

31991L0412

17.8.1991

IL-ĠURNAL UFFIĊJALI TAL-KOMUNITAJIET EWROPEJ

L 228/70

ID-DIRETTIVA TAL-KUMMISSJONI**tat-23 ta' Lulju 1991****li tistabbilixxi l-prinċipji u l-linji ta' gwida dwar il-prattika ta' manifattura tajba tal-prodotti mediċinali veterinarji**

(91/412/KEE)

IL-KUMMISSJONI TAL-KOMUNITAJIET EWROPEJ,

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

Wara li kkunsidrat id-Direttiva tal-Kunsill 81/851/KEE tat-28 ta' Settembru 1981 dwar l-approssimazzjoni tal-liġijiet ta' l-Istati Membri dwar il-prodotti mediċinali veterinarji ⁽¹⁾, kif l-aħħar emendata bid-Direttiva 90/676/KEE ⁽²⁾ u b'mod partikolari l-Artikolu 27a,

Wara li kkunsidrat 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 dwar il-prodotti mediċinali veterinarji u li tistabbilixxi dispożizzjonijiet addizzjonali għall-prodotti mediċinali immunoloġiċi veterinarji ⁽³⁾,

Billi l-prodotti mediċinali veterinarji kollha li jiġu manifaturati jew importati fil-Komunità, inklużi l-prodotti mediċinali maħsuba għall-esportazzjoni għandhom jiġu manifaturati skond il-prinċipji u l-linji ta' gwida tal-prattika ta' manifattura tajba;

Billi, skond il-liġi nazzjonali, l-Istati Membri jistgħu jehtieġu konformità ma' dawn il-prinċipji ta' Prattika ta' Manifattura tajba matul il-manifattura ta' prodotti maħsuba għall-użu fi provi kliniċi;

Billi l-linji ta' gwida dettaljati msemmija fl-Artikolu 27a tad-Direttiva 81/851/KEE ġew ippubblikati mill-Kummissjoni wara konsultazzjoni mas-servizzi ta' l-ispezzjoni tal-farmaċewtiċi ta' l-Istati Membri fil-forma ta' "Gwida dwar il-Prattika ta' Manifattura Tajba ta' Prodotti Mediċinali";

Billi hemm bżonn li l-fabbrikanti kollha joperaw tmexxija ta' kwalità effettiva ta' l-operazzjonijiet ta' manifattura taġġhom, u billi dan jirrikjedi li tiġi mhaddma sistema ta' assigurazzjoni ta' kwalità dwar il-farmaċewtiċi;

Billi l-uffiċjali li jirrapreżentaw lill-awtoritajiet kompetenti għandhom jirrapurtaw dwar jekk il-fabbrikant jikkonformax jew le mal-prattika ta' manifattura tajba u li dawn ir-rapporti jiġu komunikati fuq talba li tagħti r-raġunijiet, lill-awtoritajiet kompetenti ta' Stat Membru ieħor;

Billi l-prinċipji u l-linji ta' gwida tal-prattika ta' manifattura tajba għandhom prinċipalment jikkonċernaw lill-impjegati, l-fond, u

l-apparat, d-dokumentazzjoni, l-produzzjoni, l-kontroll tal-kwalità, l-kuntratti li jingħataw barra mill-impriza, l-ilmenti u t-tehdid lura tal-prodotti u l-ispezzjoni mill-entità fuqha nniġfisha;

Billi l-prinċipji u l-linji ta' gwida maħsuba minn din id-Direttiva huma skond l-opinjoni tal-Kumitat għall-Adattament tal-Progress Tekniku tad-Direttivi dwar it-Tnehhija ta' l-Ostakoli Tekniċi għall-Kummerċ fis-Settur tal-Prodotti Mediċinali Veterinarji, maħluq bl-Artikolu 2b tad-Direttiva 81/852/KEE tat-28 ta' Settembru 1981 dwar l-approssimazzjoni tal-liġijiet ta' l-Istati Membri dwar l-i standards u l-protokollu analitiċi, farmako-tossikoloġiċi u kliniċi dwar l-ittestjar tal-prodotti mediċinali veterinarji ⁽⁴⁾, kif l-aħħar emendata bid-Direttiva 87/20/KEE ⁽⁵⁾,

ADOTTAT DIN ID-DIRETTIVA:

IL-KAPITOLU 1

DISPOŻIZZJONIJET ĠENERALI*Artikolu 1*

Din id-Direttiva tistabbilixxi l-prinċipji u l-linji ta' gwida ta' Prattika ta' Manifattura tajba għall-prodotti mediċinali veterinarji li l-manifattura taġġhom tehtieġ l-awtorizzazzjoni msemmija fl-Artikolu 24 tad-Direttiva 81/851/KEE.

