRATTIVA

Il-prodott mediċinali veterinarju li hu s-suġġett ta' l-applikazzjoni għandu jkun identifikat bl-isem u bl-isem tas-sustanza/i attiva/i, flimkien mal-qawwa u l-forma farmaċewtika, il-metodu u r-rotta ta' somministrazzjoni u deskrizzjoni tal-preżentazzjoni kummerċjali finali dwar bejgħ tal-prodott.

L-isem u l-indirizz ta' l-applikant għandhom jingħataw, flimkien ma l-isem u l-indirizz tal-manufatturi u s-siti involuti fl-istadji diversi tal-manufattura (inkluża l-manufattura ta' l-oġġett lest u l-manufattur(i) tas-sustanza/i attiva/i), u meta rilevanti l-isem u l-indirizz ta' l-importatur.

L-applikant għandu jidentifika n-numru u t-titli ta' volumi ta' dokumentazzjoni mibgħuta b'appoġġ għall-applikazzjoni u jindika liema kampjuni, jekk ikun hemm, qed jiġu wkoll mogħtija.

Mehmuż mad-data amministrattiva għandu jkun hemm dokument li juri li l-manufattur huwa awtorizzat li jipproduċi l-prodotti mediċinali veterinarji kkonċernati, kif definit fl-Artikolu 44, flimkien ma' lista ta' pajjiżi fejn l-awtorizzazzjoni tkun għet mogħtija, kopji tas-sommarji kollha tal-karatteristiċi tal-prodott skond l-Artikolu 14 kif approvat mill-Istati Membri u lista ta' pajjiżi fejn l-applikazzjoni tkun għet mibgħuta.

⁽¹⁾ ĠU L 358, tat-18.12.1986, pġ. 1.



B. SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT

L-applikant għandu jipproponi sommarju tal-karatteristiċi tal-prodott, skond l-Artikolu 14 ta' din id-Direttiva.

Barra minn hekk l-applikant għandu jagħti kampjun wieheġ jew aktar tal-preżentazzjoni kummerċjali għall-bejgħ tal-prodott mediċinali veterinarju, flimkien ma' karta ta' għol-pakkett meta jkun hemm bżonn ta' waħda.

Ċ. RAPPORTI TA' L-ESPERTI

Skond l-Artikolu 15(2) u (3), rapporti ta' l-esperti għandhom jingħataw dwar id-dokumentazzjoni analitika, id-dokumentazzjoni farmakotossikoloġika, id-dokumentazzjoni dwar residwi u d-dokumentazzjoni klinika.

Kull rapport ta' l-esperti għandu jikkonsisti f' valutazzjoni kritika tad-diversi testijiet u/jew provi li jkunu twettqu skond din id-Direttiva, u jagħti d-data kollha rilevanti għall-valutazzjoni. L-espert għandu jagħti l-opinjoni tiegħu dwar jekk ingħatawx garanzji suffiċjenti dwar il-kwalità, is-sigurtà u l-effikaċja tal-prodott ikkonċernat. Sommarju fattwali mhux biżżejjed.

Id-data importanti kollha għandha titqassar f'sommarju f'appendiċi mar-rapport ta' l-espert, kull meta possibbli f'forma ta' skeda jew f'forma grafika. Ir-rapport ta' l-espert u s-sommarji għandu jkun fihom referenzi preċiżi għall-informazzjoni li tinsab fid-dokumentazzjoni prinċipali.

Kull rapport ta' espert għandu jithejja minn persuna kkwalifikata u ta' esperjenza. Għandu jkun iffirmat u datat mill-espert, u meħmuż mar-rapport għandu jkun hemm informazzjoni fil-qasir dwar l-isfond edukattiv, it-taħriġ u l-esperjenza tax-xogħol ta' l-espert. Ir-relazzjoni professjonali ta' l-espert ma' l-applikant għandha tkun iddikjarata.

PARTI 2

Testijiet analitiċi (fiżiko-kimiċi, bijoloġiċi jew mikrobijoloġiċi) ta' prodotti mediċinali veterinarji għajr prodotti veterinarji mediċinali immunoloġiċi

Il-proċeduri kollha ta' testijiet għandhom jikkorrispondu ma' l-istat tal-progress xjentifiku tal-mument u għandhom ikunu proċeduri validati; ir-rizultati ta' l-istudji ta' validazzjoni għandhom jingħataw.

Il-proċeduri kollha tat-testijiet għandhom ikunu deskritti f'dettall preċiż biżżejjed biex ikunu riproduċibbli f'testijiet ta' kontroll, magħmula fuq talba ta' l-awtorità kompetenti; kull apparat u tagħmir speċjali li jista' jintuża għandu jkun deskritt f'dettall adegwat, possibbilment flimkien ma' dijagramma. Il-formoli tar-reaġenti tal-laboratorju għandhom ikunu supplimentati, jekk meħtieġ, bil-metodu ta' preparazzjoni. Fil-każ ta' proċeduri ta' testijiet inklużi fil-*Farmakopea Ewropea* jew fil-farmakopea ta' Stat Membru, din id-deskrizzjoni tista' tinbidel ma' referenza dettaljata għall-farmakopea in kwistjoni.

A. DETTALJI KWALITATTIVI U KWANTITATTIVI TAL-KOSTITWENTI

Id-dettalji u d-dokumenti li jrid ikun hemm ma' l-applikazzjoni għal awtorizzazzjoni ta' *marketing*, skond l-Artikolu 12(3)(ċ), għandhom jintbagħtu skond il-htigijiet li ġejjin.

1. Dettalji kwalitattivi

“Dettalji kwalitattivi” tal-kostitwenti kollha tal-prodott mediċinali għandhom ifisseru d-denominazzjoni jew id-deskrizzjoni ta':

- is-sustanza/i attiva/i,
- il-kostitwent(i) ta' l-eċċipjenti, tkun xi tkun in-natura tagħhom jew il-kwantità użata, inklużi l-materja koloranti, il-preservattivi, l-awżiljari, l-istabbilizzaturi, dawk li jhaxxnu, l-emulsifikanti, is-sustanzi li jagħtu t-toġħma jew aromatiċi, etc,
- il-kostitwenti, maħsuba biex jinbelghu jew somministrati b'xi mod ieħor lill-annimali, tal-qoxra ta' barra tal-kapsoli tal-prodotti mediċinali, tal-kapsoli tal-ġelatina, eċċ.

Dawn id-dettalji għandhom ikunu supplimentati b'kull informazzjoni rilevanti dwar il-kontenitur u, meta approprjat, il-metodu ta' kif jingħalaq, flimkien ma' dettalji ta' xi għodda li bihom il-prodott mediċinali jkun użat jew somministrat u li jingħata mal-prodott mediċinali.

2. “It-terminoloġija tas-soltu”, li għandha tintuża biex tiddekrivi l-kostitwenti tal-prodotti mediċinali, għandha tisser, minkejja l-applikazzjoni tad-dispożizzjonijiet l-oħra ta' l-Artikolu 12(3)(ċ):

▼B

- dwar sustanzi li jidhru fil-*Farmakopea Ewropea* jew, fin-nuqqas ta' dan, fil-farmakopea nazzjonali ta' wiehed mill-Istati Membri, it-titolu prinċipali fir-ras tal-monografu in kwistjoni, b'referenza għall-farmakopea kkonċernata,
- dwar sustanzi oħra, l-isem internazzjonali mhux speċjalizzat rrikmandat mill-Organizzazzjoni Dinja tas-Saħħa (WHO), li jista' jkun flimkien ma' isem mhux speċjalizzat ieħor, jew, fin-nuqqas ta' dawn, id-denominazzjoni xjentifika eżatta; sustanzi li m'għandhomx isem internazzjonali mhux speċjalizzat jew denominazzjoni xjentifika eżatta għandhom ikunu deskritti b'dikjarazzjoni ta' kif u minn xiex ġew ippreparati, supplimentati, meta approprijat, b'kull dettall ieħor rilevanti,
- dwar materjal koloranti, denominazzjoni bil-kodiċi "E" assenjat lilhom fid-Direttiva tal-Kunsill 78/25/KEE tat-12 ta' Diċembru 1977 dwar l-approssimazzjoni tar-regoli ta' l-Istati Membri dwar materji koloranti awtorizzati għal użu fi prodotti mediċinali ⁽¹⁾.

3. Dettalji kwantitattivi

- 3.1. Biex jingħataw "dettalji kwantitattivi" tas-sustanzi attivi kollha tal-prodotti mediċinali, huwa meħtieġ, skond il-forma farmaċewtika kkonċernata, li tkun speċifikata l-massa, jew in-numru ta' unitajiet ta' attività bijoloġika, jew għal kull unità tad-dożaġġ jew għal kull unità ta' massa jew volum, ta' kull sustanza attiva.

Unitajiet ta' attività bijoloġika għandhom ikunu wżati għal sustanzi li ma jistgħux ikunu definiti kimikalment. Meta Unità Internazzjonali ta' attività bijoloġika tkun ġiet definita mill-Organizzazzjoni Dinja tas-Saħħa, din għandha tintuża. Meta ebda Unità Internazzjonali ma tkun ġiet definita, l-unitajiet ta' attività bijoloġika għandhom ikunu espressi b'mod li jipprovdu informazzjoni mhux ambigwa dwar l-attività tas-sustanzi.

Kull meta possibbli, attività bijoloġika għal kull unità ta' massa jew volum għandha tkun indikata.

Din l-informazzjoni għandha tkun supplimentata:

- dwar preparazzjonijiet injettabli, bil-massa jew bl-unitajiet ta' attività bijoloġika ta' kull sustanza attiva fil-kontenitur ta' unità, waqt li jitqies il-volum użabbli tal-prodott, wara r-rikostituzzjoni, meta approprijat,
 - dwar prodotti mediċinali li jkunu amministrati permezz ta' qtar, bil-massa jew bl-unitajiet ta' attività bijoloġika għal kull sustanza attiva kontenuta fin-numru ta' qtar li jikkorrispondu għal 1 ml jew 1 g tal-preparazzjoni,
 - dwar guleppi, emulsjonijiet, preparazzjonijiet imrammla u forom farmaċewtiċi oħra li għandhom ikunu somministrati fi kwantitajiet imkejja, bil-massa jew bl-unitajiet ta' attività bijoloġika ta' kull sustanza attiva għal kull kwantità mkejja.
- 3.2. Sustanzi attivi preżenti fil-forma ta' komposti jew derivattivi għandhom ikunu deskritti kwantitattivament bil-massa totali tagħhom, u jekk meħtieġ jew rilevanti, bil-massa ta' l-entità jew entitajiet attiva/i tal-molekuli.
- 3.3. Dwar prodotti mediċinali li jkun fihom sustanza attiva li tkun is-sugġett ta' applikazzjoni għal awtorizzazzjoni ta' *marketing* f'xi Stat Membru għall-ewwel darba, id-dikjarazzjoni kwantitattiva ta' sustanza attiva li hi melh jew idrat għandha tkun sistematikament espressa f'termini tal-massa ta' l-entità jew entitajiet attivi fil-molekula. Il-prodotti mediċinali awtorizzati kollha sussegwentement fl-Istati Membri għandu jkollhom il-komposizzjoni kwantitattiva tagħhom iddikjarata bl-istess mod għall-istess sustanzi attivi.

4. Farmaċewtiċi ta' żvilupp

Għandha tingħata spjegazzjoni dwar l-għażla tal-komposizzjoni, kostitwenti u kontenitur u l-funzjoni maħsuba ta' l-eċċipjenti fil-prodott lest. Din l-ispejgazzjoni għandha tkun sostnuta b'informazzjoni xjentifika dwar farmaċewtiċi ta' żvilupp. L-eċċess, b'gustifikazzjoni għalih, għandu jkun iddikjarat.

⁽¹⁾ ĠU L 11, ta' l-14.01.1978, pġ. 18. Direttiva kif l-aħħar emendata mill-Att ta' Adeżjoni ta' l-1985.

▼B

B. DESKRIZZJONI TAL-METODU TA' PRODUZZJONI

Id-deskrizzjoni tal-metodu tal-manifattura li jkun ma' l-applikazzjoni għal awtorizzazzjoni ta' *marketing* skond l-Artikolu 12(3)(d), għandha tkun abbozzata b'mod li tagħti sommarju adegwat tan-natura ta' l-operazzjonijiet li saru.

Għal dan l-għan għandu jinkludi mill-anqas:

- li jissemmew l-istadji diversi tal-manifattura, biex tkun tista' issir stima dwar jekk il-proċessi wżati fil-produzzjoni tal-forma farmaċewtika jkunux iproduċew bidla hażina fil-kostitwenti,
- fil-każ ta' manifattura kontinwa, dettalji kompleti dwar prekawzjonijiet li ttieħdu biex jiżguraw l-omoġeneità tal-prodott lest,
- il-formola attwali tal-manifattura, bid-dettalji kwantitattivi tas-sustanzi kollha wżati, il-kwantitajiet ta' eċċipjenti, madankollu, jkunu mogħtija f'termini approssimattivi sa fejn il-forma farmaċewtika tagħmel dan meħtieġ; għandhom jissemmew kull sustanzi li jistgħu jgħibu fil-kors tal-produzzjoni; kull eċċess għandu jkun indikat u ġustifikat,
- dikjarazzjoni dwar l-istadji ta' manifattura li fihom ittieħdu kampjuni għal testijiet ta' kontroll ta' waqt il-proċess, meta data oħra fid-dokumenti li jappoġġjaw l-applikazzjoni juru li testijiet bħal dawn huma meħtieġa għall-kontroll tal-kwalità tal-prodott lest,
- studji sperimentali li jivvalidaw il-proċess tal-manifattura, meta metodu mhux *standard* ta' manifattura huwa wżat jew meta hu kritiku għall-prodott,
- għal prodotti sterili, dettalji tal-proċessi ta' l-isterilizzazzjoni u/jew proceduri mhux settiċi użati.

Ċ. KONTROLL FUQ MATERJALI TAL-BIDU

1. Għall-għanijiet ta' dan il-paragrafu, "materjali tal-bidu" għandhom ifissru l-kostitwenti kollha tal-prodott mediċinali u, jekk ikun meħtieġ, tal-kontenitur tiegħu, kif imsemmi f'Taqsim A, punt 1, fuq.

Fil-każ ta':

- sustanza attiva mhux deskritta fil-*Farmakopea Ewropea* jew fil-farmakopea ta' Stat Membru,
- sustanza attiva deskritta fil-*Farmakopea Ewropea* jew fil-farmakopea ta' Stat Membru meta ppreparata b'metodu li jista' jhalli impuritajiet mhux imsemmija fil-monografu tal-farmakopea u li għalihom il-monografu mhux addattat biex jikkontrolla adegwament il-kwalità tagħhom,

li tkun manifatturata minn persuna differenti mill-applikant, dan ta' l-aħħar jista' jirringa għad-deskrizzjoni dettaljata tal-metodu ta' manifattura, kontroll tal-kwalitàwaqt il-manifattura u l-validazzjoni tal-proċess biex tkun mogħtija direttament lill-awtoritajiet kompetenti mill-manufattur tas-sustanza attiva. F'dan il-każ, il-manufattur għandu madankollu jipprovdi lill-applikant bl-informazzjoni kollha li tista' tkun meħtieġa biex dan ta' l-aħħar jiehu responsabbiltà għall-prodott mediċinali. Il-manufattur għandu jikkonferma bil-miktub lill-applikant li hu għandu jiżgura konsistenza minn lott għal lott u li ma jimmodifikax il-proċess tal-manifattura jew l-ispeċifikazzjonijiet mingħajr ma jinforma lill-applikant. Dokumenti u dettalji li jappoġġjaw l-applikazzjoni għal bidla bħal din għandhom jingħataw lill-awtoritajiet kompetenti.

Id-dettalji u d-dokumenti li jkun hemm ma' l-applikazzjoni għal awtorizzazzjoni ta' *marketing* skond l-Artikolu 12(3)(i) u (j) u l-Artikolu 13(1), għandhom jinkludu r-riżultati tat-testijiet, inklużi l-analizi tal-lottijiet partikolarment għal sustanzi attivi, li jirrigwardaw kontroll tal-kwalità tal-kostitwenti kollha użati. Dawn għandhom jintbagħtu skond id-dispożizzjonijiet li ġejjin.

1.1. *Materjali tal-bidu elenkati fil-farmakopei*

Il-monografi tal-*Farmakopea Ewropea* għandhom ikunu applikabbli għas-sustanzi kollha li jidhru fiha.

Dwar sustanzi oħra, kull Stat Membru jista' jitlob osservanza tal-farmakopea nazzjonali tiegħu dwar prodotti magħmula fit-territorju tiegħu.

Kostitwenti li jissodisfaw il-htigijiet tal-*Farmakopea Ewropea* jew tal-farmakopea ta' wieħed mill-Istati Membri għandhom jitqiesu li jikkonformaw biżżejjed ma' l-Artikolu 12(3)(i). F'dan il-każ id-deskrizzjoni tal-metodi

▼B

analitiċi għandha tkun mibdula f'preferenza dettaljata għall-farmakopea in kwistjoni.

Madankollu, meta materjal tal-bidu fil-*Farmakopea Ewropea* jew fil-farmakopea ta' xi Stat Membru għe ppreparat b'metodu li jista' jhalli impuritajiet mhux kontrollati fil-monografu tal-farmakopea, dawn l-impuritajiet u l-limiti massimi tat-tolleranza tagħhom għandhom jkunu dikjarati u test adattat ta' proċedura għandu jkun deskritt.

Materjal koloranti għandu, f'kull każ, jissodisfa l-htigijiet tad-Direttiva tal-Kunsill 78/25/KEE.

It-testijiet ta' rutina magħmula fuq kull lott ta' materjali tal-bidu jridu jkunu kif dikjarati fl-applikazzjoni għal awtorizzazzjoni ta' *marketing*. Jekk testijiet barra minn dawk imsemmija fil-farmakopea jkunu użati, għandha tinghata prova li l-materjali tal-bidu jissodisfaw il-htigijiet dwar kwalità tal-farmakopea.

F'każijiet meta speċifikazzjoni li tkun f'monografu tal-*Farmakopea Ewropea* jew fil-farmakopea nazzjonali ta' Stat Membru tista' ma tkunx suffiċjenti biex tiżgura l-kwalità tas-sustanza, l-awtoritajiet kompetenti jistgħu jitolbu speċifikazzjonijiet aktar approprijati mid-detentur ta' l-awtorizzazzjoni ta' *marketing*.

L-awtoritajiet kompetenti għandhom jinfurmaw lill-awtoritajiet responsabbli għall-farmakopea in kwistjoni. Id-detentur ta' l-awtorizzazzjoni ta' *marketing* għandu jagħti lill-awtoritajiet ta' dik il-farmakopea id-dettalji ta' l-allegata insuffiċjenza u l-ispeċifikazzjonijiet addizzjonali applikati.

F'każijiet meta materjal tal-bidu ma jkunx deskritt la fil-*Farmakopea Ewropea* u l-anqas fil-farmakopea ta' xi Stat Membru, konformità mal-monografu tal-farmakopea ta' pajjiż terz tista' tkun aċċettata; f'dawn il-każijiet, l-applikant għandu jibgħat kopja tal-monografu flimkien meta meħtieġ mal-validazzjoni tal-proċeduri tat-testijiet li jkun hemm fil-monografu u bi traduzzjoni meta approprijat.