Artikolu 2

Għall-finijiet ta' din id-Direttiva, t-tifsira ta' prodotti mediċinali li hemm fl-Artikolu 1(2) tad-Direttiva tal-Kunsill 65/65/KEE ⁽⁶⁾, u t-tifsira ta' prodotti mediċinali veterinarji li hemm fl-Artikolu 1(2) tad-Direttiva 81/851/KEE, japplikaw.

Barra min dan,

— "fabbrikant", tfisser kull persuna li għandha l-awtorizzazzjoni msemmija fl-Artikolu 24 tad-Direttiva 81/851/KEE,

— "persuna kkwalifikata" tfisser il-persuna msemmija fl-Artikolu 29 tad-Direttiva 81/851/KEE,

⁽¹⁾ ĠU L 317, tas-6.11.1981, p. 1.⁽²⁾ ĠU L 373, tal-31.12.1990, p. 15.⁽³⁾ ĠU L 373, tal-31.12.1990, p. 26.⁽⁴⁾ ĠU L 317, tas-6.11.1981, p. 16.⁽⁵⁾ ĠU L 15, tas-17.1.1987, p. 34.⁽⁶⁾ ĠU C 22, tad-9.2.1965, p. 369/65.

— “assigurazzjoni ta’ kwalita farmaċewtika” tfisser it-total ta’ l-arranġamenti organizzati magħmula bl-iskop li jkun żgurat li l-prodotti mediċinali veterinarji jkunu tal-kwalità meħtieġa għall-użu maħsub tagħhom,

— “prattika ta’ manifattura tajba” tfisser il-parti ta’ l-assigurazzjoni tal-kwalità li tiżgura li l-produzzjoni tal-prodotti ssir b’ mod konsistenti u kontrollata skond l-i *standards* xierqa għall-użu maħsub tal-prodott.

Artikolu 3

Permezz ta’ l-ispezzjonijiet ripetuti msemmija fl-Artikolu 34 tad-Direttiva 81/851/KEE, l-Istati Membri għandhom jiżguraw li l-fabbrikanti jirrispettaw il-prinċipji u l-linji ta’ gwida dwar il-prattika ta’ manifattura tajba mwaqqfa b’ din id-Direttiva.

Għall-interpretazzjoni ta’ dawn il-prinċipji u l-linji ta’ gwida dwar il-prattika ta’ manifattura tajba, l-fabbrikanti u l-aġenti ta’ l-awtoritajiet kompetenti jirreferu għall-linji ta’ gwida dettaljati msemmija fl-Artikolu 27a tad-Direttiva 81/851/KEE. Dawn il-linji ta’ gwida dettaljati huma ppublikati mill-Kummissjoni fil- “Gwida għall-Prattika ta’ Manifattura Tajba għall-Prodotti Mediċinali” u l-Annessi tagħha (Uffiċċju għall-Pubblikazzjonijiet Uffiċjali tal-Komunitajiet Ewropej, Ir-Regoli dwar il-Prodotti Mediċinali fil-Komunità Ewropea, Volum IV).

Artikolu 4

Il-fabbrikanti għandhom jiżguraw li l-operazzjonijiet ta’ manifattura isiru skond il-prattika ta’ manifattura tajba u skond l-awtorizzazzjoni għall-manifattura.

Għall-prodotti mediċinali veterinarji importati minn pajjiżi terzi, l-importatur għandu jiżgura li l-prodotti mediċinali veterinarji jkunu ġew manifatturati minn fabbrikanti debitament awtorizzati u li jikkonformaw ma’ l-i *standards* dwar il-prattika ta’ manifattura tajba, li ta’ lanqas ikunu ekwivalenti għal dawk imwaqqfa mill-Komunità.