1.2. Materjali tal-bidu mhux f'xi farmakopea

Kostitwenti li ma jingħataw f'ebda farmakopea għandhom ikunu deskritti fil-forma ta' monografu taħt it-titoli li ġejjin:

- (a) l-isem tas-sustanza, li jissodisfa l-htigijiet tat-Taqsima A punt 2, għandu jkun supplimentat b'sinonimu kummerċjali jew xjentifiku;
- (b) id-definizzjoni tas-sustanza, preskritta f'forma simili għal dik użata fil-*Farmakopea Ewropea*, għandha tkun akkumpanjata b'kull evidenza li sservi ta' spjega meħtieġa, speċjalment dwar l-istruttura molekulari meta approprijat; għandu jkun hemm magħha deskrizzjoni approprijata tal-metodu ta' sintezi. Meta sustanzi jistgħu jkunu deskritti biss bil-metodu tal-manifattura tagħhom, id-deskrizzjoni għandha tkun dettaljata biżżejjed biex tikkaratterizza sustanza li hi kostanti kemm fil-komposizzjoni kif ukoll fl-effetti tagħha;
- (c) metodi ta' identifikazzjoni jistgħu jkunu deskritti fil-forma ta' tekniki kompleti bħal ma jintużaw fil-produzzjoni tas-sustanza, u fil-forma ta' testijiet li għandhom isiru b'rutina;
- (d) testijiet għall-purità għandhom ikunu deskritti f'relazzjoni mas-somma totali ta' impuritajiet li jistgħu jitbassru minn qabel, speċjalment dawk li jistgħu jkollhom effett hażin, u jekk meħtieġ, dawk li, b'konsiderazzjoni għat-tagħqid ta' sustanzi li għalihom l-applikazzjoni tirreferixxi, jistgħu jaffetwaw hażin l-istabilità tal-prodott mediċinali jew jgħawwġu r-riżultati analitiċi;
- (e) Dwar sustanzi kumplessi li joriġinaw mill-pjanti jew l-annimali, għandha ssir distinzjoni bejn il-każ meta effetti farmakoloġiċi multipli jgħolqu l-bżonn ta' kontroll kimiku, fiżiku jew bijoloġiku tal-komponenti prinċipali, u l-każ ta' sustanzi li jkun fihom grupp wiehed jew aktar ta' prinċipji li għandhom l-istess attività, li dwarhom metodu ġenerali ta' stima jista' jkun aċċettat;
- (f) meta materjali li joriġinaw mill-annimali huma wżati, miżuri biex jiżguraw helsen minn aġenti potenzjalment patoġeniċi għandhom ikunu deskritti;
- (g) kull prekawzjonijiet speċjali li jistgħu jkunu meħtieġa waqt il-ħażna tal-materjal tal-bidu u, jekk ikun meħtieġ, il-perjodu massimu ta' ħażna qabel ma jerga' jibda l-ittestjar għandu jinghata.

▼B

1.3. *Karatteristiċi fiżiko-kimiċi li jistgħu jaffettwaw il-bijodisponibilità*

Il-punti informattivi li ġejjin dwar sustanzi attivi, kemm jekk huma elenkati jew le fil-farmakopei, għandhom jingħataw bhala parti mid-deskrizzjoni generali tas-sustanzi attivi jekk il-bijodisponibilità tal-prodotti mediċinali tiddependi minnhom:

- forma kristallina u ko-effiċjenti tas-solubilità,
- qies tal-particella, meta approprijat wara polverizzazzjoni,
- stat ta' tagħqid,
- ko-effiċjenti taż-żejt/ilma tal-qasma ⁽¹⁾.

L-ewwel tliet inċiżi mhumiex applikabbli għal sustanzi użati biss f'soluzzjoni.

2. Meta materji primi bħal mikro-organizmi, tessuti li joriġinaw minn pjanti jew annimali, ċelluli jew fluwidi (inkluż demm) li joriġinaw mill-bniedem jew mill-animall jew ċelluli bijoteknoloġiċi huma użati fil-manifattura ta' prodotti mediċinali veterinarji, l-oriġini u l-istorja ta' materjali tal-bidu għandhom ikunu deskritti u dokumentati.

Id-deskrizzjoni tal-materjal tal-bidu għandha tinkludi l-istrateġija tal-manifattura, il-proċeduri ta' purifikazzjoni/inattivazzjoni bil-validazzjoni tagħhom u l-proċeduri kollha ta' kontroll waqt il-proċess, magħmula biex jiżguraw il-kwalità, is-sigurtà u l-konsistenza minn lott għal lott tal-prodott lest.

- 2.1. Meta jintużaw banek taċ-ċelluli, il-karatteristiċi taċ-ċellula għandhom juru li baqgħu bla mibdula fil-livell ta' passaġġ użat għall-produzzjoni u lil hinn.
- 2.2. Materjali ta' żerriegħa, banek taċ-ċelluli, għadajjar tas-serum u materjal iehor ta'oriġini bijoloġika u, kull meta possibbli, il-materji primi li jinkisbu minnhom għandhom ikunu ttestjati għal aġenti aċċidentali.

Jekk il-preżenza ta' aġenti aċċidentali potenzjalment patoġeniċi hija inevi-tabbli, il-materjal għandu jintuża biss meta aktar proċessar jiżgura l-eliminazzjoni u/jew inattivazzjoni tagħhom, u dan għandu jkun validat.

D. MIŻURI SPECIFIĊI DWAR IL-PREVENZJONI TAT-TRASMISSJONI TA' ENĊEFALOPATIJI SPONĠIFORMI TA' L-ANIMALI

L-applikant għandu juri li l-prodott mediċinali veterinarju huwa manufatturat skond in-Nota ta' Gwida dwar l-imminimizzar tar-riskju li jiġu trasmessi aġenti ta' l-enċefalopatija sponġiformi ta' l-animall permezz ta' prodotti mediċinali veterinarji u l-aġġornamenti tiegħu, pubblikat mill-Kummissjoni Ewropea fil-Volum 7 tal-pubblikazzjoni tagħha "Ir-regoli li jirregolaw prodotti mediċinali fil-Komunità Ewropea".

E. TESTIJET TA' KONTROLL MAGHMULA FI STADJI INTERMEDJARJI TAL-PROĊESS TAL-MANIFATTURA

Id-dettalji u d-dokumenti li jkun hemm ma' applikazzjoni għal awtorizzazzjoni ta' *marketing*, skond l-Artikolu 12(3)(i) u (j) kif ukoll l-Artikolu 13(1), għandhom jinkludu dettalji li għandhom x'jaqsmu mat-testijiet ta' kontroll tal-prodotti li jistgħu jitwetqu fi stadji intermedjarji tal-proċess tal-manifattura, bil-hsieb li tkun żgurata l-konsistenza tal-karatteristiċi tekniċi u l-proċess tal-produzzjoni.

Dawn it-testijiet huma essenzjali biex tkun iċċekkjata l-konformità tal-prodott mediċinali mal-formola meta, eċċezjonalment, xi applikant jipproponi metodu analitiku għall-ittestjar tal-prodott lest li ma jinkludix l-istima tas-sustanzi attivi kollha (jew tal-komponenti eċċipjenti kollha bla hsara għall-istess htiġijiet bhas-sustanzi attivi).

L-istess japplika meta l-kontroll tal-kwalità tal-prodott lest jiddependi minn eżamijiet ta' kontroll ta' waqt il-proċess, partikolarment jekk is-sustanza tkun essenzjalment definita mill-metodu tal-manifattura tagħha.

F. TESTIJET TAL-PRODOTT LEST

1. Għall-kontroll tal-prodott lest, lott ta' prodott lest jikkonsisti fl-unitajiet kollha ta' forma farmaceutika li huma magħmula mill-istess kwantità inizzjali ta' materjal u għaddew mill-istess serje ta' operazzjonijiet ta' manifattura u/jew sterilizzazzjoni jew, fil-każ ta' proċess kontinwu ta' manifattura, l-unitajiet kollha magħmula f'perjodu fissat ta' żmien.

⁽¹⁾ L-awtoritajiet kompetenti jistgħu jitolbu wkoll il-valuri pK/pH jekk jaħsbu li din l-informazzjoni hija essenzjali.

▼B

L-applikazzjoni għal awtorizzazzjoni ta' *marketing* għandha telenka dawk it-testijiet li jsiru ta' rutina fuq kull lott tal-prodott lest. Il-frekwenza ta' testijiet li ma jsirux ta' rutina għandha tiġi dikjarata. Il-limiti ta' rilaxx għandhom ikunu indikati.

Id-dettalji u d-dokumenti li jkunu ma' l-applikazzjoni għal awtorizzazzjoni ta' *marketing* skond l-Artikolu 12(3)(i) u (j) kif ukoll l-Artikolu 13(1), għandu jkun fihom dettalji dwar it-testijiet ta' kontroll fuq il-prodott lest meta jinħareġ. Għandhom jintbagħtu skond ir-rekwiżiti li ġejjin.

Id-dispożizzjonijiet tal-monografi ġenerali tal-*Farmakopea Ewropea*, jew fin-nuqqas ta' din, ta' xi Stat Membru, għandhom ikunu applikabbli għall-prodotti kollha hemmekk definiti.

Jekk il-proċeduri tat-testijiet u limiti barra minn dawk imsemmija fil-monografi ġenerali tal-*Farmakopea Ewropea*, jew fin-nuqqas ta' din, fil-farmakopea nazzjonali ta' xi Stat Membru, huma użati, għandha tingħata prova li l-prodott lest ikun, jekk ittestjat skond dawk il-monografi, jissodisfa l-htigijiet ta' kwalità dik il-farmakopea għall-forma farmaċewtika kkonċernata.

1.1. *Karatteristiċi ġenerali tal-prodott lest*

Xi testijiet tal-karatteristiċi ġenerali ta' prodott għandhom dejjem ikunu inkluzi mat-testijiet tal-prodott lest. Dawn it-testijiet għandhom, kull meta applikabbli, jirrelataw mal-kontroll ta' mases medji u devjazzjonijiet massimi, mat-testijiet mekkaniċi, fiżiċi jew mikrobijoloġiċi, karatteristiċi organolettiċi, karatteristiċi fiżiċi bħal densità, pH, indici rifrattivi, eċċ. Għal kull waħda minn dawn il-karatteristiċi, *standards* u limiti ta' tolleranza għandhom ikunu speċifikati mill-applikant f'kull każ partikolari.

Il-kondizzjonijiet tat-testijiet, meta approprjat, it-tagħmir/apparat użat u l-*istandards* għandhom ikunu deskritti f'dettall preċiż kull meta ma jingħatawx fil-*Farmakopea Ewropea* jew fil-farmakopea ta' l-Istati Membri; l-istess għandu japplika f'każijiet meta l-metodi preskritti minn dawn il-farmakopei ma japplikawx.

Barra minn hekk, forom solidi farmaċewtiċi li jridu jkunu somministrati oralment għandhom ikunu suġġettati għal studji *in vitro* dwar ir-rata tal-liberazzjoni u d-dissoluzzjoni ta' sustanza jew sustanzi attivi; dawn l-istudji għandhom isiru wkoll meta s-somministrazzjoni ssir b'mezzi oħra jekk l-awtoritajiet kompetenti ta' l-Istat Membru kkonċernat jikkunsidraw li dan mehtieg.

1.2. *Identifikazzjoni u stima tas-sustanza/i attiva/i*

L-identifikazzjoni u l-istima tas-sustanza/i attiva/i għandhom isiru jew b'kampjun rappreżentattiv mill-lott tal-manifattura jew f'numru ta' unitajiet ta' dożaġġi analizzati individwalment.

Sakemm ma jkunx hemm ġustifikazzjoni xierqa, id-devjazzjoni massima aċċettabbli fil-kontenut tas-sustanza attiva tal-prodott lest m'għandhiex taqbeż il-±5 % fil-hin tal-manifattura.

Fuq il-bażi tat-testijiet ta' l-istabilità, il-manifattur għandu jipproponi u jiġġustifika limiti aċċettabbli ta' tolleranza massima fil-kontenut tas-sustanza attiva tal-prodott lest sa l-aħħar tal-hajja tajba fil-hażna proposta.

F'xi każi eċċezzjonali ta' tahlitiet partikolarment kumplessi, meta stima tas-sustanzi attivi li jkunu numerużi hafna jew preżenti f'ammonti baxxi hafna tinneċessita investigazzjoni kkomplikata li diffiċli ssir dwar kull lott ta' produzzjoni, l-istima ta' sustanza attiva waħda jew aktar fil-prodott lest tista' titneħħa, fuq il-kondizzjoni espressa li dawn l-istimi jsiru fi stadji intermedjarji tal-proċess tal-produzzjoni. Dan ir-rilassament ma jistax jiġi estiż għall-karatterizzazzjoni tas-sustanzi kkonċernati. Din it-teknika simplifikata għandha tkun supplimentata b'metodu ta' valutazzjoni kwantitattiva, li jippermetti lil-awtorità kompetenti li jkollha l-konformità tal-prodott mediċinali bl-ispeċifikazzjoni tiegħu verifikata wara li jkun tqiegħed fis-suq.

Stima *in vivo* jew *in vitro* bijoloġika għandha tkun obligatorja meta metodi fiżiko-kimiċi ma jkunux jistgħu jipproduċu informazzjoni adegwata dwar il-kwalità tal-prodott. Din l-istima għandha, kull meta possibbli, tinkludi materjal referenzjali u analiżi statistika li jippermettu il-kalkolazzjoni tal-limiti fiduċjari. Meta dawn it-testijiet ma jkunux jistgħu jsiru fuq il-prodott lest, jistgħu jkunu magħmula fi stadju intermedjarju, kemm jista' jkun tard fil-proċess tal-produzzjoni.

▼B

Meta d-dettalji mogħtija fit-taqsimha B juru li eċċess sinifikanti ta' sustanza attiva huwa użat fil-produzzjoni tal-prodott mediċinali, id-deskrizzjoni tat-testijiet tal-kontroll fuq il-prodott lest għandhom jinkludu, meta xieraq, il-kimika u, jekk jinħtiegħ, l-investigazzjoni tossiko-farmakoloġika tal-bidliet li din is-sustanza tkun għaddiet minnhom, u possibbilment il-karatterizzazzjoni u/jew l-istima tal-prodotti ta' degradazzjoni.

1.3. *Identifikazzjoni u stima ta' komponenti eċċipjenti*

Sa fejn huwa meħtiegħ, il-komponenti eċċipjenti għandhom ikunu suġġetti mill-inqas għal testijiet ta' identifikazzjoni.

Il-proċedura proposta ta' test għall-identifikazzjoni ta' materji koloranti għandha tippermetti li ssir verifika biex dawn il-materji jidhru fil-lista mehmuża mad-Direttiva 78/25/KEE.

Test ta' limitu massimu u minimu għandu jkun obligatorju għal aġenti preservanti u eżami tal-limitu massimu għal kull komponent eċċipjent iehor li jista' jaffettwa hażin il-funzjonijiet fiżjoloġiċi; test ta' limitu massimu u minimu għandu jkun obligatorju għall-eċċipjent jekk jista' jaffettwa l-bijodisponibilità ta' sustanza attiva, sakemm il-bijodisponibilità ma tkunx garantita b'testijiet oħra xierqa.

1.4. *Testijiet ta' sigurtà*

Barra mit-testijiet tossiko-farmakoloġiċi mibgħuta ma' l-applikazzjoni għal awtorizzazzjoni ta' *marketing*, dettalji ta' testijiet ta' sigurtà, bħal sterilità, endotossin batterjali, piroġeneċità u tolleranza lokali fl-annimali għandha tkun inkluzi mad-dettalji analitiċi kull meta dawn l-eżamijiet għandhom jkun magħmula bħala rutina biex jivverifikaw il-kwalità tal-prodott.

G. EŻAMI TA' STABBILITÀ

Id-dettalji u d-dokumenti li jkunu ma' l-applikazzjoni għal awtorizzazzjoni ta' *marketing* skond l-Artikolu 12(3)(f) u (i) għandhom jintbagħtu skond il-htigijiet li ġejjin.

Deskrizzjoni għandha tkun mogħtija ta' l-investigazzjonijiet li bihom il-hajja tajba fil-hażna, il-kondizzjonijiet irakkomandati għall-hażna u l-ispeċifikazzjonijiet fl-aħħar tal-hajja tajba fil-hażna proposti mill-applikant ikunu ġew determinati.

Fil-każ ta' tahlitiet minn qabel għall-ghalf għall-annimali medikat, l-informazzjoni għandha wkoll tkun mogħtija kif meħtiegħ dwar il-hajja tajba fil-hażna ta' l-ghalf għall-annimali medikat magħmula minn dawn it-tahlitiet ta' qabel skond l-istruzzjonijiet irakkomandati għall-użu.

Meta prodott lest ikun jeħtiegħ rikostituzzjoni qabel is-somministrazzjoni, dettalji tal-hajja tajba fil-hażna proposta għall-prodott rikostitwit, ikunu meħtieġa, appoġġjati b'data rilevanti dwar l-istabbiltà.

Fil-każ ta' kunjetti ta' ħafna dozi, data dwar l-istabbiltà għandhom ikunu ppreżentati biex jiġġustifikaw hajja tajba fil-hażna tal-kunjett wara li jkun ġie mtaqqab għall-ewwel darba.

Meta prodott lest jista' jagħti bidu għal prodotti degradanti, l-applikant dawn għandu jiddikjarahom u jindika l-metodi ta' karatterizzazzjoni u l-proċeduri tat-testijiet.

Il-konkluzjonijiet għandu jkun fihom ir-riżultati ta' l-analizi, li jiġġustifikaw il-hajja tajba fil-hażna proposta dwar kondizzjonijiet irakkomandati ta' ħażna u l-ispeċifikazzjonijiet tal-prodott lest fl-aħħar tal-hajja tajba fil-hażna tal-prodott lest taħt dawn il-kondizzjonijiet ta' ħażna irakkomandati.

Il-livell massimu aċċettabbli ta' prodotti ta' degradazzjoni fit-tmiem tal-hajja tajba fil-hażna għandu jkun indikat.

Studju ta' l-interazzjoni bejn il-prodott u l-kontenitur għandu jintbagħat kull meta r-riskju ta' din l-interazzjoni huwa meqjus bħala possibbli, speċjalment meta preparazzjonijiet injettabbli jew aerosols għal użu intern huma kkonċernati.

PARTI 3

Testjar għas-sigurtà u għal residwi

Id-dettalji u d-dokumenti li għandu jkun hemm ma' l-applikazzjoni għal awtorizzazzjoni ta' *marketing* skond l-Artikoli 12(3)(j) u 13(1) għandhom jintbagħtu skond il-htigijiet li ġejjin.

L-Istati Membri għandhom jiżguraw li t-testijiet li jsiru skond id-dispożizzjonijiet dwar il-prattika tajba tal-laboratorju preskritta bid-Direttiva tal-Kunsill 87/18/KEE

▼B

tat-18 ta' Diċembru 1986 dwar l-armonizzazzjoni tal-liġijiet, regolamenti u dispożizzjonijiet amministrattivi li għandhom x'jaqsmu ma l-applikazzjoni ta' prinċipji tajba tal-prattika tal-laboratorju u l-verifika ta' l-applikazzjonijiet tagħhom għal testijiet dwar sustanzi kimiċi ⁽¹⁾ u d-Direttiva tal-Kunsill 88/320/KEE tad-9 ta' Ġunju 1988 dwar l-ispezzjoni u l-verifika ta' prattika tajba tal-laboratorju (PTL) ⁽²⁾.

A. TESTJAR GĦAS-SIGURTÀ

Kapitolu I

*Esekuzzjoni ta' testijiet*1. **Introduzzjoni**

Id-dokumentazzjoni dwar sigurtà għandha turi:

1. it-tossicità potenzjali tal-prodott mediċinali u kull effett perikoluż jew mhux mixtieq li jistgħu jiġru taht il-kondizzjonijiet ta' użu proposti għall-annimali; dawn għandhom ikunu valutati f'relazzjoni mas-severità tal-kondizzjoni patoloġika ikkoncernata;
2. l-effetti potenzjalment ħżiena għall-bniedem minn residwi tal-prodott mediċinali veterinarju jew sustanza foġġetti ta' l-ikel miksuba minn annimali ttrattati u liema diffikultajiet dawn ir-residwi jistgħu johlolqu fl-ipproċessar industrijali ta' oġġetti ta' l-ikel;
3. Ir-riskji potenzjali li jistgħu jirriżultaw għall-bnedmin li jkunu esposti għall-prodott mediċinali, per eżempju waqt is-somministrazzjoni tiegħu lill-annimal;
4. ir-riskji potenzjali għall-ambejnt li jirriżultaw mill-użu tal-prodott mediċinali.

Ir-riżultati kollha għandhom ikunu ta' minn joqgħod fuqhom u ġeneralment validi. Kull fejn xieraq, proċeduri matematiċi u statistiċi għandhom jintużaw fid-disinjazzjoni tal-metodi sperimentali u fil-valutazzjoni tar-riżultati. Barra minn hekk, kliniċisti għandhom jingħataw informazzjoni dwar il-potenzjal terapewtiku tal-prodott u dwar il-perikli konnessi ma' l-użu tiegħu.

F'xi każi jista' jkun meħtieġ li jiġu ttestjati l-metaboliti tal-kompost ġenitur meta dawn jirrappreżentaw ir-residwi li wiehed għandu joqgħod attent għalihom.

Eċċipjent użat fil-qasam farmaċewtiku għall-ewwel darba għandu jkun trattat bħal sustanza attiva.

2. **Farmakoloġija**

Studji farmakoloġiċi huma ta' importanza fundamentali biex jikkjarifikaw il-mekkaniżmi li bihom il-prodott mediċinali jipproduċi l-effett terapewtiku tiegħu u għalhekk studji farmakoloġiċi li jsiru fuq speċi sperimentali u immirati ta' annimal għandhom ikunu inklużi f'Parti 4.

Madankollu, studji farmakoloġiċi jistgħu wkoll jgħinu biex ikunu mifhuma aħjar fenomeni tossikoloġiċi. Barra minn hekk, meta prodott mediċinali jipproduċi effetti farmakoloġiċi fin-nuqqas ta' reazzjoni tossika, jew b'dozi inqas minn daww meħtieġa biex tinkiseb it-tossicità, dawn l-effetti farmakoloġiċi għandhom jittiehdu f'konsiderazzjoni fil-valutazzjoni tas-sigurtà tal-prodott mediċinali.

Għalhekk id-dokumentazzjoni dwar sigurtà għandha dejjem tkun preċeduta b'dettalji dwar l-investigazzjonijiet farmakoloġiċi li jkunu saru fuq annimali tal-laboratorju u l-informazzjoni kollha rilevanti osservata waqt studji kliniċi fl-annimal immirat.

3. **Tossikoloġija**3.1. *Tossicità ta' doża waħidha*

Studji dwar tossicità ta' doża waħidha jistgħu jintużaw biex jtbassru:

— l-effetti possibbli ta' dożaġġ eċċessiv akut fl-ispeċi immirati,

⁽¹⁾ ĠU L 15, tas-17.01.1987, pġ. 29. Id-Direttiva kif l-aħħar emendata bid-Direttiva tal-Kummissjoni 1999/11/KE (ĠU L 77, tat-23.03.1999, pġ. 8).

⁽²⁾ ĠU L 145, 11.06.1988, pġ. 35. Direttiva kif l-aħħar emendata bid-Direttiva tal-Kummissjoni 1999/12/KE (ĠU L 77, 23.03.1999, pġ. 22).

▼B

- l-effetti possibbli ta' amministrazzjoni aċċidentali lill-bnedmin,
- id-doži li jistgħu jintużaw utilment fl-istudji ta' doži ripetuti.

Studji dwar tossiċità ta' doża waħidha għandhom jiżvelaw l-effetti akuti tossiċi tas-sustanza u l-hin li jieħdu biex jahdmu u biex jgħaddu.

Dawn l-istudji għandhom normalment isiru għall-anqas fuq żewġ speċi mammali. Speċi ta' mammala waħda tista' tinbidel, jekk xieraq, bi speċi ta' animal li għalih ikun maħsub il-prodott mediku. Mill-anqas żewġ rotot differenti ta' somministrazzjoni għandhom normalment ikunu studjati. Waħda minn dawn tista' tkun l-istess bhal, jew simili għal, dik proposta għall-ispeċi fil-mira. Jekk ikun antiċipat li dak li ser juża l-prodott mediċinali se jkun sostanzjalment espost, per eżempju billi jiġbed man-nifs jew b'kuntatt mal-ġilda, dawn ir-rotot għandhom ikunu studjati.

Biex ikunu imnaqqsa in-numru u t-tbatija ta' l-annimali involuti, protokollu għodda għall-ittestjar ta' tossiċità ta' doża waħidha qegħdin kontinwament ikunu żviluppjati. Studji mwettqa skond dawn il-proċeduri l-għodda meta prorpjament validati għandhom ikunu aċċettati, kif ukoll studji magħmula skond linji magħrufa ta' gwida internazzjonali.

3.2. *Tossiċità ta' doži ripetuti*

Testijiet tat-tossiċità minn doži ripetuti huma maħsuba biex jiżvelaw kull bidliet fiżjoloġiċi u/jew patoloġiċi ikkaġunati minn somministrazzjoni ripetuta tas-sustanza attiva jew ta' għaqda ta' sustanzi attivi taħt eżami, u biex jiddeterminaw kif dawn il-bidliet huma relatati mad-dożaġġ.

Fil-każ ta' sustanzi jew prodotti mediċinali maħsuba biss għall-użu f'annimali li ma jipproduċu ikel, studju dwar it-tossiċità minn doži ripetuti fi speċi waħda ta' animal sperimentali għandu normalment ikun biżżejjed. Dan l-istudju jista' jinbidel ma' studju magħmul fuq l-annimal fil-mira. Il-frekwenza u r-rotta ta' somministrazzjoni, u ż-żmien ta' l-istudju għandhom jintgħażlu wara li jkun kkunsidrati l-kondizzjonijiet proposti dwar l-użu kliniku. L-investigatur għandu jagħti r-raġunijiet tiegħu għall-medda u t-tul ta' żmien tal-provi u d-dożaġġi magħżula.

Fil-każ ta' sustanzi jew prodotti mediċinali maħsuba għall-użu f'annimali li jipproduċu l-ikel, l-istudju għandu jsir mill-inqas fuq żewġ speċi, u wiehed minnhom ma jkunx animal li jgerrem. L-investigatur għandu jagħti r-raġunijiet tiegħu għall-għażla ta' l-ispeċi, wara li jikkunsidra t-tagħrif disponibbli dwar il-metaboliżmu tal-prodott fl-annimali u l-bniedem. Is-sustanza tat-test għandha tkun somministrata oralment. It-test għandu jiehu mill-anqas 90 jum. L-investigatur għandu jiddikjara biċ-ċar u jagħti r-raġunijiet tiegħu dwar il-metodu u l-frekwenza tas-somministrazzjoni u t-tul tal-provi.

Id-doża massima għandha normalment tkun magħżula biex toħroġ sew l-effetti ħziena. L-aktar doża baxxa m'għandhiex tipproduċi evidenza ta' tossiċità.

Il-valutazzjoni ta' l-effetti tossiċi għandha tkun bażata fuq osservazzjoni ta' kif wiehed iġib ruħu jew jikber, b'testijiet ta' ematoloġija u fiżjoloġiċi, speċjalment dawk li għandhom x'jaqsmu ma' l-organi eskrittorjali, kif ukoll fuq rapporti ta' awtopsja u data istoloġiċi li jkun hemm magħhom. L-għażla u l-limiti ta' kull lott ta' testijiet jiddependu fuq l-ispeċi ta' animal użat u l-istat tat-tagħrif xjentifiku f'dak il-hin.

Fil-każ ta' għaqdiet għodda ta' sustanzi magħrufa li ġew investigati skond id-dispozzizzjonijiet ta' din id-Direttiva, it-testijiet b'doži ripetuti jistgħu, barra meta t-testijiet ta' tossiċità ikunu wrew potenzjazzjoni jew effetti tossiċi għodda, ikunu modifikati kif xieraq mill-investigatur, li għandu jgħaddi r-raġunijiet tiegħu għal dawn il-modifikazzjonijiet.

3.3. *Tolleranza fl-ispeċi fil-mira*

Għandhom jingħataw dettalji ta' kull sinjali ta' intolleranza li ġw osservati waqt studji magħmula fl-ispeċi fil-mira skond il-htigijiet tal-Parti 4, Kapitolu I, Taqsima B. L-istudji ikkonċernati, id-dożaġġi li fihom sehhet l-intolleranza u l-ispeċi u r-razez ikkonċernati għandhom ikunu identifikati. Għandhom jingħataw ukoll dettalji dwar kull bidliet fiżjoloġiċi mhux mistennija.

▼B

3.4. *Tossicità riproduttiva inkluża t-teratoġeneċità*

3.4.1. Studju dwar l-effetti fuq ir-riproduzzjoni

L-iskop ta' dan l-istudju huwa li jidentifika l-possibiltà ta' hsara fil-funzjoni riproduttiva maskili jew femminili jew ta' effetti ħżiena fuq nisel li jistgħu jirriżultaw mis-somministrazzjoni tal-prodotti mediċinali jew sustanzi li jkunu qed jiġu investigati.

Fil-każ ta' sustanzi jew prodotti mediċinali maħsuba għal użu fl-annimali li jipproduċu l-ikel, l-istudju ta' l-effetti fuq ir-riproduzzjoni għandu jsir fil-forma ta' studju fuq żewġ ġenerazzjonijiet għall-anqas fuq speċi wieħed, normalment annimal li jgerrem. Is-sustanza jew prodott li jkun qed jiġi investigat għandu jkun somministrat lill-annimali irġiel u nisa f'hin xieraq qabel ma jitgħammru. Is-somministrazzjoni għandha tkompli sal-fatma tal-ġenerazzjoni F2. Mill-anqas tliet livelli ta' dożi għandhom jintużaw. Id-doża massima għandha tkun magħżula biex tohrog sew l-effetti ħżiena. Id-doża l-aktar baxxa m'għandhiex tipproduċi ħjiel ta' tossiċità.

Il-valutazzjoni ta' l-effetti fuq ir-riproduzzjoni għandha tkun bażata fuq il-fertilità, it-tqala u l-imġieba materna; it-treddiġh, il-mod kif jikber u l-iżvilupp tal-wild F1 mill-konċepiment sal-maturità; l-iżvilupp tal-wild F2 sal-fatma.

3.4.2. Studju dwar l-effetti embrijotossiċi/fetotossiċi inkluża t-teratoġeneċità

Fil-każ ta' sustanzi jew prodotti mediċinali maħsuba għall-użu f'annimali li jipproduċu l-ikel, għandhom jitwettqu studji dwar l-effetti embrijotossiċi/fetotossiċi, inklużi dawk teratoġeneċitali. Dawn l-istudji għandhom jitwettqu mill-anqas f'zewġ speċi mammali, normalment wieħed li jgerrem u fenek. Id-dettalji tat-test (numru ta' annimali, dożi, hin meta dawn ikunu ttiehdu u kriterji għall-valutazzjoni tar-riżultati) għandhom jiddependu mill-istat tat-tagħrif xjentifiku fil-hin ta' meta ntbagħtet l-applikazzjoni u l-livell ta' sinifikanza statistika li r-riżultati għandhom jilhq. L-istudju fuq l-annimal li jgerrem jista' jsir flimkien ma' l-istudju dwar l-effetti fuq il-funzjoni riproduttiva.

Fil-każ ta' sustanzi jew prodotti mediċinali li ma jkunux maħsuba għall-użu f'annimali li jipproduċu l-ikel, studju dwar l-effetti embrijotossiċi/fetotossiċi, inklużi dawk teratoġeneċitali, għandu jkun meħtieġ minn ta' l-anqas fi speċi waħda, li tista' tkun l-ispeċi fil-mira, jekk il-prodott ikun maħsub għall-użu f'annimali li jistgħu jintużaw għat-tgħammir.

3.5. *Mutaġeneċità*

Testijiet dwar mutaġeneċità huma maħsuba biex jagħmlu stima tal-potenzjal ta' sustanzi li jikkawżaw bidliet trasmissibbli fil-materjal ġenetiku taċ-ċelluli.

Kull sustanza ġdida maħsuba għall-użu fi prodotti veterinarji mediċinali għandha tkun assessjata għal proprjetajiet mutaġeniċi.

In-numru u t-tipi ta' testijiet u l-kriterji għall-valutazzjoni tar-riżultati għandhom jiddependu mill-istat ta' tagħrif xjentifiku meta l-applikazzjoni tkun mibgħuta.

3.6. *Karċinoġeneċità*

Studji fit-tul dwar il-karċinoġeneċità fl-annimali ikunu normalment meħtieġa għal sustanzi li l-bnedmin ikunu esposti għalihom

- li għandhom analogija kimika ma' karċinoġeni magħrufa,
- li waqt l-ittestjar għall-mutaġeneċità iproduċew riżultati li jindikaw possibiltà ta' effetti karċinoġeniċi,
- li ħolqu sinjali suspettivi waqt testijiet tossiċi.

L-istat tat-tagħrif xjentifiku fil-mument meta l-applikazzjoni tkun mibgħuta għandu jittiehed f'konsiderazzjoni meta jkunu qed jiġu mfassla studji dwar karċinoġeneċità u waqt il-valutazzjoni tar-riżultati tagħhom.

3.7. *Eċċezzjonijiet*

Meta prodott mediċinali ikun maħsub għal użu topiku, assorbiment sistematiku għandu jkun investigat fl-ispeċi ta' annimali fil-mira. Jekk ikun ippruvat li l-assorbiment sistematiku huwa negligibbli, it-testijiet ta' tossiċità b'dożi ripetuti, it-testijiet għat-tossiċità riproduttiva u t-testijiet għall-karċinoġeneċità jistgħu jitneħħew, kemm-il darba:

▼B

- bil-kondizzjonijiet ta' l-użu stabbiliti, l-iġestjoni orali tal-prodott mediċinali mill-annimal tkun mistennija, jew
- is-sustanza mediċinali partikolari tista' tidhol f'oġġetti ta' l-ikel miksuba mill-annimal ittrattat (preparazzjonijiet intra-mammarji).

4. Htiġijiet oħra**4.1. Immunotossicità**

Meta l-effetti osservati waqt studji ta' dozi ripetuti fl-annimali jinkludu bidliet speċifiċi fil-piż ta' l-organi limfatiċi u/jew istoloġiċi u bidliet fiċ-ċellularità ta' tessuti limfojdi, il-mudullun ta' l-għadam jew lewkoċiti periferali, l-investigatur għandu jikkunsidra l-htieġa ta' studji addizzjonali dwar l-effetti tal-prodott fuq is-sistema immuni.

L-istat tat-tagħrif xjentifiku fil-mument meta l-applikazzjoni tkun mibgħuta għandu jittiehed f'konsiderazzjoni meta jkunu disinjati dawn l-istudji u waqt il-valutazzjoni tar-riżultati tagħhom.

4.2. Proprjetajiet mikrobijoloġiċi ta' residwi**4.2.1. Effetti potenzjali fuq il-flora ta' l-imsaren tal-bniedem**

Ir-riskju mikrobijoloġiku ipprezentat minn residwi ta' komposti anti-mikrobiċi għall-flora intestinali umana għandu jkun investigat skond l-istat tat-tagħrif xjentifiku meta l-applikazzjoni tkun mibgħuta.

4.2.2. Effetti potenzjali fuq il-mikro-organizmi użati għall-proċessar industrijali ta' l-ikel

F'xi każi, jista' jkun mehtieġ li jitwettqu testijiet biex ikun determinat jekk residwi jikkawżawx diffikultajiet li jaffettwaw il-proċessi teknoloġiċi fl-ipproċessar industrijali ta' l-ikel.

4.3. Osservazzjonijiet fil-bnedmin

Għandha tkun provduta informazzjoni li turi jekk il-kostitwenti tal-prodotti mediċinali veterinarji jintużawx bħala prodotti mediċinali f'terapija umana; jekk dan ikun il-każ, għandu jsir rapport dwar l-effetti kollha osservati (inklużi reazzjonijiet hżiena) fil-bnedmin u dwar il-kawża tagħhom, sal-punt li huma jistgħu jkunu importanti għall-istima tal-prodotti mediċinali veterinarji, meta approprijat fid-dawl ta' riżultati ta' provi ta' dokumenti biblijoġrafiċi; meta kostitwenti tal-prodotti mediċinali veterinarji ikunu huma stess mhux użati jew m'għadhomx jintużaw bħala prodotti mediċinali fit-terapija umana, ir-raġunijiet għandhom ikunu mogħtija.

5. Ekotossicità**5.1. L-għan ta' l-istudju ta' l-ekotossicità ta' prodott mediċinali veterinarju huwa li jassessja l-effetti hżiena potenzjali li l-użu tal-prodott jista' jikkawża lill-ambjent u li jidentifika kull miżura prekawzjonarja li tista' tkun mehtieġa biex jitnaqqsu dawn ir-riskji.****5.2. Stima ta' l-ekotossicità għandha tkun obbligatorja għall-kull applikazzjoni għal awtorizzazzjoni ta' marketing għal xi prodott mediċinali veterinarju barra minn applikazzjonijiet mibgħuta skond l-artikoli 2(3)(j) u 13(1).****5.3. Din l-istima għandha normalment tinhadem f'żewġ fażijiet.**

Fl-ewwel fażi, l-investigatur għandu jagħmel stima ta' kemm l-ambjent ser ikun potenzjalment espost għall-prodott, is-sustanzi attivi tiegħu jew metaboliti rilevanti, filwaqt li jikkonsidra:

- l-ispeċi fil-mira u l-mudell ta' użu propost (per eżempju, medikazzjoni tal-massa jew medikazzjoni ta' annimali individwali),
- il-metodu ta' somministrazzjoni, b'mod partikolari sa fejn probabbilment il-prodott jidhol direttament fis-sistemi ambjentali,
- il-possibiltà ta' l-ekskrezzjoni tal-prodott, is-sustanzi attivi jew metaboliti rilevanti tiegħu fl-ambjent minn annimali ttrattati; persistenza f'ekskrezzjonijiet bħal dawn,
- ir-rimi ta' prodott mhux użat jew għar-rimi.

5.4. Fit-tieni fażi, wara li jkun ikkunsidra kemm kien espost għall-ambjent il-prodott, u l-informazzjoni disponibbli dwar il-proprietajiet fiżiċi/kimiċi, farmakoloġiċi u/jew tossikoloġiċi tal-kompost li ġie miksub waqt li kienu għaddejnin it-testijiet u l-provi l-oħra mehtieġa minn din id-Direttiva, l-investigatur għandu imbagħad jikkunsidra jekk aktar investigazzjoni

▼B

speċifika dwar l-effetti tal-prodott fuq eko-sistemi partikolari tkun meħtieġa.

5.5. Kif approprijat, aktar investigazzjoni għandha tkun meħtieġa dwar:

- xi jsir minnu u x'jagħmel fil-hamrija,
- xi jsir minnu u x'jagħmel fl-ilma u l-arja,
- l-effetti fuq organiżmi ta' l-ilma,
- l-effetti fuq organiżmi oħra mhux fil-mira.

Dawn l-investigazzjonijiet addizzjonali għandhom isiru skond il-protokoll tat-testijiet stabbiliti fl-Anness V tad-Direttiva tal-Kunsill 67/548/KEE tas-27 ta' Ġunju 1967 dwar l-approssimazzjoni tal-liġijiet, regolamenti u dispożizzjonijiet amministrattivi relatati mal-klassifikazzjoni, imballaġġ u ittikettjar ta' sustanzi perikolużi ⁽¹⁾, jew meta punt ta' tmiem mhuwiex adegwatament kopert b'dawn il-protokoll, skond protokoll oħra magħrufa internazzjonalment dwar il-prodott mediċinali veterinarju u/jew isustanza/i attiva/i u/jew il-metaboliti mneħħija mill-ġisem skond kif ikun xieraq. In-numru u t-tipi ta' testijiet u l-kriterji għall-valutazzjoni tagħhom għandhom jiddependu mill-istat tat-tagħrif xjentifiku fil-mument meta tkun mibghuta l-applikazzjoni.

Kapitolu II

Prezentazzjoni ta' dettalji u dokumenti

Bhal f'kull xogħol xjentifiku, id-dokument ta' testijiet ta' sigurtà għandu jinkludi li ġej:

- (a) introduzzjoni li tiddefinixxi s-suġġett, flimkien ma' kull referenzi biblijografici utli;
- (b) l-identifikazzjoni dettaljata tas-sustanza li tkun qed tiġi riveduta, inklużi:
 - l-isem internazzjonali mhux speċjalizzat (INN),
 - Isem ta' l-Għaqda Internazzjonali dwar Kimika Pura u Applikata (IUPAC),
 - Numru tas-Servizz Kimiku Astratt (SAK),
 - klassifikazzjoni terapewtika u farmakoloġika,
 - sinonimi u abbrevjazzjonijiet,
 - formola strutturali,
 - formola molekulari,
 - piż molekulari,
 - grad ta' impurità,
 - komposizzjoni kwalitattiva u kwantitattiva ta' l-impuritajiet,
 - deskrizzjoni tal-proprietajiet fiżiċi,
 - punt meta jinħall,
 - punt meta jagħli,
 - pressjoni tal-fwar,
 - solubilità fl-ilma u solventi organiċi espressi f'g/l, b'indikazzjoni ta' temperatura,
 - densità,
 - spettri ta' rifezzjoni, rotazzjoni, etc;
- (ċ) protokoll dettaljat sperimentali li jagħti r-raġunijiet għal kull tneħħija ta' xi testijiet elenkati hawn fuq, deskrizzjoni tal-metodi, apparat u materjali użati, dettalji ta' l-ispeċi, razza jew tip ta' animali, minn fejn kienu miksuba, in-numru tagħhom u l-kondizzjonijiet li kienu miżmuma u mitmugħa fihom, u li jiddikjara *inter alia* jekk kienux hielsa minn patoġeni speċifiċi (SPF);

⁽¹⁾ ĠU 196, 16.08.1967, pġ. 1. Direttiva kif l-aħhar emendata bid-Direttiva tal-Kummissjoni 2000/33/KE (ĠU L 136, ta' 1-08.06.2000, pġ. 90).