Artikolu 5

Il-fabbrikant għandu jiżgura li l-operazzjonijiet kollha tal-manifattura li huma soġġetti għall-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq isiru skond l-informazzjoni mogħtija fl-applikazzjoni għall-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq, kif aċċettata mill-awtoritajiet kompetenti.

Il-fabbrikanti għandhom jirrevedu regolarment il-metodi tal-manifattura tagħhom fid-dawl tal-progress xjentifiku u tekniku. Fejn ikun hemm bżonn li jsir tibdil fid-dokument ta’ l-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq, l-applikazzjoni għat-tibdil għandha ssir lill-awtoritajiet kompetenti.

IL-KAPITOLU II

PRINĊIPJI U LINJI TA’ GWIDA GħALL-PRATTIKA TA’ MANIFATTURA TAJBA

Artikolu 6

Tmexxija ta’ kwalità

Il-fabbrikant għandu jstabbilixxi u jhaddem sistema effettiva ta’ kwalità farmaċewtika li tinvolvi l-partecipazzjoni attiva tal-persunal maniġerjali u haddiema tas-servizzi differenti kkonċernati.

Artikolu 7

L-Impjegati

1. F’kull sit fejn issir il-manifattura, l-fabbrikant għandu jkollu impjegati kompetenti u kkwalifikati kif jixraq f’numru biżżejjed sabiex jikseb l-għanijiet ta’ l-assigurazzjoni ta’ kwalità farmaċewtika.

2. Id-dmirijiet tal-persunal maniġerjali u ta’ l-impjegati ta’ supervizjoni, inklużi l-persuna/i kkwalifikata/i, responsabbli għat-tweqqi u t-thaddim tal-prattika ta’ manifattura tajba għandha tkun imfissra fid-deskrizzjoni tax-xogħol. Ir-relazzjonijiet ġerarkiċi għandhom jifissru f’*chart* dwar l-organizzazzjoni. Iċ-*charts* dwar l-organizzazzjoni u d-deskrizzjonijiet tax-xogħol għandhom jiġu approvati skond il-proċeduri interni tal-fabbrikant.

3. Il-persunal imsemmi fil-paragrafu 2 għandu jingħata awtorità biżżejjed sabiex iwettaq id-dmirijietu b’mod korrett.

4. L-impjegati għandhom jirċievu tharriġ tal-bidu u kontinwu li jinkludi t-teorija u t-thaddim tal-kunċett ta’ l-assigurazzjoni tal-kwalità u tal-prattika ta’ manifattura tajba.

5. Għandhom jiġu stabbiliti u osservati l-programmi ta’ igiene adattati għall-attivitajiet li għandhom jitwettqu. Dawn il-programmi jinkludu proċeduri dwar is-saħħa, l-igene u l-ilbies ta’ l-impjegati.

Artikolu 8

Il-fond u l-apparat

1. Il-fond u l-apparat tal-manifattura għandhom jinsabu, jiġu ddi-sinjati, mibnija, adattati u miżmuma sabiex ikunu xierqa għall-operazzjonijiet mixtieqa.

2. It-tqassim, d-disinn u t-thaddim għandhom jimmiraw li jim-minimizzaw ir-riskju ta’ żbalji u jippermettu t-tindif u l-manutenzjoni effettivi sabiex tiġi evitata l-kontaminazzjoni, kontaminazzjoni minn oġġett għall-iehor u, b’mod ġenerali, kull effett hażin fuq il-kwalità tal-prodott.

3. Il-fond u l-apparat maħsub sabiex jintuża għall-operazzjonijiet ta’ manifattura li huma kritiċi għall-kwalità tal-prodott għandhom jiġu soġġetti għal kwalifikazzjoni xierqa.

Artikolu 9

Dokumentazzjoni

1. Il-fabbrikant għandu jkollu sistema ta' dokumentazzjoni bbażata fuq il-proprjetajiet, il-formoli tal-manifattura u l-istruzzjonijiet tal-ippakkjar u ta' l-ipproċessar, proċeduri u informazzjoni li jkopru l-operazzjonijiet ta' manifattura varji li huma jwettqu. Id-dokumenti għandhom ikunu ċari, bla żbalji u miżmuma aġġornati. Għandu jkun hemm disponibbli proċeduri prestabbiliti u kondizzjonijiet, flimkien mad-dokumenti speċifiċi għall-manifattura ta' kull grupp. Dan is-sett ta' dokumenti għandu jagħmel possibbli li wiehed jirrintraċċja l-istorja tal-manifattura ta' kull grupp. Id-dokumentazzjoni dwar il-grupp għandha tinzamm għal ta' lanqas sena wara l-iskadenza tal-gruppi li għalihom tirreferi jew għal ta' lanqas hames snin wara ċ-ċertifikazzjoni msemmija fl-Artikolu 30(2) tad-Direttiva 81/851/KEE skond liema żmien huwa l-itwal.