▼B

- (d) ir-riżultati kollha miksuba, kemm jekk favorevoli jew mhumiex. Id-data oriġinali għandhom ikunu deskritti f'dettall suffiċjenti biex tippermetti li r-riżultati jkunu valutati kritikament indipendentement mill-interpretazzjoni tagħhom mill-awtur. Bħala spjegazzjoni, ir-riżultati jista' ikollhom magħhom illustrazzjonijiet;
- (e) analiżi statistika tar-riżultati, meta jkun mitlub mill-programm tat-test, u varjazzjoni fid-data;
- (f) diskussjoni oġġettiva tar-riżultati miksuba, li twassal għal konklużjonijiet dwar is-sigurtà tas-sustanza, dwar il-marġini tas-sigurtà tagħha fl-annimal tat-test u fl-annimal fil-mira u l-effetti sekondarji possibbli, fl-oqsma ta' l-applikazzjoni tiegħu, fuq il-livelli tagħha f'dożi attivi u kull inkompatibilitajiet possibbli;
- (g) deskrizzjoni dettaljata u diskussjoni shiħa tar-riżultati ta' l-istudju dwar is-sigurtà ta' residwi fl-ikel, u r-relevanza tagħha għall-valutazzjoni tar-riskji potenzjali pprezentati minn residwi għall-bnedmin. Din id-diskussjoni għandha tkun segwita bi proposti li jiżguraw li kull periklu għall-bniedem ikun eliminat bl-applikazzjoni ta' kriterji ta' stima magħrufa internazzjonalment, per eżempju: l-ebda livell ta' effett osservat fl-annimali, proposti għall-għażla ta' fattur ta' sigurtà u dwar kemm jista' jittiehed kuljum (ADI);
- (h) diskussjoni shiħa dwar kull riskju għal persuni li jkunu qed jippreparaw il-prodott mediċinali jew jissomministrawh lill-annimali, segwita bi proposti dwar miżuri adegwati biex jitnaqqsu riskji bħal dawn;
- (i) diskussjoni shiħa dwar riskji li l-użu tal-prodott mediċinali veterinarju taħt il-kondizzjonijiet prattiċi proposti jistgħu johlqu għall-ambjent segwita bi proposti xierqa biex jitnaqqsu riskji bħal dawn;
- (j) l-informazzjoni kollha meħtieġa biex il-kliniċista jiffamiljarizza ruhu kemm jista' jkun ma' l-utilità tal-prodott propost. Id-diskussjoni għandha tkun supplimentata b'suġġerimenti dwar l-effetti sekondarji u t-trattament possibbli għal reazzjonijiet tossiċi akuti f'annimali li se jkunu somministrati l-prodott;
- (k) rapport konklussiv ta' espert li jipprovdi analiżi kritika dettaljata ta' l-informazzjoni msemmija hawn fuq fid-dawl ta' l-istat tat-tagħrif xjentifiku fil-mument meta l-applikazzjoni kienet mibgħuta flimkien ma' sommarju dettaljat tar-riżultati kollha tat-testijiet relevanti dwar sigurtà u referenzi biblijografici preċiżi.

B. TESTIJET TA' RESIDWI**Kapitolu I***Eżekuzzjoni ta' testijiet***1. Introduzzjoni**

Għall-għanijiet ta' din id-Direttiva, "residwi" tfisser is-sustanzi attivi kollha jew metaboliti tagħhom li jibqgħu fil-laħam jew oġġetti oħra ta' l-ikel prodotti mill-annimal li jkun ingħata il-prodott mediċinali in kwistjoni.

L-għan li jkunu studjati r-residwi hu li jkun determinat jekk, u jekk iva taħt liema kondizzjonijiet u sa fejn, ir-residwi jippersistux f'oġġetti ta' l-ikel prodotti minn annimali ttrattati u biex ikun żgurat li l-perjodi ta' irtirar ikunu mharsa biex ikun evitat kull periklu għas-saħħa umana u/jew diffikultajiet fl-ipproċessar industrijali ta' oġġetti ta' l-ikel.

Stima tal-periklu minn residwi tinvolvi li jkun stabbilit jekk residwi humiex preżenti fl-annimali ttrattati taħt kondizzjonijiet ta' użu irrakkomandati u li jkunu investigati l-effetti ta' dawk ir-residwi.

Fil-każ ta' prodotti mediċinali veterinarji maħsuba għall-użu f'annimali li jipproduċu l-ikel, id-dokumentazzjoni dwar residwi għandha turi:

1. sa fejn, u għal kemm żmien, ir-residwi tal-prodott mediċinali veterinarju jew il-metaboliti tiegħu jippersistu fit-tessuti ta' l-annimali ttrattati jew f'oġġetti ta' l-ikel miksuba minnhom;
2. li biex ikun evitat kull riskju għas-saħħa tal-konsumatur ta' oġġetti ta' l-ikel minn annimali ttrattati, jew diffikultajiet fl-ipproċessar industrijali ta' l-oġġetti ta' l-ikel, huwa possibbli li jkunu stabbiliti perjodi realistiċi ta' irtirar li jistgħu jkunu osservati taħt kondizzjonijiet prattiċi ta' trobbija tal-bhejjem;
3. li metodi prattiċi analitiċi adattati għall-użu ta' rutina jkunu disponibbli biex tkun verifikata konformità mal-perjodu ta' irtirar.

▼B**2. Metabolizmu u kinetiċi residwi****2.1. Farmakokinetika (assorbiment, distribuzzjoni, bijotrasformazzjoni, ekskrezzjoni)**

L-ghan ta' studji farmakokinetiċi dwar residwi ta' prodotti mediċinali veterinarji hu li jkunu valutati l-assorbiment, id-distribuzzjoni, il-bijotrasformazzjoni u l-ekskrezzjoni tal-prodott fl-ispeċi immirata.

Il-prodott finali, jew formolazzjoni li tkun bijoekwivalenti, għandu jkun amministrat lill-ispeċi immirata fid-doża massima irrakkomandata.

B'konsiderazzjoni għall-metodu ta' somministrazzjoni, il-limitu ta' l-assorbiment tal-prodott mediċinali għandu jkun kompletament deskritt. Jekk jirriżulta li l-assorbiment sistemiku tal-prodotti għal applikazzjoni topika huwa neglijgħbli, aktar studji dwar residwi ma jkunux meħtieġa.

Id-distribuzzjoni tal-prodott mediċinali fl-animall immirat għandha tkun deskritta; il-possibiltà ta' irbit ta' proteina tal-plasma, jew il-passaġġ għall-halib jew bajd u ta' l-akkumulazzjoni ta' komposti lipofiliċi għandha tkunu ikkunsidrati.

Il-passaġġi għall-ekskrezzjoni tal-prodott mill-animalli immirati għandhom ikunu deskritti. Il-metaboliti prinċipali għandhom ikunu identifikati u karatterizzati.

2.2. Tnaqqis ta' residwi

L-ghanijiet ta' dawn l-istudji, li jkejju r-rata li biha r-residwi jonqsu fl-animall immirat wara l-aħħar somministrazzjoni tal-prodott mediċinali, huma li jippermettu d-determinazzjoni tal-perjodi ta' l-irtirar.

F'hinijiet differenti wara li l-animall tat-test irċieva l-aħħar doża tal-prodott mediċinali, il-kwantitajiet ta' residwi preżenti għandhom ikunu determinati b'metodi xierqa fiżiċi, kimiċi jew bijoloġiċi; il-proċeduri tekniċi u l-fiduċja fi, u s-sensitivitá ta', il-metodi użati għandhom ikunu speċifikati.

3. Metodu analitiku ta' rutina biex jinstabu r-residwi

Proċeduri analitiċi għandhom ikunu proposti li jistgħu jitwettqu matul eżami ta' rutina u li għandhom livell ta' sensitività hekk li jippermetti vjolazzjonijiet ta' limiti massimi ta' residwi legalment permessi li jkunu skoperti b'ċertezza.

Il-metodu analitiku propost għandu jkun deskritt fid-dettall. Għandu jkun validat u għandu jkun robust biżżejjed għal użu taħt kondizzjonijiet normali ta' monitoraġġ għal residwi ta' rutina.

il-karatteristiċi li ġejjin għandhom ikunu deskritti:

- speċifikitá,
- akkuratezza, inkluża sensitività,
- preċiżjoni,
- limitu ta' skoperta,
- limitu ta' kwantifikazzjoni,
- Prattikabilitá u applikabilitá taħt kondizzjonijiet normali ta' laboratorju,
- suxxettibilitá għall-interferenzi.

Kemm ikun addattat jew le l-metodu analitiku propost għandu jkun valutat fid-dawl ta' l-istat tat-tagħrif xjentifiku u tekniku fil-mument meta l-applikazzjoni tkun mibgħuta.

Kapitolu II*Prezentazzjoni tad-dettalji u d-dokumenti*

Bħal fkull xogħol xjentifiku, id-dokument dwar it-testijiet ta' residwi għandu jinkludi dawn li ġejjin:

- (a) introduzzjoni li tiddefinixxi s-suġġett, flimkien ma' kull referenza biblijografika utli;
- (b) identifikazzjoni dettaljata tal-mediċinal, inkluż:
 - komposizzjoni,
 - puritá,

▼B

- identifikazzjoni tal-lott,
 - relazzjonji mal-prodott finali,
 - attività speċifika u radjo-purità ta' sustanzi ittikkettjati,
 - pozizzjoni ta' l-atomi ittikkettjati fil-molekula;
- (ċ) protokoll sperimentali dettaljat li jagħti r-raġunijiet għal kull tneħħija ta' xi testijiet elenkati hawn fuq, deskrizzjoni tal-metodi, apparat u materjali użati, dettalji ta' l-ispeċi, razza jew tip ta' l-annimali, minn fejn ingabu, in-numru tagħhom u l-kondizzjonijiet li fihom kienu miżmuma u mitmugħa;
- (d) ir-riżultati kollha miksuba, kemm jekk favorevoli kif ukoll jekk le. Id-data oriġinali għandhom ikunu deskritti f'dettall suffiċjenti biex jippermetti li r-riżultati jkunu jistgħu ikunu valutati b'mod kritiku indipendentement mill-interpretazzjoni tagħhom mill-awtur. Ir-riżultati jista' jkollhom illustrazzjonijiet magħhom;
- (e) analiżi statistika tar-riżultati, meta dan ikun mitlub mill-programm tat-test, u differenzi fl-istess data;
- (f) diskussjoni oġgettiva dwar ir-riżultati miksuba, segwita bi proposti dwar limiti massimi ta' residwi għas-sustanzi attivi kontenuti fil-prodott, li jispeċifikaw ir-residwi li jagħmlu marka u t-tessuti fil-mira kkonċernati, u proposti dwar il-perjodi ta'irtirar meħtieġa biex ikun żgurat li l-ebda residwi li jistgħu jkunu ta' ħsara għall-konsumaturi ma jkunu preżenti fl-oġġetti ta' l-ikel miksuba minn annimali ttrattati;
- (g) rapport konklussiv ta' espert li jagħmel analiżi kritika dettaljata ta' l-informazzjoni msemmija hawn fuq fid-dawl ta' l-istat tat-tagħrif xjentifiku fil-mument meta l-applikazzjoni tkun mibgħuta flimkien ma' sommarju dettaljat tar-riżultati tat-testijiet tar-residwi u referenzi biblijografici preċiżi.

PARTI 4

Testjar ta' qabel u ta' matul il-klinika

Id-dettalji u d-dokumenti li għandu jkun hemm ma' l-applikazzjonijiet għal awtorizzazzjonijiet ta' *marketing* skond l-Artikoli 12(3)(j) u 13(1) għandhom jintbagħtu skond id-dispożizzjonijiet ta' din il-parti.

Kapitolu I

Htiġijiet pre-klinici

Studji pre-klinici huma meħtieġa biex tkun stabbilita l-attività farmakoloġika u t-tolleranza tal-prodotti.

A. FARMAKOLOĠIJA

A.1. *Farmakodinamika*

L-istudju tal-farmakodinamika għandu jimxi fuq żewġ linji distinti:

L-ewwel, il-mekkanizmu ta' azzjoni u l-effetti farmakoloġici li fuqhom l-applikazzjoni rikkmandata fil-prattika tkun ibbażata għandu jkun adegwament deskritt. Ir-riżultati għandhom ikunu espressi f'termini kwantitattivi (bl-użu, per eżempju, ta' kurvaturi ta' doża-effett, kurvaturi ta' ħin-effett, eċċ.) u, kull meta possibbli, fi tqabbil ma' sustanza li l-attività tagħha tkun magħrufa sew. Meta effikaċja akbar tkun mistennija minn sustanza attiva, id-differenza għandha tidher u turi li hi statistikament sinifikanti.

It-tieni, l-investigatur għandu jagħmel stima farmakoloġika totali tas-sustanza attiva, b'referenza speċjali għall-possibiltà ta'effetti sekondarji. B'mod ġenerali, il-funzjonijiet prinċipali għandhom ikunu investigati.

L-investigatur għandu jidentifika l-effett tar-rotta ta' somministrazzjoni, il-formolazzjoni, etc, fuq l-attività farmakoloġika tas-sustanza attiva.

L-investigazzjonijiet għandhom ikunu intensifikati meta d-doża rikkmandata tqarreb lejn dik li tista' tipproduci reazzjonijiet ħżiena.

It-tekniki sperimentali, sakemm ma jkunux proċeduri *standard*, għandhom ikunu deskritti ftali dettall li jippermetti li jkunu riprodotti, u l-investigatur għandu jstabbilixxi l-validità tagħhom. Ir-riżultati sperimentali għandhom jintwerew biċ-ċar, u, għal xi tipi ta' testijiet, is-sinifikanza statistika tagħhom għandha tkun ikkwotata.

▼B

Sakemm ma jingħatawx raġunijiet validi għall-kuntrarju, kull modifikazzjoni kwantitattiva tar-reazzjonijiet li jirriżultaw minn somministrazzjoni ripetuta tas-sustanza għandhom ikunu investigati wkoll.

Tagħqid mediċinali jista' jkun indikat jew għal raġunijiet farmakoloġiċi jew b'indikazzjonijiet kliniċi. Fl-ewwel każ, l-istudji farmakodinamiċi u/jew farmakokinetiċi għandhom juru dawk l-interazzjonijiet li jistgħu jagħmlu t-tagħqid fih innifsu ta' valur fl-użu kliniku. Fit-tieni każ, meta ġustifikazzjoni xjentifika għat-tagħqid mediċinali tkun imfittxa permezz ta' sperimentazzjoni klinika, l-investigazzjoni għandha tiddetermina jekk l-effetti mistennija mit-tagħqid jistgħux jidhru fl-annimali u, għall-anqas, l-importanza ta' xi reazzjonijiet hżiena għandha tiġi mistharrġa. Jekk xi tagħqid ikun jinkludi sustanza ġdida attiva, din ta' l-aħħar għandha tkun ġiet studjata mill-qiegħ.

A.2. Farmakokinetika

Informazzjoni bażika farmakokinetika dwar xi sustanza ġdida attiva tkun ġeneralment utli fil-kuntest kliniku.

Objettivi farmakokinetiċi jistgħu jinqasmu f'żewġ oqsma prinċipali:

- (i) farmakokinetika deskrittiva li twassal għall-valutazzjoni ta' parametri bażiċi bħal tneħħija totali mill-ġisem, volum(i) ta' distribuzzjoni, hin medju ta' residenza, etc;
- (ii) l-użu ta' dawn il-parametri biex tkun investigata r-relazzjoni bejn ir-regolamentazzjoni ta' dożaġġ, plasma u konċentrazzjoni tat-tessuti u effetti farmakoloġiċi, terapewtiċi jew tossiċi.

Fl-ispeċi immirati, studji farmakokinetiċi huma, bhala regola, meħtieġa biex jintużaw drogi bl-akbar effikaċja u sigurtà possibbli. Studji bħal dawn huma partikolarment utli biex jgħinu lill-kliniku biex jistabbilixxi regolamentazzjonijiet ta' dożaġġi (rotta u sit tas-somministrazzjoni, doża, intervall bejn doża u oħra, numru ta' somministrazzjonijiet, eċċ) u biex jadottaw regolamentazzjonijiet ta' dożaġġi għal xi diversitajiet fil-popolazzjoni (eż. età, mard). Studji bħal dawn jistgħu jkunu aktar effiċjenti f'numru ta' annimali u ġeneralment jipprovdu aktar informazzjoni minn studji klassiċi dwar dożaġġ b'titrazzjoni.

Fil-każ ta' tagħqid ġdid ta' sustanzi magħrufa li ġew investigati skond id-dispożizzjonijiet ta' din id-Direttiva, studji farmakokinetiċi tat-tagħqida fissa mhumiex meħtieġa jekk jista' jkun ġustifikat li s-soamministrazzjoni tas-sustanzi attivi bhala tagħqida fissa ma tiddilx il-proprietajiet farmakokinetiċi tagħhom.

A.2.1. Bijodisponibilità/bijokwivalenza

Studji xierqa tal-bijodisponibilità għandhom isiru biex tkun stabbilita l-bijokwivalenza:

- meta prodott mediċinali riformolat jitqabbel mal-wieħed eżisenti,
- meta metodu jew rotta ġdida ta' somministrazzjoni jitqabbel ma' wieħed stabbilit,
- fil-każijiet kollha msemmija fl-Artikolu 13(1).

B. TOLLERANZA FL-ISPEĊI TA' L-ANNIMALI FIL-MIRA

L-ghan ta' dan l-istudju, li għandu jsir fl-ispeċi kollha ta' annimali li għalihom il-prodott mediċinali jkun maħsub, hu li jitwettqu fl-ispeċi kollha ta' dawn l-annimali provi ta' tolleranza lokali u ġenerali disinjati biex jistabbilixxu dożaġġ tollerat wiesa' biżżejjed biex jippermetti marġini adegwat ta' sigurtà u s-sintomi kliniċi ta' intolleranza bl-użu tar-rotta jew rotot irrakkomandati, sa fejn dan jista' jinkiseb biż-żieda tad-dożaġġ terapewtiku u/jew it-tul tat-trattament. Ir-rapport dwar il-provi għandu jkun fih kemm jista' jkun dettalji ta' l-effetti farmakoloġiċi mistennija u r-reazzjonijiet hżiena; dawn ta' l-aħħar għandhom ikunu assessjati f'konsiderazzjoni tal-fatt li l-annimal użat jista' jkun ta' valur għoli hafna.

Il-prodott mediku għandu jkun somministrat għall-anqas permezz tar-rotta rrikmandata ta' amministrazzjoni.

Ċ. REŻISTENZA

Data dwar it-tluġħ fil-wiċċ ta' organiżmi rezistenti huma meħtieġa fil-każ ta' prodotti mediċinali użati għall-prevenzjoni jew il-kura ta' mard infettiv jew impestazzjonijiet parassitiċi fl-annimali.



Kapitolu II

Htiġijiet kliniċi

1. Prinċipji ġenerali

L-ġhanijiet ta' provi kliniċi huma li juru jew jissostanzjaw l-effett ta' prodott mediċinali veterinarju wara s-somministrazzjoni tad-dożaġġ irrakkomandat, li jspesifikaw l-indikazzjonijiet u kontra-indikazzjonijiet tiegħu skond l-ispeċi, età, razza u sess, l-istruzzjonijiet dwar l-użu tiegħu, kull reazzjonijiet ħżiena li jista' jkollu u s-sigurtà u t-tolleranza tiegħu f'kondizzjonijiet ta' użu normali.

Sakemm ma jkunx ġustifikat, provi kliniċi għandhom isiru b'annimali ikkontrollati (provi kliniċi ikkontrollati). L-effett miksub għandu jitqabbel ma' placebo jew man-nuqqas ta' trattament u/jew ma l-effett ta' prodott mediċinali awtorizzat magħruf għall-valur terapewtiku tiegħu. Ir-riżultati kollha miksuba, kemm jekk pożittivi u kemm negattivi, għandhom ikunu rappurtati.

Il-metodi użati biex issir id-dijanjożi għandhom ikunu speċifikati. Ir-riżultati għandhom jinharġu bl-użu ta' kriteriji kliniċi kwantitattivi jew konvenzjonali. Metodi statistiċi adegwati għandhom ikunu użati u ġustifikati.

Fil-każ ta' prodott mediċinali veterinarju maħsub primarjament għal użu bħala stimulant, għandha tingħata attenzjoni partikolari:

- għall-ammont ta' produzzjoni ta' l-annimal,
- għall-kwalità tal-prodott ta' l-annimal (kwalitajiet organolettiċi, nutrizzjonali, iġjenici u teknoloġiċi),
- għall-effiċjenza nutrizzjonali u kif jikber l-annimal,
- għall-istat ġenerali ta' saħħa ta' l-annimal.

Data sperimentali għandhom ikunu konfermati b'data miksuba f'kondizzjonijiet prattiċi fil-qasam.

Billi, dwar indikazzjonijiet terapewtiċi partikolari, l-applikant jista' juri li mhuwiex kapaċi jipprovi data komprensivi dwar l-effett terapewtiku minhabba li:

- (a) l-indikazzjonijiet li għalihom il-prodott mediċinali in kwistjoni huma maħsuba narawhom hekk rarament li l-applikant ma jistax b'mod raġjonevoli jkun mistenni li jipprovi evidenza komprensiva;
- (b) fl-istat preżenti tat-tagħrif xjentifiku, informazzjoni komprensiva ma tistax tingħata;

l-awtorizzazzjoni ta' *marketing* tista' tingħata biss bla ħsara għall-kondizzjonijiet li ġejjin:

- (a) il-prodott mediċinali in kwistjoni għandu jingħata fuq preskrizzjoni veterinarja biss u jista', f'xi każi, ikun amministrat biss taht sorveljanza veterinarja stretta;
- (b) il-karta ta' ġol-pakkett u informazzjoni oħra għandhom jiġbdu l-attenzjoni tal-veterinarju għall-fatt li, f'ċerti aspetti speċifikati, id-dettalji disponibbli dwar il-prodott mediċinali in kwistjoni għandhom mhumiex kompluti.

2. Eżekuzzjoni tal-provi

Il-provi kollha kliniċi veterinarji għandhom ikunu mwettqa skond protokoll shiħ u maħsub ta' prova dettaljata li għandu jkun reġistrat bil-kitba qabel ma tibda l-prova. Il-ġid ta' l-annimali użati fil-provi għandu jkun bla ħsara għas-sorveljanza veterinarja u għandu jittiehed totalment f'konsiderazzjoni waqt l-elaborazzjoni ta' kull protokoll ta' prova u matul il-perjodu tat-twertieq tal-prova.

Proċeduri sistematiċi, miktuba u stabbiliti minn qabel dwar l-organizzazzjoni, twertieq, ġbir ta' data, dokumentazzjoni u verifikazzjoni ta' provi kliniċi għandhom ikunu meħtieġa.

Qabel ma tibda xi prova, l-approvazzjoni informata ta' sid l-annimal li għandu jintuza fil-prova għandha tinkiseb u tkun dokumentata. B'mod partikolari, sid l-annimal għandu jkun informat bil-miktub bil-konsegwenzi tal-parteciċipazzjoni fil-prova dwar id-disponiment sussegwenti ta' annimali ttrattati jew dwar teħid ta'ogġetti ta' l-ikel minn annimali ttrattati. Kopja ta' dan l-avviż, kontro-iffirmata u datata minn sid l-annimal, għandha tkun inkluzi fid-dokumentazzjoni tal-prova.

▼B

Sakemm il-prova ma ssirx b'disinn għama, id-dispożizzjonijiet ta' l-Artikoli 58, 59 u 60 dwar l-ittikkettjar ta' prodotti mediċinali veterinarji għandhom japplikaw b'analogija għall-ittikkettjar ta' formolazzjonijiet maħsuba għall-użu fi provi kliniċi veterinarji. Fil-każijiet kollha, il-kliem "għall-użu fi provi veterinarji kliniċi biss" għandhom jidhru b'mod prominenti u li ma jithassarx fuq it-tikketti.

Kapitolu III

Detalji u dokumenti

Bħal f'kull xogħol xjentifiku, id-dokument dwar l-effikaċja għandu jinkludi introduzzjoni li tiddefinixxi s-suġġett flimkien ma' kull dokumentazzjoni biblijografika utli.

Kull dokumentazzjoni tal-klinika u ta' qabel għandha tkun dettaljata biżżejjed biex tippermetti li tittiehed deċiżjoni oġġettiva. L-istudji u l-provi kollha jridu jkunu rrapportati, kemm jekk favorevoli kif ukoll jekk le għall-applikant.

1. Reġistrazzjonijiet ta' osservazzjonijiet prekliniċi

Kull meta possibbli, għandhom jingħataw dettalji tar-riżultati ta':

- (a) testijiet li juru azzjonijiet farmakoloġiċi;
- (b) testijiet li juru l-mekkanizmi farmakoloġiċi li kkaġunaw l-effetti terapewtiċi;
- (ċ) testijiet li juru il-proċessi prinċipali farmakokinetiċi.

F'każ ta' riżultati mhux mistennija waqt li għaddejjin it-testijiet, dawn għandhom ikunu dettaljati.

Barra minn hekk id-dettalji li ġejjin għandhom ikunu provduti fl-istudji prekliniċi kollha:

- (a) sommarju;
- (b) protokoll sperimentali dettaljat li jagħti deskrizzjoni tal-metodi, apparat u materjali użati, dettalji bħal l-ispeċi, l-età, il-piż, is-sess, in-numru, ir-rotta jew tip ta' l-animali, l-identifikazzjoni ta' l-animali, id-doża, ir-rotta u l-iskeda tas-somministrazzjoni;
- (ċ) analiżi statistika tar-riżultati meta rilevanti;
- (d) diskussjoni oġġettiva dwar ir-riżultati miksuba, li twassal għal konklużjonijiet dwar is-sigurtà u l-effikaċja tal-prodott.

It-mehhija totali jew parzjali ta' dawn id-data għandha tkun spjegata.

2.1. Reġistrazzjonijiet ta' osservazzjonijiet kliniċi

Id-dettalji kollha għandhom jingħataw minn kull wiehied mill-investigaturi fuq karti individwali ta' reġistrazzjonijiet fil-każ ta' trattament individwali u fuq karti ta' reġistrazzjonijiet kollettivi fil-każ ta' trattament kollettiv.

id-dettalji mogħtija għandhom ikunu fil-forma li ġejja:

- (a) isem, indirizz, funzjoni u kwalifiki ta' l-investigatur responsabbli;
- (b) post u data tat-trattament; isem u indirizz ta' sid l-animali;
- (ċ) dettalji tal-protokoll tal-prova li jagħti deskrizzjoni tal-metodi użati, inklużi metodi ta' saltwarjetà u *blinding*, dettalji bħar-rotta ta' somministrazzjoni, skeda ta' somministrazzjoni, id-doża, l-identifikazzjoni ta' animali tal-prova, speċi, razez u tipi, età, piż, sess, status fiżjoloġiku;
- (d) metodu ta' trobbija u għalf, li jiddikjara l-komposizzjoni ta' l-għalf u n-natura u l-kwantità ta' kull addittivi fl-ikel;
- (e) storja tal-każ (dettaljata kemm jista' jkun), okkorrenza u kors ta' kull mard inter-korrenti;
- (f) dijanjożi u meżzi użati biex saret;
- (g) sintomi u severità tal-marda, jekk possibbli skond kriterji konvenzjonali;
- (h) l-identifikazzjoni preċiża tal-formolazzjoni tal-prova klinika użata fil-prova;
- (i) dożaġġ tal-prodott mediċinali, metodu, rotta u frekwenza ta' somministrazzjoni u prekawżjonijiet, jekk ikun hemm, mehuda waqt is-somministrazzjoni (kemm iddum l-injezzjoni, eċċ.);

▼B

- (j) kemm iddum il-kura u l-perjodu ta'osservazzjoni ta' wara;
- (k) id-dettalji kollha dwar prodotti mediċinali (barra minn dak li jkun qed jiġi studjat) li jkunu ġew somministrati waqt il-perjodu ta' eżami, jew qabel jew fl-istess hin mal-prodott tat-test, u fil-każ ta' l-aħħar, dettalji dwar l-interazzjonijiet osservati;
- (l) ir-riżultati kollha tal-provi kliniċi (inklużi riżultati mhux favorevoli jew negattivi) b'dikjarazzjoni sħiħa ta' l-osservazzjonijiet kliniċi u r-riżultati tat-testijiet oġġettivi ta' l-attività (analizi fil-laboratorju, testijiet fiżjoloġiċi), meħtieġa biex tkun valutata l-applikazzjoni; it-tekniki użati jridu jkun speċifikati, u s-sinifikat ta' kull varjazzjoni fir-riżultati spjegat (eż. varjazzjoni fil-metodu, varjazzjoni bejn individwi jew l-effetti tal-medi-kazzjoni); il-wiri ta' l-effett farmakodinamiku fl-annimali m'għandux fih innifsu jkun biżżejjed biex jiġġustifika konklużjonijiet dwar kull effett terapewtiku;
- (m) id-dettalji kollha dwar effetti mhux maħsuba, kemm jekk hżiena jew le, u dwar kull miżuri mehuda b'konsegwenza; ir-relazzjoni kawża-u-effett għandha tkun investigata jekk ikun possibbli;
- (n) l-effett tal-prestazzjoni ta' l-annimali (eż. jekk ibidux, jagħmlux ħalib u jiffunzjonawx riproduttivament);
- (o) effetti fuq il-kwalità ta' l-oġġetti ta' l-ikel miksuba minn annimali trattati, partikolarment fil-każ ta' prodotti mediċinali maħsuba għall-użu bħala stimulanti għall-prestazzjoni;
- (p) konklużjoni dwar kull każ individwali jew, fil-każ ta' trattament kollettiv, dwar kull każ kollettiv.

Tneħhija ta' item wiehed jew aktar (a) sa (p) għandha tkun ġustifikata.

Id-detentur ta' l-awtorizzazzjoni ta' *marketing* għandu jagħmel l-arranġamenti kollha meħtieġa biex jiżgura li d-dokumenti oriġinali, li fformaw il-bażi tad-data li ngħataw, jinżammu għall-anqas għal hames snin wara li l-prodott mediċinali veterinarju ma jkunx aktar awtorizzat.

2.2. Sommarju u konklużjonijiet ta' l-osservazzjonijiet kliniċi

Dwar kull prova klinika, l-osservazzjonijiet kliniċi għandhom ikunu miġbura f'sinopsi tal-provi u r-riżultati tagħhom, li jindikaw partikolarment:

- (a) in-numru ta' kontrolli, in-numru ta' annimali trattati individwalment jew kollettivament, b'dettalji skond l-ispeċi, razza jew tip, età u sess;
- (b) in-numru ta' annimali rtirati qabel iż-żmien tal-provi u r-raġunijiet għal dan l-irtirar;
- (ċ) fil-każ ta' annimali tal-kontroll, jekk:
 - irċevewx l-ebda trattament;
 - irċevewx placebo;
 - irċevewx xi prodott mediċinali awtorizzat ieħor ta'effett magħruf;
 - irċevewx is-sustanza attiva taht investigazzjoni f'formolazzjoni differenti jew b'rotta differenti;
- (d) il-frekwenza tar-reazzjonijiet hżiena osservati;
- (e) osservazzjonijiet dwar l-effett fuq il-funzjonament (eż. ibidx bajd, jipproduċix ħalib, jiffunzjonax riproduttivament u xi kwaliteta' ikel jipproduċi);
- (f) dettalji dwar annimali tat-test li jistgħu jkunu f'riskju akbar minħabba l-età tagħhom, il-mod ta' kif jitrabbew u jingħalfu, jew l-għan li għalih huma magħmula, jew annimali li l-kondizzjoni fiżjoloġika jew patoloġika tagħhom titlob konsiderazzjoni speċjali;
- (g) valutazzjoni statistika tar-riżultati, meta dan ikun mitlub mill-programm tat-test.

Fl-aħħar, l-investigatur għandu jasal għal konklużjonijiet ġenerali mill-evidenza sperimentali, u jagħti l-opinjoni tiegħu dwar in-nuqqas ta' periklu ta' prodott mediċinali taht il-kondizzjonijiet proposti għall-użu, l-effett terapewtiku tiegħu u kull informazzjoni utli relatata ma' indikazzjonijiet u kontra-indikazzjonijiet, dożaġġ u tul medju tat-trattament u meta approprijat, kull interazzjoni osservata ma' prodotti mediċinali ohra jew addittivi ta' l-ikel

▼B

kif ukoll kull prekawzjoni speċjali li għandha tittiehed waqt it-trattament u s-sintomi kliniċi ta' dożaġġ eċċessiv.

Fil-każ ta' prodotti ta' tagħqida fissa, l-investigatur għandu wkoll jiġbed konklużjonijiet dwar is-sigurtà u l-effikaċja tal-prodott meta pparagunat ma' l-amministrazzjoni separata tas-sustanzi attivi involuti.

3. **Rapport konklussiv ta' l-espert**

Ir-rapport konklussiv ta' l-espert għandu jipprovdi analiżi kritika dettaljata tad-dokumentazzjoni kollha preklinika u klinika fid-dawl ta' l-istat tat-tagħrif xjentifiku fil-mument meta l-applikazzjoni tkun mibgħuta flimkien ma' sommarju dettaljat tar-riżultati tat-testijiet u l-provi mibgħuta u referenzi preċiżi biblijografiċi.

TITOLU II

Htiġijiet għal prodotti mediċinali veterinarji immunoloġiċi

Bla ħsara għall-htiġijiet speċifiċi preskritti fil-leġislażzjoni tal-Komunità dwar il-kontroll u l-qerda ta' mard ta' l-annimali, il-htiġijiet li ġejjin għandhom japplikaw għall-prodotti mediċinali veterinarji immunoloġiċi.

PARTI 5

Sommarju tad-dokument

A. DATA AMMINISTRATIVI

Il-prodott mediċinali veterinarju immunoloġiku li huwa s-sugġett ta' l-applikazzjoni għandu jkun identifikat bl-isem u bl-isem tas-sustanzi attivi, flimkien mal-qawwa u l-forma farmaċewtika, il-metodu u r-rotta ta' somministrazzjoni, u b'deskrizzjoni tal-prezentazzjoni finali għall-bejgħ tal-prodott.

L-isem u l-indirizz ta' l-applikant għandhom ikunu mogħtija, flimkien ma' l-isem u l-indirizz tal-manifattur u s-siti involuti fl-istadji differenti tal-manifattura (inkluż il-manifattur tal-prodott lest u l-manifatturi/i tas-sustanza/i attiva/i u meta rilevanti l-isem u l-indirizz ta' l-importatur.

L-applikant għandu jidentifika n-numru u t-titli ta' volumi ta' identifikazzjoni mibgħuta b'appoġġ għall-applikazzjoni u jindika liema kampjuni, jekk ikun hemm, ikunu provduti wkoll.

Mehmuża mad-data amministrattivi għandu jkun hemm kopji ta' inkartament li juri li l-manifattur huwa awtorizzat biex jipproduċi prodotti mediċinali veterinarji immunoloġiċi, kif definit fl-Artikolu 44 (b'deskrizzjoni qasira tas-sit tal-produzzjoni). Barra minn hekk, il-lista ta' organiżmi li jgħaddu mill-idejn fis-sit tal-produzzjoni għandha tingħata.

L-applikant għandu jibgħat lista ta' pajjiżi li fihom l-awtorizzazzjoni tkun ingħatat, kopji tas-sommarji kollha tal-karatteristiċi tal-prodott skond l-Artikolu 14 kif approvat mill-Istati Membri u lista ta' pajjiżi li fihom applikazzjoni tkun giet mibgħuta.

B. SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT

L-applikant għandu jipproponi sommarju tal-karatteristiċi tal-prodott, skond l-Artikolu 14.

Barra minn hekk l-applikant għandu jipprovdi kampjun jew kampjuni jew oġġetti finta wiehed jew aktar tal-prezentazzjoni għall-bejgħ tal-prodott mediċinali veterinarju immunoloġiku, flimkien ma' karta ta' ġol-pakkett, meta din tkun meħtieġa.

Ċ. RAPPORTI TA' L-ESPERTI

Skond l-Artikolu 15(2) u (3) rapporti ta' l-esperti għandhom jingħataw dwar kull aspekk tad-dokumentazzjoni.

Kull rapport ta' espert għandu jikkonsisti fi valutazzjoni kritika tat-testijiet diversi u/jew provi, li ttwettqu skond din id-Direttiva, u jagħti l-informazzjoni kollha rilevanti għall-valutazzjoni. L-espert għandu jagħti l-opinjoni tiegħu dwar jekk ingħatawx garanziji suffiċjenti dwar il-kwalità, is-sigurtà u l-effikaċja tal-prodott ikkonċernat. Sommarju fattwali mhux biżżejjed.

Id-data kollha importanti għandhom jingabru f'sommarju f'appendiċi għar-rapport ta' l-espert, possibilmnt f'forma ta' skeda jew grafika. Ir-rapport ta' l-espert u s-sommarji għandu jkun fihom referenzi preċiżi għall-informazzjoni li jkun hemm fid-dokumentazzjoni prinċipali.

Kull rapport ta' espert għandu jkun preparat minn persuna adegwatament kwalifikata u ta' esperjenza. Għandu jkun iffirmit u datat mill-espert, u meħmuż mar-

▼B

rapport għandu jkun hemm informazzjoni fil-qosor dwar l-isfond edukattiv, taħriġ u esperjenza fuq ix-xogħol ta' l-espert. Ir-relazzjoni professjonali ta' l-espert ma' l-applikant għandha tkun dikjarata.

*PARTI 6***Testijiet analitiċi (fiżiko-kimiċi, bijoloġiċi jew mikrobijoloġiċi) ta' prodotti mediċinali veterinarji immunoloġiċi**

Il-proċeduri tat-testijiet kollha għandhom jikkorrispondu ma' l-istat tal-progress xjentifiku fil-mument u għandhom ikunu proċeduri validati; riżultati ta' l-istudji ta' validazzjoni għandhom ikunu provduti.

Il-proċeduri kollha tat-testijiet għandhom ikunu preċiżament dettaljati biżżejjed biex ikunu riproduċibbli f'testijiet ta' kontroll, magħmula fuq talba ta' l-awtorità kompetenti; kull apparat speċjali u tagħmir li jista' jintuża għandu jkun deskritt f'dettall adegwat, possibbilment flimkien ma' dijagramma. Il-formoli tar-reaġenti tal-laboratorju għandhom ikunu supplimentati, jekk ikun meħtieġ, bil-metodu ta' manifattura. Fil-każ ta' proċeduri tat-testijiet inklużi fil-*Farmakopea Ewropea* jew fil-farmakopea ta' Stat Membru, din id-deskrizzjoni tista' tinbidel ma' referenza dettaljata għall-farmakopei in kwistjoni.

A. DETTALJI KWALITATTIVI U KWANTITATTIVI TAL-KOSTITWENTI

Il-dettalji u d-dokumenti li jrid ikun hemm ma' l-applikazzjonijiet għal awtorizzazzjoni ta' *marketing*, skond l-Artikolu 12(3)(ċ), għandhom ikunu mibgħuta skond il-htigijiet li ġejjin.

1. Dettalji kwalitattivi

“Dettalji kwalitattivi” tal-kostitwenti kollha tal-prodott mediċinali veterinarju immunoloġiku għandha tfisser id-denominazzjoni jew deskrizzjoni ta':

- is-sustanza/i attiva/i,
- il-kostitwenti ta' l-awżiljari,
- il-kostitwent(i) ta' l-eċċipjenti, hi x'inhi n-natura tagħhom jew il-kwantità uzata, inklużi preservattivi, stabilizzaturi, emulsifikanti, materji koloranti, sustanzi għat-toġhma, aromatiċi, li jimmarkaw, eċċ.,
- il-kostitwenti tal-forma farmaċewtika somministrata lill-annimali.

Dawn id-dettalji għandhom ikunu supplimentati b'kull data rilevanti dwar il-kontenitur u, fejn xieraq, il-mod ta' kif jingħalaq, flimkien ma' dettalji dwar xi għodda li bihom il-prodott mediċinali veterinarju immunoloġiku ser jintuża jew ikun amministrat u li jitwasslu mal-prodott mediċinali.

2. It-“terminoloġija tas-soltu”, li għandha tintuża biex ikunu deskritti l-kostitwenti ta' prodotti mediċinali veterinarji immunoloġiċi, għandha tfisser, minkejja l-applikazzjoni tad-dispożizzjonijiet l-oħra ta' l-Artikolu 12(3)(ċ):

- dwar sustanzi li jidhru fil-*Farmakopea Ewropea* jew, fin-nuqqas ta'dan, fil-farmakopei nazzjonali ta' wiehed mill-Istati Membri, it-titolu ewlieni tal-monografu in kwistjoni, li għandu jkun obligatorju għas-sustanzi kollha, b'referenza għall-farmakopea kkonċernata,
- fil-każ ta' sustanzi oħra, l-isem internazzjonali mhux speċjalizzat rrikmandat mill-Organizzazzjoni Dinja tas-Saħħa, li jista' jkun flimkien ma' ismijiet mhux speċjalizzati oħra jew, fin-nuqqas ta' dan, id-denominazzjoni eżatta xjentifika; sustanzi li m'għandhomx isem internazzjonali mhux speċjalizzat jew denominazzjoni xjentifika eżatta għandhom ikunu deskritti minn dikjarazzjoni ta' kif u minn xiex kienu preparati, supplimentata, meta approprijat, b'dettalji rilevanti oħra,
- dwar materja koloranti, denominazzjoni bil-kodiċi “E” assenjat lilhom fid-Direttiva 78/25/KEE.