2. Meta sistemi elettronici, fotografici jew sistemi oħra tal-ipproċessar ta' l-informazzjoni jiġu wżati minflok dokumenti bil-miktub, il-fabbrikant għandu jivvalida s-sistema billi jipprova li l-informazzjoni tiġi mahżuna kif xieraq matul il-perjodu mahsub għall-hażna. L-informazzjoni mahżuna b'dawn is-sistemi għandha tkun disponibbli b'mod legibbli. L-informazzjoni mahżuna elettronikament għandha tiġi protetta minn telf jew hsara (eż. b'duplikazzjoni jew *back-up* u trasferiment fuq sistema oħra ta' hażna).

Artikolu 10

Produzzjoni

L-operazzjonijiet differenti ta' produzzjoni għandhom isiru skond istruzzjonijiet u proċeduri prestabbiliti u skond il-prattika ta' manifattura tajba. Għandu jkun hemm disponibbli riżorsi xierqa u biżżejjed għall-proċess tal-kontrolli minn ġewwa l-impriza.

Għandhom jittiehdu miżuri xierqa tekniċi u/jew organizzattivi sabiex ma jkunx hemm kontaminazzjoni minn prodott għall-iehor u bdil ta' prodott ma' iehor.

Kull manifattura ġdida jew tibdil importanti fil-proċess ta' manifattura għandhom jiġu validati. Fażijiet kritiċi fil-proċessi tal-manifattura għandhom jiġu validati mill-ġdid regolarment.

Artikolu 11

Kontroll tal-kwalità

1. Il-fabbrikant għandu jstabbilixxi u jzomm dipartiment għall-kontroll tal-kwalità. Dan id-dipartiment għandu jitqiegħed taħt l-awtorità tal-persuna li jkollha l-kwalifiki meħtieġa u għandu jkun indipendenti mid-dipartimenti l-oħra.

2. Id-dipartiment għall-kontroll tal-kwalità għandu jkollu disponibbli wiehed jew aktar laboratorji tal-kontroll tal-kwalità, b'impjegati u apparat xierqa sabiex isiru l-eżamijiet neċessarji u l-ittestjar tal-materjal tal-bidu, materjal għall-ippakkjar u testijiet fuq il-prodott nofsu lest u lest. Jista' jiġi awtorizzat li wiehed jirrikorri għand laboratorji esterni skond l-Artikolu 12 ta' din id-Direttiva wara li l-awtorizzazzjoni msemmija fl-Artikolu 10(2) tad-Direttiva 81/851/KEE tkun ġiet mogħtija.

3. Matul il-kontroll finali tal-prodotti lesti u qabel dawn jiġu rilaxxati għall-bejgħ jew distribuzzjoni, barra r-riżultati analitiċi, id-dipartiment għall-kontroll tal-kwalità għandu jqis l-informazzjoni essenzjali bhall-kondizzjonijiet tal-produzzjoni, r-riżultati ta' kontrolli matul il-proċess, l-eżami tad-dokumenti tal-manifattura u l-konformità tal-prodotti mal-proprjetajiet tagħhom (inkluż il-pakkett lest finali).

4. Kampjuni ta' kull grupp ta' prodotti lesti għandhom jinżammu għal ta' lanqas sena wara d-data tal-iskadenza. Sakemm fl-Istat Membru tal-manifattura mhux meħtieġ perjodu itwal, il-kampjuni tal-materjali tal-bidu wżati (barra dawk tas-solventi, tal-gassijiet u ta' l-ilma) għandhom jinżammu għal ta' lanqas sentejn wara li l-prodott ikun ġie rilaxxat. Dan il-perjodu jista' jitqassar jekk l-istabbiltà tagħhom, kif msemmi fil-proprjetà rilevanti, hija iqsar. Il-kampjuni kollha għandhom jinżammu disponibbli għall-awtoritajiet kompetenti.