3. Dettalji kwantitattivi

Biex jingħataw id-“dettalji kwantitattivi” tas-sustanzi attivi ta' prodott mediċinali veterinarju immunoloġiku, huwa meħtieġ li kull meta possibbli jkun speċifikat in-numru ta'organizmi, il-kontenut speċifiku ta' proteini, il-massa, in-numru ta' Unitajiet Internazzjonali (UI) jew unitajiet ta' attività bijoloġika, jew kull unità ta' dożaġġ jew volum, u b'konsiderazzjoni għall-awżiljari u għall-kostitwenti ta' l-eċċipjenti, il-massa jew il-volum ta' kull wiehed minnhom, u billi jithalla spazju għad-dettalji provduti fit-taqsimha B.

Meta Unità Internazzjonali ta' attività bijoloġika tkun ġiet definita, din għandha tintuża.

▼B

L-unitajiet ta' attività bijoloġika li għalihom ma jeżistu l-ebda data pubblikati għandhom ikunu espressi b' mod li jipprovdu informazzjoni mhux ambigwa dwar l-attività ta' l-ingredjenti, eż. billi jitniżżel l-effett immunoloġiku li fuqu l-metodu biex ikun determinat id-dożagġ huwa bbażat.

4. **Farmaċewtiċi ta' l-iżvilupp**

Għandha tingħata spjegazzjoni dwar il-komposizzjoni, il-komponenti u l-kontenuri, appoġġjata b'informazzjoni xjentifika dwar farmaċewtiċi ta' l-iżvilupp. L-eċċess, b'gustifikazzjoni għalih, għandu jkun iddikjarat. L-effikaċja ta' kull sistema preservattiva għandha tintwera.

B. **DESKRIZZJONI TAL-METODU TA' MANIFATTURA TAL-PRODOTT LEST**

Id-deskrizzjoni tal-metodu ta' manifattura li tkun ma' l-applikazzjoni għal awtorizzazzjoni ta' *marketing* skond l-Artikolu 12(3)(d), għandha tkun abbozzata b' mod li jagħti deskrizzjoni adegwata tan-natura ta' l-operazzjonijiet użati.

Għal dan il-għan id-deskrizzjoni għandha tinkludi minn ta' l-anqas:

- l-istadji diversi ta' manifattura (inklużi proċeduri ta' purifikazzjoni) biex tkun tista' ssir stima tar-riproducibilità tal-proċedura tal-manifattura u tar-riskji ta' effetti ħżiena fuq il-prodotti lesti, bħal kontaminazzjoni mikrobijoloġika,
- fil-każ ta' manifattura kontinwa, id-dettalji kollha dwar prekawzjonijiet meħuda biex tkun żgurata l-omoġeneità u l- ta' kull lott tal-prodott lest,
- referenza għas- li ma jistgħux ikunu rkuprati matul il-manifattura,
- id-dettalji tat-taħlit, bil-dettalji kwantitattivi tas-sustanzi kollha użati,
- dikjarazzjoni l-istadju tal-manifattura li fih isir it-tehid ta' kampjuni għat-testijiet ta' kontroll ta' waqt il-proċess.

Ċ. **PRODUZZJONI U KONTROLL TA' MATERJALI TAL-BIDU**

Għall-għanijiet ta' dan il-paragrafu “materjali tal-bidu” tfisser il-komponenti kollha użati fil-produzzjoni ta' prodott mediċinali veterinarju immunoloġiku. Meżzi ta' kulturi użati fil-produzzjoni ta' sustanzi attivi huma ikkunsidrati bħala materjal wiehed tal-bidu.

Fil-każ ta':

- sustanza attiva mhux deskritta fil-*Farmakopea Ewropea* jew fil-farmakopei ta' Stat Membru,
jew
- sustanza attiva deskritta fil-*Farmakopea Ewropea* jew fil-farmakopea ta' Stat Membru meta tkun ippreparat b'metodu li jista' jhalli impuritajiet mhux imsemmija fil-monografu tal-farmakopea u li għalih il-monografu huwa inappropjat biex jikkontrolla adegwatament il-kwalità tiegħu,

li tkun manifatturata minn persuna differenti mill-applikant, dan ta' l-aħħar jista' jirringa għal deskrizzjoni dettaljata tal-metodu ta' produzzjoni, tal-kwalità tal-kontroll waqt il-manifattura u tal-proċess ta' validazzjoni biex tiġi mghoddija direttament mill-manifattur tas-sustanza attiva lill-awtoritajiet kompetenti. F'dan il-każ, il-manifattur għandu jagħti lill-applikant id-data kollha li jistgħu ikunu meħtieġa biex dan ta' l-aħħar jiehu responsabbiltà għall-prodott mediċinali. Il-manifattur għandu jikkonferma bil-miktub lill-applikant li hu ser jiżgura l-konsistenza minn lott għal lott u li ma jimmodifikax il-proċess tal-manifattura jew l-ispeċifikazzjonijiet mingħajr ma jinforma lill-applikant. Dokumenti u dettalji li jappoġġjaw l-applikazzjoni għal din il-bidla għandhom jingħataw lill-awtoritajiet kompetenti.

Id-dettalji u d-dokumenti li jkun hemm ma' l-applikazzjoni għal awtorizzazzjoni ta' *marketing* skond l-Artikolu 12(3)(i) u (j) l-Artikolu 13(1) għandhom jinkludu r-riżultati tat-testijiet dwar il-kwalità tal-komponenti użati u għandhom jintbagħtu skond id-dispożizzjonijiet li ġejjin.

1. **Materjali tal-bidu elenkati fil-farmakopei**

Il-monografi tal-*Farmakopea Ewropea* għandhom ikunu applikabbli għas-sustanzi kollha li jidhru fiha.

Dwar sustanzi oħra, kull Stat Membru jista' jitlob osservanza tal-farmakopea nazzjonali tiegħu dwar prodotti manifatturati fit-territorju tiegħu.

Komponenti li jissodisfaw il-htigijiet tal-*Farmakopea Ewropea* jew tal-farmakopea ta' wiehed mill-Istati Membri għandhom ikunu kkunsidrati li

▼B

jaqblu biżżejjed ma' l-Artikolu 12(3)(i). F'dan il-każ id-deskrizzjoni tal-metodi analitiċi tista' tinbidel f'preferenza dettaljata għall-farmakopea in kwistjoni.

Referenza għall-farmakopei ta' pajjiżi terzi tista' tkun permessa f'każijiet fejn is-sustanza ma tkunx deskritta la fil-*Farmakopea Ewropea* u l-anqas fil-farmakopei nazzjonali ikkonċernati; f'dak il-każ il-monografu għandu jkun mibgħut, flimkien ma' traduzzjoni, meta jkun meħtieġ, li għaliha l-applikant għandu jkun responsabbli.

Materja koloranti għandha, fil-każijiet kollha, tissodisfa l-htigijiet tad-Direttiva tal-Kunsill 78/25/KEE.

It-testijiet ta' rutina magħmula fuq kull lott ta' materjali tal-bidu jridu jkunu kif dikjarati fl-applikazzjoni għal awtorizzazzjoni ta' *marketing*. Jekk testijiet barra minn dawk imsemmija fil-farmakopei ikunu użati, għandha tinghata prova li l-materjali tal-bidu jissodisfaw il-htigijiet ta' dik il-farmakopea.

F'każijiet meta speċifikazzjoni jew dispożizzjonijiet oħra f'monografu tal-*Farmakopea Ewropea* jew fil-farmakopei nazzjonali ta' Stat Membru jistgħu ma jkunux biżżejjed biex jiżguraw il-kwalità tas-sustanza, l-awtoritajiet kompetenti jistgħu jitolbu speċifikazzjonijiet mill-applikant aktar approprijati għal awtorizzazzjoni ta' *marketing*.

L-awtoritajiet kompetenti għandhom jinfurmaw lill-awtoritajiet responsabbli għall-farmakopea in kwistjoni. L-applikant għall-awtorizzazzjoni ta' *marketing* għandu jipprova lill-awtoritajiet ta' dik il-farmakopea bid-dettalji ta' l-allegata insuffiċjenza u l-ispeċifikazzjonijiet addizzjonali applikati.

F'każijiet meta materjal tal-bidu ma jkunx deskritt la fil-*Farmakopea Ewropea* u l-anqas fil-farmakopei ta' Stat Membru, konformità mal-monografu tal-farmakopea ta' pajjiżi terzi tista' tiġi aċċettata; f'dawn il-każijiet, l-applikant għandu jibgħat kopja tal-monografu flimkien meta meħtieġ mal-validazzjoni tal-proċeduri tat-test li jkun hemm fil-monografu u bi traduzzjoni fejn xieraq. Għall-ingredjenti attivi, wirja ta' l-abbiltà tal-monografu li jikkontrolla adegwament il-kwalitāttagħhom għandha tkun ippreżentata.

2. Materjali tal-bidu mhux elenkati fil-farmakopei

2.1. Materjali tal-bidu ta' oriġini bijoloġika

Id-deskrizzjoni għandha tkun mogħtija fil-forma ta' monografu.

Kull meta possibbli, produzzjoni ta' vaċċini għandha tkun bażata fuq sistema ta' lott ta' żrieragħ u fuq banek stabbiliti ta' ċelluli. Għall-produzzjoni ta' prodotti mediċinali veterinarji immunoloġiċi li jikkonsistu f'serum, l-oriġini, is-saħħa ġenerali u l-istatus immunoloġiku ta' l-annimali li jipproduċu għandhom ikunu indikati; riżorsi definiti ta' materjali oriġinali għandhom ikunu użati.

L-oriġini u l-istorja ta' materjali tal-bidu għandhom ikunu deskritti u dokumentati.

Għall-materjali tal-bidu ġenetikament dizinjati din l-informazzjoni għandha tkun tinkludi dettalji bħad-deskrizzjoni taċ-ċelluli tal-bidu jew stratti, il-kostruzzjoni tal-vettur ta' espressjoni (isem, oriġini, funzjoni tar-replika, promotur ta' dak li jgħawwi u elementi regolari oħra), kontroll tas-sekwenza tad-DNA jew RNA effettivament inserita, sekwenzi oligonukleotidiċi ta' vettur plazmidu fiċ-ċelluli, plazma wżata għall-*cotransfection*, ġeni miżjuda jew imnaqqsa propjetajiet bijoloġiċi tal-kostruzzjoni finali u l-ġeni espressi, numru tal-kopja u stabbilita ġenetika.

Materjali dwar żerriegħa, inkluzi banek taċ-ċelluli u serum nej għall-produzzjoni anti-serum għandhom ikunu ttestjati għal aġenti identifikanti u aċċidentali.

Għandha tinghata informazzjoni dwar is-sustanzi kollha ta' oriġini bijoloġika użati f'kull stadju fil-proċedura tal-manifattura. L-informazzjoni għandha tinkludi:

- dettalji dwar il-sorsi tal-materjali,
- dettalji dwar kull proċessar, purifikazzjoni u inattivazzjoni applikata, b'data dwar il-validazzjoni ta' dawn il-proċessi u kontrolli ta' waqt il-proċessi,
- dettalji dwar kull test għal kontaminazzjoni magħmul fuq kull lott tas-sustanza.

▼B

Jekk il-preżenza ta' aġenti aċċidentali tkun skoperta jew suspettata, il-materjal korrispondenti għandu jitneħħa jew użat f'ċirkostanzi eċċezzjonali biss meta aktar proċessar tal-prodott jiżgura l-eliminazzjoni tagħhom u/jew l-inattivazzjoni; eliminazzjoni u/jew inattivazzjoni ta' aġenti aċċidentali bħal dawn għandha tintwera.

Meta jintużaw banek taċ-ċelluli, il-karatteristiċi taċ-ċelluli għandhom ikunu murija li baqgħu mhux mibdula sa l-ghola livell ta' passaġġ użat għall-produzzjoni.

Għall-vaċċini ħajjin attenwati, prova ta' l-istabilità tal-karatteristiċi attenwanti taż-żerriegħa għandha tingħata.

Meta jkun meħtieġ, kampjuni bijoloġiċi tal-materjal tal-bidu jew tar-reagenti użati fil-proċedura ta' l-ittestjar għandhom ikunu provduti biex l-awtorità kompetenti tkun tista' tirranġa biex isiru testijiet ta' kontroll.

2.2. Materjali tal-bidu ta' oriġini mhux bijoloġika

Id-deskrizzjoni għandha tingħata fil-forma ta' monografu taht l-intestaturi li ġejjin:

- l-isem tal-materjal tal-bidu li jissodisfa l-htigijiet ta' punt 2 tat-Taqsima A għandu jkun supplimentat b'kull sinonimi kummerċjali jew xjentifiċi,
- id-deskrizzjoni tal-materjali tal-bidu, preskritta f'forma simili għal dik użata f'oġġett deskrittiv fil-Farmakopea Ewropea,
- il-funzjoni tal-materjal tal-bidu,
- metodi ta' identifikazzjoni,
- il-purità għandha tkun deskritta f'relazzjoni mas-somma totali ta' impurità jiet li ma jistgħux jtbassru, speċjalment dawk li jista' jkollhom effett perikoluż u, jekk ikun meħtieġ, dawk li, b'kunsiderazzjoni għat-tagħqid ta' sustanzi li għalihom l-applikazzjoni tirreferi, jistgħu jaffettwaw ħażin l-istabilità ta-prodott mediċinali jew jgħawwġu r-riżultati analitiċi. Deskrizzjoni qasira għandha tingħata dwar it-testijiet li jkunu saru biex tkun stabbilita l-purità ta' kull lott tal-materjali tal-bidu,
- kull prekawzjonijiet speċjali li jistgħu jkunu meħtieġa waqt il-ħażna tal-materjal tal-bidu u, jekk ikun meħtieġ, il-ħajja fil-ħażna għandha tkun mogħtija.

D. MIŻURI SPEĊIFIĊI DWAR IL-PREVENZJONI TAT-TRASMISSJONI TA' ENĊEFALOPATIJI SPONĠIFORMI TA' L-ANIMALI

L-applikant għandu juri li l-prodott mediċinali veterinarju huwa manifatturat skond in-Nota ta' Gwida dwar it-tnaqqis tar-riskju li jiġu trasmessi enċefalopatiji sponġiformi ta' l-animali permezz ta' prodotti mediċinali veterinarji u l-aġġornamenti tagħha, pubblikati mill-Kummissjoni Ewropea fil-Volum 7 tal-pubblikazzjoni tagħha "Ir-regoli dwar prodotti mediċinali veterinarji fil-Komunità Ewropea".

E. TESTIJET TA' KONTROLL WAQT IL-PRODUZZJONI

1. Id-dettalji u d-dokumenti li jkun hemm ma' applikazzjoni għal awtorizzazzjoni ta' *marketing*, skond l-Artikolu 12(3)(i) u (j) u l-Artikolu 13(1), għandhom jinkludu dettalji dwar it-testijiet ta' kontroll li jsiru fuq prodotti intermedjarji biex tkun verifikata l-konsistenza tal-proċess tal-produzzjoni u l-prodott finali.
2. Għal vaċċini inattivati jew ditossifikati, inattivazzjoni jew ditossifikazzjoni għandhom ikunu ttestjati waqt kull hidma ta' produzzjoni immedjatament wara l-proċess ta' inattivazzjoni jew ditossifikazzjoni.

F. TESTIJET TA' KONTROLL TAL-PRODOTT LEST

Id-dettalji u d-dokumenti li jkun hemm ma' l-applikazzjoni għal awtorizzazzjoni ta' *marketing* skond l-Artikolu 12(3)(i) u (j) u l-Artikolu 13(1), għandhom jinkludu dettalji dwar testijiet ta' kontroll fuq prodott lest. Fejn jeżistu monografi approprijati, jekk proċeduri ta' testijiet u limiti barra minn dawk imsemmija fil-monografi tal-*Farmakopea Ewropea*, jew fin-nuqqas ta' dan, fil-farmakopei nazzjonali ta' Stat Membru, huma użati, għandha tingħata prova li l-prodott lest għandu, jekk ittestjat skond dawn il-monografi, jissodisfa l-htigijiet ta' kwalità ta' dik il-farmakopea għall-forma farmaċewtika ikkonċernata. L-applikazzjoni għal awtorizzazzjoni ta' *marketing* għandha telenka dawk it-testijiet li jitwettqu fuq kampjuni rappreżentattivi ta' kull lott ta' prodott lest. Il-frekwenza

▼B

tat-testijiet li ma jitwettqux fuq kull lott għandha tkun iddikjarata. Limiti ta' rilaxxament għandhom ikunu indikati.

1. Karatteristiċi ġenerali tal-prodott lest

Xi testijiet tal-karatteristiċi ġenerali ta' prodott għandhom ikunu inkluzi mat-testijiet fuq il-prodott lest, ukoll jekk ġew imwettqa matul il-proċess tal-manifattura.

Dawn it-testijiet għandhom, meta applikabbli, jirrelataw għall-kontroll ta' mases medji u devjazzjonijiet massimi, għal testijiet mekkanici, fiżici, kimiċi jew mikrobijoloġici, għal karatteristiċi fiżici bħal densità, pH, indici rifrattivi, eċċ. Għal kull waħda minn dawn il-karatteristiċi, speċifikazzjonijiet, b'limiti fiduċjarji appropjati, għandhom ikunu stabbiliti mill-applikant f'kull każ partikolari.

2. Identifikazzjoni u stima tas-sustanza/i attiva/i

Għat-testijiet kollha, id-deskrizzjoni tat-tekniki għall-analiżi tal-prodott lest għandha tkun ipprezentata f'dettall suffiċjentement preċiż, biex ikunu jistgħu jiġu riprodotti immedjatament.

L-istima ta' attività bijoloġika tas-sustanza/i attiva/i għandha ssir jew f'kampjun rappreżentattiv mill-lott ta' produzzjoni jew f'numru ta' unitajiet ta' dożaġġ analizzati individwalment.

Meta meħtieġ, test speċifiku għall-identifikazzjoni għandu jitwettaq ukoll.

F'xi każijiet eċċezzjonali meta stima tas-sustanzi attivi li huma numerużi hafna jew preżenti f'ammonti baxxi hafna jinneċessitaw investigazzjoni komplikata li tkun diffiċli biex issir għal kull lott ta' produzzjoni, l-istima ta' wiehed jew aktar sustanzi attivi fil-prodott lest tista' titneħħa, bil-kondizzjoni espressa li dawn l-istimi isiru fi stadji intermedjarji kemm jista' jkun tard fil-proċess tal-produzzjoni. Dan ir-rilaxxament ma jistax ikun estiż għall-karatterizzazzjoni tas-sustanzi ikkonċernati. Din it-teknika simplifikata għandha tkun supplimentata b'metodu ta' valutazzjoni kwantitattiva, li jippermetti lill-awtorità kompetenti li tivverifika li l-prodott mediċinali veterinarju immunoloġiku ikun skond il-formola wara li jkun tqiegħed fis-suq.

3. Identifikazzjoni u stima ta' awżiljari

Sa fejn ikunu disponibbli proċeduri ta' testijiet, il-kwantità u n-natura ta' l-awżiljarju u l-komponenti tiegħu għandhom ikunu verifikati fil-prodott lest.

4. Identifikazzjoni u stima tal-komponenti ta' eċċipjenti

Sa fejn meħtieġ, l-eċċipjent(i) għandu/hom għall-inqas ikunu suġġetti għal testijiet ta' identifikazzjoni.

Il-proċedura tat-test proposta għall-identifikazzjoni ta' materji koloranti għandha tippermetti biex issir verifika li materji bħal dawn huma permessi skond id-Direttiva 78/25/KEE.

Test tal-limitu ta' fuq jew ta' taht għandu jkun obligatorju fir-rigward ta' aġenti preservattivi; test tal-limitu ta' fuq għal kull komponent ta' eċċipjent iehor li jista' jwassal għal reazzjoni hażina għandu jkun obligatorju.

5. Testijiet dwar sigurtà

Barra mir-risultati mibgħuta skond Parti 7 ta' dan l-Anness, għandhom jintbagħtu dettalji dwar testijiet ta' sigurtà. Dawn it-testijiet għandhom preferibbilment ikunu studji dwar dożaġġ eċċessiv mill-anqas f'wahda mill-ispeċi fil-mira l-aktar sensitivi u mill-anqas fir-rotta rrikmandata ta' somminstrazzjoni li tohloq l-akbar riskju.

6. Testijiet dwar sterilità u purità

Testijiet appropjati biex juru l-assenza ta' kontaminazzjoni minn aġenti aċċidentali jew minn sustanzi oħra għandhom jitwettqu skond in-natura tal-prodott mediċinali veterinarju immunoloġiku, il-metodu u l-kondizzjonijiet tal-manifattura.