Għal ċerti prodotti mediċinali veterinarji ffabbrikati individwalment jew fi kwantitajiet żgħir, jew meta l-hażna tagħhom tista' tohloq problemi speċjali, kondizzjonijiet oħra jistgħu jiġu stabbiliti bi ftehim ma l-awtoritajiet kompetenti għall-ittestjar tal-kampjuni u ż-żamma tagħhom.

Artikolu 12

Xogħol li jingħata b'appalt

1. Kull operazzjoni ta' manifattura jew operazzjoni konnessa mal-manifattura li ssir taħt kuntratt, għandha tiġi soġġetta għal kuntratt bil-miktub bejn min jagħti l-kuntratt u min jaċċettah.

2. Il-kuntratt għandu jispjega b' mod ċar ir-responsabbiltajiet ta' kull parti u b'mod partikolari l-harsien tal-prattika ta' manifattura tajba minn min jaċċetta l-kuntratt u l-mod kif il-persuna kkwalifikata u responsabbli għar-rilaxx ta' kull grupp għandha taqdi d-dmirijiet kollha tagħha.

3. Min jaċċetta l-kuntratt m'għandux jagħti x-xogħol lil fdat mill-parti l-oħra, b' kuntratt lil haddiehor mingħajr l-awtorizzazzjoni bil-miktub ta' min ikun taħ il-kuntratt.

4. Dak li jaċċetta l-kuntratt għandu jirrispetta l-prinċipji u l-linji ta' gwida tal-prattika ta' manifattura tajba u jissottometti ruhu għall-ispezzjonijiet magħmula mill-awtoritajiet kompetenti kif stabbilit fl-Artikolu 34 tad-Direttiva 81/851/KEE.

*Artikolu 13***Ilmenti u irtirar tal-prodotti**

Il-fabbrikant għandu jhaddem sistema sabiex iżomm notamenti dwar u jeżamina lmenti flimkien ma' sistema effettiva għall-irtirar minnufih u fi kwalunkwe mument tal-prodotti mediċinali veterinarji fil-firxa ta' distribuzzjoni tagħhom. Kull ilment dwar difett fil-kwalità għandu jsir notament dwaru u għandu jiġi investigat mill-fabbrikant. L-awtorità kompetenti għandha tiġi informata mill-fabbrikant b' kull difett fil-kwalità li jista' jirriżulta fl-irtirar jew restrizzjoni mhux normali tal-provvista tal-prodott. Sakemm huwa possibbli, l-pajjiżi tad-destinazzjoni għandhom ukoll jiġu indikati. Kull irtirar ta' prodotti għandu jsir skond il-htigiet imsemmija fl-Artikolu 42 tad-Direttiva 81/851/KEE.

*Artikolu 14***Ispezzjoni mill-fabbrikant stess**

Il-fabbrikant għandu jwettaq ispezzjonijiet huwa nnifsu bħala parti mis-sistema ta' assigurazzjoni ta' kwalità sabiex jissorvelja l-implimentazzjoni u l-osservanza tal-prattika ta' manifattura tajba u sabiex jipproponi l-miżuri korrettivi kollha neċessarji. Għandhom jinżammu notamenti ta' dawn l-ispezzjonijiet u ta' l-azzjoni korrettiva ta' wara.

II-KAPITOLU III

DISPOŻIZZJONIJIET FINALI*Artikolu 15*

L-Istati Membri għandhom iġibu fis-sehh il-liġijiet, regolamenti u dispożizzjonijiet amministrattivi neċessarji sabiex din id-Direttiva tiġi mharsa qabel it-23 ta' Lulju 1993. Huma għandhom jinfurmaw minnufih lill-Kummissjoni dwar dan.

Meta dawn il-miżuri jiġu adottati mill-Istati Membri, huma għandhom jagħmlu referenza għal din id-Direttiva jew meta jiġu ppubblikati uffiċjalment għandha ssir din ir-referenza mal-pubblikazzjoni. L-Istati Membri għandhom jadottaw proċedura dwar din ir-referenza.

Artikolu 16

Din id-Direttiva hija indirizzata lill-Istati Membri.

Magħmula fi Brussel, fit-23 ta' Lulju 1991.

Għall-Kummissjoni

Martin BANGEMANN

Vici-President