7. Inattivazzjoni

Meta applikabbli, test li jivverifika l-inattivazzjoni għandu jitwettaq fuq il-prodott fil-kontenitur finali.

8. Umdità residwali

Kull lott ta' prodotti li jofilizzati għandu jkun ittestjat għall-umidità residwali.

▼B**9. Konsistenza minn lott għal lott**

Biex ikun żgurat li l-effikaċja tal-prodott tkun riprodubbli minn lott għal lott u biex tintwera konformità ma' l-ispeċifikazzjonijiet, testijiet ta' potenza bażati fuq metodi *in vitro* jew *in vivo*, inklużi materjali referenzjali approprijati meta disponibbli, għandhom jitwettqu fuq kull massa finali jew kull lott ta' prodott lest, flimiti fiduċjarji approprijati; f'ċirkostanzi eċċezzjonali, testijiet tal-potenza jistgħu jitwettqu fi stadju intermedjarju, kemm jista' jkun tard fil-proċess tal-produzzjoni.

G. TESTIJIET DWAR STABILITÀ

Id-dettalji u d-dokumenti li jkun hemm ma' applikazzjoni għal awtorizzazzjoni ta' *marketing* skond l-Artikolu 12(3)(f) u (i) għandhom jintbagħtu skond il-htigijiet li ġejjin.

Deskrizzjoni għandha tingħata tat-testijiet magħmula biex isostnu il-hajja tajba fil-hażna proposta mill-applikant. Dawn it-testijiet għandhom dejjem ikunu studji f'hin reali; għandhom jitwettqu fuq numru suffiċjenti ta' lottijiet prodotti skond il-proċess ta' produzzjoni deskritt u fuq prodotti maħżuna fil-kontenitur/i finali; dawn it-testijiet għandhom jinkludu testijiet ta' stabbilità bijoloġika u fiżiko-kimika.

Il-konkluzjonijiet għandu jkun fihom ir-riżultati ta' l-analiżi, li jiġġustifikaw il-hajja tajba fil-hażna proposta f'kull kondizzjoni ta' hażna.

Fil-każ ta' prodotti somministrati fl-ikel, għandha tingħata wkoll informazzjoni kif mehtieġ dwar il-hajja tajba fil-hażna tal-prodott, fl-istadji differenti tat-tahlit, meta mhallta skond l-istruzzjonijiet irrakkomandati.

Meta prodott lest ikun jinhtieġ rikostituzzjoni qabel is-somministrazzjoni, dettalji dwar il-hajja tajba fil-hażna jkunu mehtieġa għall-prodott rikostitwit kif irrakkomandat. Għandhom jintbagħtu data li jsostnu l-hajja tajba fil-hażna proposta għall-prodott rikostitwit.

PARTI 7**Testjar dwar sigurtà****A. INTRODUZZJONI**

1. It-testijiet ta' sigurtà għandhom jippermettu r-riskji potenzjali minn prodotti mediċinali veterinarji immunoloġiċi li jistgħu jinholqu fil-kondizzjonijiet proposti għall-użu fl-annimali: dawn għandhom ikunu valutati f'relazzjoni għall-benefiċċji potenzjali tal-prodott.

Meta prodotti mediċinali veterinarji immunoloġiċi jikkonsistu f'organizmi hajjin, speċjalment dawk li jistgħu jifarfir minn annimali vaċċinati, ir-riskju potenzjali għal annimali mhux vaċċinati ta' l-istess speċi jew ta' xi speċi oħra potenzjalment esposti għandu jkun valutat.

2. Id-dettalji u d-dokumenti li jrid ikun hemm ma' l-applikazzjoni għal awtorizzazzjoni ta' *marketing* skond l-Artikolu 12(3)(j) u 13(1) għandhom jintbagħtu skond il-htigijiet tat-taqsimha B.
3. Stati Membri għandhom jiżguraw li t-testijiet tal-laboratorju jitwettqu f'konformità mal-prinċipji tal-prattika tajba tal-laboratorju stabbiliti fid-Direttivi tal-Kunsill 87/18/KEE u 88/320/KEE.

B. HTIĠIJIET ĠENERALI

1. It-testijiet ta' sigurtà għandhom jitwettqu fuq l-ispeċi fil-mira.
2. Id-doża li għandha tintuża għandha tkun dik il-kwantità tal-prodott li għandha tkun rakkomandata għall-użu u li fiha t-titre jew potenza massima li għaliha l-applikazzjoni tkun mibgħuta.
3. Il-kampjun użat għall-itestjar tas-sigurtà għandu jittiehed minn lott jew lottijiet prodotti skond il-proċess ta' produzzjoni deskritt fl-applikazzjoni għal awtorizzazzjoni ta' *marketing*.

Ċ. TESTIJIET TAL-LABORATORJU**1. Sigurtà tas-somministrazzjoni ta' doża waħda**

Il-prodott mediċinali veterinarju immunoloġiku għandu jkun somministrat fid-doża rikkmandata u b'kull rotta rikkmandata ta' somministrazzjoni lill-annimali ta' kull speċi u kategorija li fiha jkun maħsub biex jintuża, inklużi annimali ta' l-età ta' somministrazzjoni minima. L-annimali għandhom ikunu osservati u eżaminati għal sinjali ta' reazzjonijiet sistemici

▼B

u lokali. Meta approprjat, dawn l-istudji għandhom jinkludu dettalji ta' eżamijiet post-mortem makroskopiċi u mikroskopiċi tas-sit ta' l-injezzjoni. Kriterji oħra oġġettivi għandhom ikunu reġistrati wkoll, bħat-temperatura tar-rectum u l-kejl ta' prestazzjoni.

L-annimali għandhom ikunu osservati u eżaminati sakemm ma jkunux mistennija aktar reazzjonijiet, biss fil-każijiet kollha, il-perjodu ta' osservazzjoni jew ta' eżami għandu jkun mill-anqas ta' 14-il jum wara s-somministrazzjoni.

2. Sigurtà ta' amministrazzjoni waħda ta' doża eċċessiva

Doża eċċessiva tal-prodott mediċinali veterinarju immunoloġiku għandha tkun somministrata minn kull rotta rikkmandata ta' somministrazzjoni lill-annimali ta' l-aktar kategoriji sensittivi ta' l-ispeċi fil-mira. L-annimali għandhom ikunu osservati u eżaminati għal sinjali ta' reazzjonijiet sistemċi u lokali. Kriterji oġġettivi oħra għandhom ikunu reġistrati, bħal temperaturi tar-rectum u kejl ta' prestazzjoni.

L-annimali għandhom ikunu osservati u eżaminati għall-anqas sa 14-il jum wara s-somministrazzjoni.

3. Sigurtà tas-somministrazzjoni ripetuta ta' doża waħda

Somministrazzjoni ripetuta ta' doża waħda tista' tkun meħtieġa biex tikxef kull effetti ħżiena ikkagunati mis-somministrazzjoni. Dawn it-testijiet għandhom jitwettqu fuq l-aktar kategoriji sensittivi ta' l-ispeċi fil-mira, bl-użu tar-rotta ta' somministrazzjoni rikkmandata.

L-annimali għandhom ikunu osservati u eżaminati għal għall-anqas sa 14-il jum wara s-somministrazzjoni. Kriterji oġġettivi oħra għandhom ikunu reġistrati, bħat-temperatura tar-rectum u l-kejl ta' prestazzjoni.

4. Eżami tal-prestazzjoni riproduttiva

Eżami tal-prestazzjoni riproduttiva għandu jkun ikkunsidrat meta data jindikaw li l-materjal tal-bidu li minnu l-prodott huwa miksub jistgħu ikunu fattur ta' riskju potenzjali. Il-prestazzjoni riproduttiva ta' l-irġiel u ta' nisa tqal jew mhux tqal għandu jkun investigat bid-doża rikkmandata u b'kull waħda mir-rotot irrakkomandati ta' somministrazzjoni. Barra minn hekk, effetti ħżiena fuq il-wild, kif ukoll effetti teratoġeniċi u li jwasslu għal abort, għandhom ikunu investigati.

Dawn l-istudji jistgħu jiffurmaw parti mill-istudji dwar is-sigurtà deskritti fil-paragrafu 1.

5. Eżami ta' funzjonijiet immunoloġiċi

Meta l-prodott mediċinali veterinarju immunoloġiku jista' jaffettwa ħażin ir-reazzjoni immuni ta' l-annimal imlaqqam jew il-wild tiegħu, għandhom jitwettqu testijiet adattati tal-funzjonijiet immunoloġiċi.

6. Htiġijiet speċjali għall-vaċċini hajjin:

6.1. *Tixrid tar-razza tal-vaċċina*

Tixrid tar-razza tal-vaċċina minn annimali mlaqqma għal dawk mhux imlaqqma għandu jkun investigat, bl-użu tar-rotta ta' somministrazzjoni l-aktar irrakkomandata li tista' twassal għat-tixrid. Barra minn hekk, jista' jkun meħtieġ li jiġi investigat it-tixrid fl-ispeċi mhux fil-mira li jistgħu jkun suxxettibbli hafna għal xi razza ta' vaċċin haj.

6.2. *Tixrid fl-annimal imlaqqam*

Ħmieġ ta' l-imsaren, awrina, halib, bajd, ħmieġ tal-ħalq, ta' l-immieher u ħmieġ ieħor għandhom ikunu eżaminati għall-preżenza ta' l-organizmu. Barra minn hekk, jista' jkun hemm htiġa ta' studji dwar it-tixrid tar-razza tal-vaċċina fil-ġisem, waqt li tingħata attenzjoni partikolari għas-siti favoriti għar-replikazzjoni ta' l-organizmu. Fil-każ ta' vaċċini hajjin għal mard zoonotiku stabbilit sew għal annimali li jipproduċu l-ikel, dawn l-istudji għandhom isiru.

6.3. *Riverżjoni għal virulenza ta' vaċċini attenwati*

Riverżjoni għal virulenza għandha tkun investigata b'materjal mill-livell tal-passaġġ li huwa l-anqas attenwat bejn iż-żerriegħa ewlenija u l-prodott finali. It-tliqima inizjali għandha ssir bl-użu tar-rotta ta' somministrazzjoni rikkmandata li l-aktar tista' twassal għal riverżjoni għal virulenza. Mill-anqas għandhom jittiehdu hames passaġġi serjali minn go annimali ta' l-ispeċi fil-mira. Meta dan ma jkun teknikament possibbli minħabba falli-

▼B

ment ta' l-organizmu li jirreplika adegwament, għandhom isiru kemm jista' jkun passaġġi fl-ispeċi fil-mira. Jekk meħtieġ, propagazzjoni *in vitro* ta' l-organizmu tista' titwettaq bejn passaġġi *in vivo*. Dawn il-passaġġi għandhom jitwettqu bir-rotta ta' somministrazzjoni li l-aktar tista twassal għal riverżjoni għal virulenza.

6.4. *Proprjetajiet bijoloġiċi tar-razza tal-vaċċin*

Testijiet oħra jistgħu jinħtieġu biex ikunu determinati kemm jista' jkun preċiżament il-proprjetajiet bijoloġiċi tar-razza tal-vaċċin (eż. newrotropiżmu).

6.5. *Tagħqid mill-ġdid jew riassortiment ġenomiku ta' razez*

Il-probabbiltà ta' tagħqid mill-ġdid jew ta' riassortiment ġenomiku tar-razez f'dan il-kamp jew ta' xi razza oħra għandha tkun diskussa.

7. Studju tar-residwi

Għal prodotti mediċinali veterinarji immunoloġiċi, normalment m'għandux ikun meħtieġ li jsir studju dwar residwi. Madankollu, meta awżiljari u/jew preservattivi huma wżati fil-manifattura ta' prodotti mediċinali veterinarji immunoloġiċi, għandha tingħata konsiderazzjoni lill-possibiltà ta' xi residwi li jibqgħu fl-oġġetti ta' l-ikel. Jekk hemm bżonn, l-effetti ta' dawn ir-residwi għandhom ikunu investigati. Barra minn hekk, fil-każ ta' vaċċini haġjin għall-mard zoonotiku, id-determinazzjoni ta' residwi fis-sit ta' l-injezzjoni tista' tintalab barra l-istudji deskritti fil-paragrafu 6.2.

Għandha ssir proposta dwar perjodu ta' irtirar u l-adegwatezza tagħha għandha tkun diskussa f'relazzjoni ma' studji mwettqa dwar residwi.

8. Interazzjonijiet

Kull interazzjonijiet ma' prodotti oħra magħrufa għandhom ikunu indikati.

D. STUDJI FIL-KAMP

Sakemm ma jkunx hemm ġustifikazzjoni, ir-riżultati ta' studji fil-laboratorju għandhom ikunu supplimentati b'data sostnuti minn studji fil-kamp.

E. EKOTOSSIĊITÀ

L-għan ta' l-istudju dwar l-ekotossicità ta' prodott mediċinali veterinarju huwa li jassessja l-effetti ħżiena potenzjali li l-użu tal-prodott jista' jikkawża lill-ambjent u li jidentifika kull miżura prekawzjonarja li tista' tittiehed biex dawn ir-riskji jitnaqqsu.

Stima ta' l-ekotossicità għandha tkun obligatorja għal kull applikazzjoni għal awtorizzazzjoni ta' *marketing* għall-prodott mediċinali veterinarju barra mill-applikazzjonijiet mibgħuta skond l-Artikoli 2(3)(j) u 13(1).

Din l-istima għandha normalment isir f'zewġ fażijiet.

L-ewwel fażi ta' l-istima għandha ssir dejjem: l-investigatur għandu jassessja l-ammont potenzjali ta' espożizzjoni ta' l-ambjent għall-prodott, għas-sustanzi attivi tiegħu, jew għall-metaboliti rilevanti, waqt li tingħata konsiderazzjoni għal:

- l-ispeċi fil-mira u l-mod propost għal kif jintużaw (eż. medikazzjoni tal-massa jew medikazzjoni individwali ta' l-annimali),
- il-metodu ta' somministrazzjoni, partikolarment sa fejn x'aktarx li l-prodott jidhol direttament fis-sistemi ambjentali,
- il-possibiltà li l-ekskrezzjoni tal-prodott, is-sustanzi attivi tiegħu jew il-metaboliti rilevanti jitneħħew għal go l-ambjent minn annimali trattati, persistenza fi ħmiegħijiet bħal dawn,
- ir-rimi ta' prodotti mhux użati jew skart.

Meta l-konklużjonijiet ta' l-ewwel fażi jindikaw kemm l-ambjent seta' potenzjalment gie espost għall-prodott, l-applikant għandu jipproċedi għat-tieni fażi u jivvaluta l-ekotossicità potenzjali tal-prodott. Għal dan l-għan, hu għandu jikkonsidra sa fejn u kemm setgħat kienet din l-espożizzjoni ta' l-ambjent għall-prodott, u l-informazzjoni dwar il-proprjetajiet fiżiċi/kimiċi, farmakoloġiċi u/jew tossikoloġiċi tal-kompost miksuba waqt it-twettieq tat-testijiet u l-provi meħtieġa minn din id-Direttiva. Fejn meħtieġ, għandhom jitwettqu aktar investigazzjonijiet dwar l-impatt tal-prodott (hamrija, ilma, arja, sistemi ta' l-ilma, organiżmi mhux fil-mira).

Dawn l-investigazzjonijiet oħra għandhom isiru skond il-protokolli dwar testijiet stabbiliti f'L-Anness V tad-Direttiva tal-Kunsill 67/548/KEE jew meta punt ta'

▼B

tmiem ma jkunx adegwatament kopert b'dawn il-protokolli, skond protokolli oħrajn magħrufa internazzjonalment dwar il-prodott mediċinali veterinarju immunoloġiku u/jew is-sustanzi attivi u/jew il-metaboliti mneħħija, kif xieraq. In-numru u t-tipi ta' testijiet u l-kriterji għall-valutazzjoni tagħhom għandhom jiddependu mill-istat ta' tagħrif xjentifiku fil-mument meta tkun mibgħuta l-applikazzjoni.

*PARTI 8***Provi ta' effikaċja****A. INTRODUZZJONI**

1. L-għan tal-provi deskritti f'din il-Parti huwa li tidher jew li tiġi kkonfermata l-effikaċja tal-prodott mediċinali veterinarju immunoloġiku. Il-pretensjonijiet kollha ta' l-applikant dwar il-proprietajiet, l-effetti u l-użu tal-prodott, għandhom ikunu kompletament imsaħħin b'riżultati ta' provi speċifiċi fl-applikazzjoni għal awtorizzazzjoni ta' *marketing*.
2. Id-dettalji u d-dokumenti li għandu jkun hemm ma' applikazzjonijiet għal awtorizzazzjonijiet ta' *marketing* skond l-Artikoli 12(3)(j) u 13(1) għandhom jintbagħtu skond id-dispożizzjonijiet ta' hawn taht.
3. Il-provi kollha kliniċi veterinarji għandhom ikunu mwettqa skond protokoll ta' prova dettaljata u maħsub sew li għandu jkun reġistrat bil-miktub qabel ma tibda l-prova. Il-ġid ta' l-annimali wżati fil-provi għandu jkun suġġett għal sorveljanza veterinarja u għandu jittiehed kompletament f'konsiderazzjoni waqt l-elaborazzjoni ta' kull protokoll ta' prova u matul il-perjodu tat-twertieq tal-prova.

Proċeduri sistematiki bil-miktub stabbiliti minn qabel għandhom jintalbu għall-organizzazzjoni, it-twertieq, il-ġbir ta' data, id-dokumentazzjoni u l-verifika ta' provi kliniċi.

4. Qabel ma tibda xi prova, l-approvazzjoni infurmata tas-sid ta' l-annimali li għandhom jintużaw fil-prova għandha tinkiseb u tkun dokumentata. B'mod partikolari, is-sid ta' l-annimali għandu jkun infurmat bil-miktub bil-konsegwenzi tal-partecipazzjoni fil-prova dwar id-disponiment sussegwenti ta' l-annimali trattati jew it-teħid ta' oġġetti ta' l-ikel minn annimali trattati. Kopja ta' dan l-avviż, kontro-iffirmata u datata minn sid l-annimal, għandha tkun inkluża fid-dokumentazzjoni tal-prova.
5. Sakemm il-prova ma tkunx imwettqa b'disinn għama, id-dispożizzjonijiet ta' l-Artikoli 58, 59 u 60 għandhom japplikaw b'analoġija għall-ittikkettjar ta' formulazzjonijiet maħsuba għall-użu fi provi kliniċi veterinarji. Fil-każijiet kollha, il-kliem "għall-użu fi provi veterinarji kliniċi biss" għandhom jidher b'mod prominenti u li ma jithassarx fuq it-tikketta.

B. HTIĠJIET ĠENERALI

1. L-għażla tat-tipi tal-vaċċini għandha tkun ġustifikata fuq il-bażi ta' informazzjoni epizooloġika.
2. Provi ta'effikaċja magħmula fil-laboratorju għandhom ikunu provi kontrollati, u jinkludu annimali ta' kontroll mhux trattati.

B'mod ġenerali, dawn il-provi għandhom ikunu imsaħħin bi provi magħmula f'kondizzjonijiet reali, inklużi annimali ta' kontroll mhux trattati.

Il-provi kollha għandhom ikunu deskritti b'dettalji suffiċjentement preċiżi biex ikunu riproducibbli fi provi ta' kontroll, magħmula fuq talba ta' l-awtoritajiet kompetenti. L-investigatur għandu juri l-validità tat-tekniki kollha involuti. Ir-riżultati kollha għandhom ikunu pprezentati preċiżament kemm jista' jkun.

Ir-riżultati kollha miksuba, kemm jekk favur u kemm le, għandhom ikunu rrapportati.

3. L-effikaċja ta' prodott mediċinali veterinarju immunoloġiku għandha tintwera għal kull kategorija ta' kull speċi rrikmandata għat-tilqim, b'kull rotta irrakkomandata ta' somministrazzjoni u bl-użu ta' l-iskeda ta' somministrazzjoni proposta. L-influenza ta' anti-korpi akkwistati passivament jew imnissla maternalment fuq l-effikaċja ta' vaċċin għandha tkun valutata adegwatament. Kull pretensjonijiet dwar il-bidu u t-tul ta' żmien ta' protezzjoni għandhom ikunu sostnuti b'data mill-provi.
4. L-effikaċja ta' kull wiehed mill-komponenti ta' prodotti mediċinali veterinarji immunoloġiċi multivalenti u mgħaqqdin għandha tintwera. Jekk il-prodott ikun irrakkomandat għal somministrazzjoni f'taġħqid ma', jew fl-istess hin

▼B

bhal, prodott mediċinali veterinarju ieħor, dawn għandhom jidhru li huma kompatibbli.

5. Kull meta prodott jiffirma parti minn skema ta' tilqim irrakkomandata mill-applikant, l-effett primarju jew dak li jsaħħah jew il-kontribuzzjoni tal-prodott għall-effikaċja ta' l-iskema shiha għandhom jintwerew.
6. Id-doża li għandha tintuża għandha tkun dik il-kwantità tal-prodott li għandha tkun irrakkomandata għall-użu u li fiha t-titre minimu jew potenza li għaliha l-applikazzjoni tkun mibgħuta.
7. Il-kampjuni użati għal provi ta' effikaċja għandhom jittiehdu minn lott jew lottijiet prodotti skond il-proċess ta' manifattura deskritt fl-applikazzjoni għal awtorizzazzjoni ta' *marketing*.
8. Għal prodotti mediċinali dijanjostiċi veterinarji immunoloġiċi somministrati lill-annimali, l-applikant għandu jindika kif reazzjonijiet għall-prodott għandhom ikunu interpretati.

C. PROVI TAL-LABORATORJU

1. Fil-prinċipju, wirja ta' l-effikaċja għandha ssir f'kondizzjonijiet kontrollati sew tal-laboratorju bi sfida wara s-soamministrazzjoni tal-prodott mediċinali veterinarju immunoloġiku lill-annimal fil-mira fil-kondizzjonijiet ta' użu rrikmandati. Sa fejn hu possibbli, il-kondizzjonijiet li fihom għandha ssir l-isfida għandhom jimitaw il-kondizzjonijiet naturali ta' infezzjoni, per eżempju dwar l-ammont ta' orġaniżmu ta' sfida u r-rotta ta' somministrazzjoni ta' l-isfida.
2. Jekk ikun possibbli, il-mekkaniżmu ta' immunità (medjat miċ-ċellula/umoral, klassijiet lokali/generali ta' immunoglobulina) li huwa inizjat wara s-somministrazzjoni tal-prodott mediċinali veterinarju immunoloġiku lill-annimali fil-mira bir-rotta ta' somministrazzjoni irrakkomandata għandu jkun speċifikat u dokumentat.

D. PROVI FIL-KAMP TA' L-ATTIVITÀ

1. Sakemm ma jkunux hemm ġustifikazzjoni, ir-riżultati minn studji fil-laboratorju għandhom ikunu supplimentati b'data minn studji fil-kampijiet ta' l-attività.
2. Meta provi fil-laboratorju ma jstgħux ikunu ta' appoġġ għall-effikaċja, il-prestazzjoni ta' provi fil-qasam ta' l-attività waħedhom jstgħu ikunu aċċettabbli.

*PARTI 9***Detalji u dokumenti dwar l-ittestjar tas-sigurtà u provi ta' l-effikaċja ta' prodotti mediċinali veterinarji immunoloġiċi****A. INTRODUZZJONI**

Bhal f'kull xogħol xjentifiku, id-dokument dwar l-istudji dwar sigurtà u effikaċja għandu jinkludi introduzzjoni li tiddefinixxi s-sugġett u tindika t-testijiet li saru skond il-Partijiet 7 u 8, kif ukoll sommarju, b'referenzi għall-letteratura ippublikata. It-tneħħija ta' xi testijiet jew provi preskritti f'Partijiet 7 u 8 għandhom ikunu indikati u diskussi.

B. STUDJI TAL-LABORATORJU

Dawn li ġejjin għandhom ikunu provduti għall-istudji kollha:

1. sommarju;
2. l-isem ta' l-entità li għamlet l-istudji;
3. protokoll sperimentali dettaljat li jagħti deskrizzjoni tal-metodi, l-apparat u l-materjali użati, dettalji bhal l-ispeċi, razza jew tip ta' annimali, kategoriji ta'annimali, minn fejn inkisbu, l-identifikazzjoni tagħhom u n-numru, il-kondizzjonijiet li fihom kienu miżmuma u mitmugħa (u jiddikjara *inter alia* jekk kienux hielsa minn xi patoġeni speċifikati u/jew anti-korpi speċifikati, in-natura u l-kwantità ta' kull addittivi li jkun hemm fl-ikel), doża, rotta, skeda u dati ta' somministrazzjoni, deskrizzjoni tal-metodu statistiku użat;
4. fil-każ ta' annimali ta' kontroll, jekk irċevewx placebo jew l-ebda trattament;
5. l-osservazzjonijiet generali u individwali kollha u r-riżultati miksuba (b'edji u devjazzjonijiet *standard*), kemm jekk favorevoli kif ukoll jekk le. Id-data għandhom ikunu deskritti f'dettall biżżejjed biex jippermettu li r-riżultati jkunu valutati b'mod kritiku indipendentement mill-interpretazzjoni tagħhom

▼B

mill-awtur. Id-data mhux proċessati għandhom ikunu ipprezentati f'forma ta' skeda. Bi spjegazzjoni u illustrazzjoni, ir-riżultati jistgħu jkunu flimkien ma' riproduzzjonijiet ta' reġistrazzjonijiet, fotomikrografi, eċċ.;

6. in-natura, frekwenza u tul ta' żmien ta' effetti sekondarji osservati;
7. in-numru ta' animali rtirati mill-provi qabel il-ħin u r-raġunijiet għal dak l-irtirar;
8. analiżi statistika tar-riżultati, meta dan ikun mitluba mill-programm tat-test, u varjazzjoni fid-data;
9. Okkorrenza u kors ta' kull marda interkorrenti;
10. Id-dettalji kollha dwar prodotti mediċinali (barra minn prodotti li jkunu qed jiġu studjati), li s-somministrazzjoni tagħhom kienet meħtieġa waqt il-kors ta' l-istudju;
11. diskussjoni oġġettiva tar-riżultati miksuba, li twassal għal konklużjonijiet dwar is-sigurtà u l-effikaċja tal-prodott.

Ċ. STUDI FIL-KAMP TA' L-ATTIVITÀ

Dettalji dwar studji fil-kamp ta' l-attività għandhom ikunu dettaljati biżżejjed biex jippermettu għal ġudizzju oġġettiv. Dawn għandhom jinkludu dan li ġej:

1. sommarju;
2. (a) isem, indirizz, funzjoni u kwalifiki ta' l-investigatur responsabbli;
3. post u data tas-somministrazzjoni, isem u indirizz ta' sid l-animali;
4. dettalji tal-protokoll ta' prova, li jagħtu deskrizzjoni tal-metodi, l-apparat u l-materjali użati, dettalji bħar-rotta ta' somministrazzjoni, l-iskeda ta' somministrazzjoni, id-doża, il-kategoriji ta' animali, it-tul fiż-żmien ta' osservazzjoni, ir-reazzjoni serologika u investigazzjonijiet oħra magħmula fuq l-animali wara s-somministrazzjoni;
5. fil-każ ta' animali ta' kontroll, jekk irċevewx placebo jew l-ebda trattament;
6. identifikazzjoni ta' l-animali ttrattati u ta' kontroll (kollettiv jew individwali, kif xieraq), bħal speċi, razza jew tipi, età, piż, sess, status fiżjoloġiku;
7. deskrizzjoni fil-qosor tal-metodu ta' trottija u għalf, u li tiddikjara n-natura u l-kwantità ta' kull addittivi li jkun hemm fl-ikel;
8. Id-dettalji kollha dwar osservazzjonijiet, prestazzjonijiet u riżultati (b'medji u devjazzjoni *standard*); data individwali għandhom ikunu indikati meta jkunu saru testijiet u kejl fuq individwi;
9. L-osservazzjonijiet u r-riżultati kollha ta' l-istudji, kem jekk favorevoli jew le, b'dikjarazzjoni shiħa ta' l-osservazzjonijiet u r-riżultati ta' testijiet oġġettivi ta' l-attività meħtieġa għall-valutazzjoni tal-prodott; it-tekniki użati jridu jkunu speċifikati u s-sinifikat ta' kull varjazzjoni fir-riżultati spjegata;
10. effett fuq il-prestazzjoni ta' l-animall (eż. ibidx bajd, jagħmilx ħalib, l-andament riproduttiv);
11. in-numru ta' animali rtirati mill-provi qabel il-ħin u r-raġunijiet għal dak l-irtirar;
12. in-natura, frekwenza u tul ta' żmien ta' effetti sekondarji osservati;
13. okkorrenza u kors ta' kull marda interkorrenti;
14. id-dettalji kollha dwar prodotti mediċinali (barra mill-prodott li qed jiġi studjat) li ġew somministrati jew qabel jew flimkien mal-prodott tat-test jew matul il-perjodu ta' osservazzjoni; dettalji ta' kull interazzjonijiet osservati;
15. diskussjoni oġġettiva tar-riżultati miksuba, li twassal għal konklużjonijiet dwar is-sigurtà u l-effikaċja tal-prodott.

D. KONKLUŻJONIJIET ĠENERALI

Konklużjonijiet ġenerali dwar ir-riżultati u l-provi kollha magħmula skond il-Partijiet 7 u 8 għandhom jingħataw. Għandu jkun fihom diskussjoni oġġettiva tar-riżultati kollha miksuba u jwasslu għal konklużjoni dwar is-sigurtà u l-effikaċja tal-prodott mediċinali veterinarju immunoloġiku.

▼B

E. REFERENZI BIBLIJOGRAFIĊI

Ir-referenzi biblijografiċi ċitati fis-sommarju msemmi f'Taqsim A għandhom ikunu elenkati fid-dettall.



ANNEX II

PARTI A

Direttivi imhassra u l-emendi suċċessivi ghalihom

(imsemmija fl-Artikolu 96)

Id-Direttiva tal-Kunsill 81/851/KEE (ĠU L 317, 06.11.1981, p. 1)
 Id-Direttiva tal-Kunsill 90/676/KEE (ĠU L 373, tal-31.12.1990, p. 15)
 Id-Direttiva tal-Kunsill 90/677/KEE (ĠU L 373, tal-31.12.1990, p. 26)
 Id-Direttiva tal-Kunsill 92/74/KEE (ĠU L 297, tat-13.10.1992, p. 12)
 Id-Direttiva tal-Kunsill 93/40/KEE (ĠU L 214, ta' 1-24.08.1993, p. 31)
 Id-Direttiva tal-Kunsill 2000/37/KE (ĠU L 139, ta' 1-10.06.2000, p. 25)
 Id-Direttiva tal-Kunsill 81/852/KEE (ĠU L 317, 06.11.1981, p. 16)
 Id-Direttiva tal-Kunsill 87/20/KEE (ĠU L 15, tas-17.01.1987, p. 34)
 Id-Direttiva tal-Kunsill 92/18/KEE (ĠU L 97, ta' 1-10.04.1992, p. 1)
 Id-Direttiva tal-Kunsill 93/40/KEE
 Id-Direttiva tal-Kunsill 1999/104/KE (ĠU L 3, 06.01.2000, p. 18)

PARTI B

Termini ta' żmien għat-traspożizzjoni fil-liġi nazzjonali

(imsemmija fl-Artikolu 96)

Id-Direttiva	Terminu ta' żmien għat-traspożizzjoni
Id-Direttiva 81/851/KEE	fid-9 ta' Ottubru 1983.
Id-Direttiva 81/852/KEE	fid-9 ta' Ottubru 1983.
Id-Direttiva 87/20/KEE	fl-1 ta' Lulju 1987.
Id-Direttiva 90/676/KEE	fl-1 ta' Jannar 1992.
Id-Direttiva 90/677/KEE	fl-20 ta' Marzu 1993.
Id-Direttiva 92/18/KEE	fl-1 ta' April 1993.
Id-Direttiva 92/74/KEE	fil-31 ta' Diċembru 1993.
Id-Direttiva 93/40/KEE	fl-1 ta' Jannar 1995.
	1 ta' Jannar 1998 (Art. 1.7)
Id-Direttiva 1999/104/KE	fl-1 ta' Jannar 2000.
Id-Direttiva 2000/37/KE	fil-5 ta' Diċembru 2001.



ANNEX III

TABELLA TA' KORRELAZZJONI

Din id-Direttiva	Dir. 65/65/KEE	Dir. 81/851/KEE	Dir. 81/852/KEE	Dir. 90/677/KEE	Dir. 92/74/KEE
Art. 1 punti 1 u 2	Art. 1 punti 1 u 2	Art. 1(1)			
Art. 1 punt 3		Art. 1(2), it-tieni inciz			
Art. 1 punt 4	Art. 1, punt 3	Art. 1(1)			
Art. 1 punti 5 u 6		Art. 1(2), it-tielet u r-raba' incizi			
Art. 1 punt 7				Art. 1(2)	
Art. 1 punt 8					Art. 1
Art. 1 punt 9		Art. 5, it-tielet subparagrafu, punt 8			
Art. 1 punti 10 to 16		Art.42b, l-ewwel sub-paragrafu			
Art. 1 punt 17		Art. 50a(1), subparagrafu 2			
Art. 1 punt 18		Art.16(1)			
Art. 1 punt 19		Art. 18(1), in-nota f'qiegħ il-pagna			
Art. 2		Art. 2(1)			
Art. 3 subparagrafu 1,		Art. 2(2), l-ewwel inciz			
Art. 3 punt 1, sub-para-grafu 2		Art. 2(3)			
Art. 3 punt 2				Art. 1(3)	
Art. 3 punti 3 u 4	Art. 1 punti 4 u 5 u Art.2(3)	Art. 1(1)			
Art. 3 punt 5		Art. 2(2), it-tielet inciz			

Din id-Direttiva	Dir. 65/65/KEE	Dir. 81/851/KEE	Dir. 81/852/KEE	Dir. 90/677/KEE	Dir. 92/74/KEE
Art. 3 punt 6		Art. 1 point 4			
Art. 4(1)				Art. 1(4)	
Art. 4(2)		Art. 3			
Art. 5		Art. 4(1), subparagrafu 1			
Art. 6		Art. 4(2), subparagrafu 1			
Art. 7		Art. 4(1), subparagrafu 2			
Art. 8		Art. 4(1), subparagrafu 3			
Art. 9		Art. 4(3), subparagrafu 1			
Art. 10(1) u (2), subparagrafi 1 u 2		Art. 4(4), subparagrafi 1 u 2			
Art. 10(2), subparagrafu 3					Art. 2(1), subparagrafu 2
Art. 11		Art. 4(4), subparagrafu 3			
Art. 12(1)		Art. 5, subparagrafu 1			
Art. 12(2)		Art. 5, subparagrafu 2			
Art. 12(3)(a) sa (i)		Art. 5, subparagrafu 3, punti 1 sa 9	Art. 1, subparagrafu 1		
Art. 12(3)(i)		Art. 5, subparagrafu 3, punt 10, subparagrafu 1			
Art. 12(3)(k) sa (n)		Art. 5, subparagrafu 3, punti 11 sa 14			
Art. 13(1)		Art. 5, subparagrafu 3, punt 10, subparagrafu 2			
Art. 13(2)			Art. 1, subparagrafu 2		
Art. 14		Art. 5a			

Din id-Direttiva	Dir. 65/65/KEE	Dir. 81/851/KEE	Dir. 81/852/KEE	Dir. 90/677/KEE	Dir. 92/74/KEE
Art. 15(1)		Art. 6			
Art. 15(2) u (3)		Art. 7			
Art. 16					Art. 6
Art. 17(1)					Art. 7(1)
Art. 17(2)					Art. 7(3)
Art. 17(3)					Art. 4, subparagrafu 2
Art. 18					Art. 8
Art. 19					Art. 9
Art. 20 l-ewwel paragrafu					Art. 2(3)
Art. 20 it-tieni paragrafu					Art. 9
Art. 21		Art. 8			
Art. 22		Art. 8a			
Art. 23		Art. 9			
Art. 24		Art. 10			
Art. 25		Art. 5b			
Art. 26(1) u (2)		Art. 12			
Art. 26(3)		Art. 15(2)			
Art. 27(1)		Art. 14(1), subparagrafu 1			
Art. 27(2)		Art. 14(1), subparagrafu 2			
Art. 27(3)		Art. 14(2)			

Din id-Direttiva	Dir. 65/65/KEE	Dir. 81/851/KEE	Dir. 81/852/KEE	Dir. 90/677/KEE	Dir. 92/74/KEE
Art. 27(4) u (5)		Art. 14(3) u (4)			
Art. 28		Art. 15(1)			
Art. 29		Art. 13			
Art. 30		Art. 11			
Art. 31(1)		Art. 16(1)			
Art. 31(2)		Art. 16(2)	Art. 2		
Art. 31(3)		Art. 16(3)			
Art. 32(1)		Art. 17(3)			
Art. 32(2)		Art. 17(1)			
Art. 32(3)		Art. 17(2)			
Art. 32(4)		Art. 17(4)			
Art. 33		Art. 18			
Art. 34		Art. 19			
Art. 35		Art. 20			
Art. 36		Art. 21			
Art. 37		Art. 22(1)			
Art. 38		Art. 22(2), (3) u (4)			
Art. 39		Art. 23			
Art. 40		Art. 23a			
Art. 41		Art. 23b			

Din id-Direttiva	Dir. 65/65/KEE	Dir. 81/851/KEE	Dir. 81/852/KEE	Dir. 90/677/KEE	Dir. 92/74/KEE
Art. 42		Art. 23c			
Art. 43		Art. 22(5)			
Art. 44		Art. 24			
Art. 45		Art. 25			
Art. 46		Art. 26			
Art. 47		Art. 28(1)			
Art. 48		Art. 28(2)			
Art. 49		Art. 28(3)			
Art. 50		Art. 27			
Art. 51		Art. 27a			
Art. 52		Art. 29			
Art. 53		Art. 31			
Art. 54		Art. 32			
Art. 55(1)		Art. 30(1), subparagrafi 1 u 2			
Art. 55(2)		Art. 30(1), subparagrafu 3			
Art. 55(3)		Art. 30(2)			
Art. 56		Art. 33			
Art. 57					Art. 3
Art. 58(1) to (3)		Art. 43			
Art. 58(4)		Art. 47			

Din id-Direttiva	Dir. 65/65/KEE	Dir. 81/851/KEE	Dir. 81/852/KEE	Dir. 90/677/KEE	Dir. 92/74/KEE
Art. 59(1)		Art. 44			
Art. 59(2)		Art. 45			
Art. 59(3)		Art. 47			
Art. 60		Art. 46			
Art. 61(1)		Art. 48, subparagrafu 1			
Art. 61(2)		Art. 48, subparagrafu 2			
Art. 61(3)		Art. 48, subparagrafu 3			
Art. 62		Art. 49, subparagrafu 1			
Art. 63		Art. 50			
Art. 64(1)					Art. 2(2)
Art. 64(2)					Art. 7(2)
Art. 65(1)		Art. 50a(1), subparagrafi 1 u 3			
Art. 65(2), (3) u (4)		Art. 50a(2), (3) u (4)			
Art. 66		Art. 50b			
Art. 67		Art. 4(3), subparagrafu 3			
Art. 68		Art. 1(5)			
Art. 69		Art. 50c			
Art. 70		Art. 4(5)			
Art. 71				Art. 4	
Art. 72		Art. 42e			

Din id-Direttiva	Dir. 65/65/KEE	Dir. 81/851/KEE	Dir. 81/852/KEE	Dir. 90/677/KEE	Dir. 92/74/KEE
Art. 73		Art. 42a			
Art. 74		Art. 42c			
Art. 75		Art. 42d			
Art. 76		Art. 42f			
Art. 77(1)		Art. 42g			
Art. 77(2)		Art. 42b			
Art. 78		Art. 42h			
Art. 79		Art. 42i			
Art. 80(1)		Art. 34, subparagrafi 1 u 2			
Art. 80(2)				Art. 3(1)	
Art. 80(3)		Art. 34, subparagrafu 3			
Art. 81(1)		Art. 35			
Art. 81(2)				Art. 3(2)	
Art. 82				Art. 3(3)	
Art. 83		Art. 36			
Art. 84		Art. 37			
Art. 85		Art. 38			
Art. 86					Art. 4, subparagrafu 1
Art. 87		Art. 38a			
Art. 88			Art. 2a		

Din id-Direttiva	Dir. 65/65/KEE	Dir. 81/851/KEE	Dir. 81/852/KEE	Dir. 90/677/KEE	Dir. 92/74/KEE
Art. 89		Art. 42j	Art. 2b		
Art. 90		Art. 39			
Art. 91		Art. 42			
Art. 92					Art. 5
Art. 93		Art. 24a			
Art. 94		Art. 40, 41 and 49, subparagrafu 2			
Art. 95		Art. 4(2), subparagrafu 2			
Art. 96	-	-	-	-	-
Art. 97	-	-	-	-	-
Art. 98	-	-	-	-	-
L-Anness I			L-Anness		
L-Anness II	-	-	-	-	-
L-Anness III	-	-	-	-	-