

Dan id-dokument ġie magħmul bil-hsieb li jintuża bhala 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

(ĠU L 311, 28.11.2001, p. 1)

Emendata minn:

		Ġurnal Uffiċjali		
		Nru	Pagna	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
► <u>M2</u>	Direttiva tal-Kummissjoni 2009/9/KE tal-10 ta' Frar 2009	L 44	10	14.2.2009
► <u>M3</u>	Regolament (KE) Nru 470/2009 tal-Parlament Ewropew u tal-Kunsill tas-6 ta' Mejju 2009	L 152	11	16.6.2009
► <u>M4</u>	Direttiva 2009/53/KE tal-Parlament Ewropew u tal-Kunsill tat-18 ta' Ġunju 2009	L 168	33	30.6.2009
► <u>M5</u>	Regolament (KE) Nru 596/2009 tal-Parlament Ewropew u tal-Kunsill tat-18 ta' Ġunju 2009	L 188	14	18.7.2009



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 jstabbilixxi 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-*istandards* u protokollni 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 waħda.
- (2) L-għan ewlieni ta' kull regola għall-produzzjoni u distribuzzjoni ta' prodotti mediċinali veterinarji għandu jkun il-harsien tas-saħħa 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 hdan 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-kummerċ ta' prodotti mediċinali fil-Komunità, u għalhekk jaffettwa direttament il-funzjonament tas-suq intern.
- (5) Għalhekk, tifixkil bħal dan għandu jitnehħa; billi dan ifisser l-approssimazzjoni tad-dispożizzjonijiet rilevanti.

⁽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' l-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

- (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 rikonoxxuta 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' toħloq 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' mizuri godda, fid-dawl ta' l-esperjenza miksuba - speċjalment fi hdan il-Kumitat għall-Prodotti Mediċinali Veterinarji – għat-tneħħija 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' hsara 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.
- (13) Awtorizzazzjoni bħal din għal tqegħid fis-suq għandha wkoll tkun rifjutata meta l-perjodu ta' irtirar indikat mhux twil biżżejjed biex ikunu eliminati perikli għas-saħħa minn fdalijiet.
- (14) Qabel ma tingħata awtorizzazzjoni għal tqegħid fis-suq ta' prodott immunoloġiku veterinarju, il-fabbrikant għandu jipprova l-hila tiegħu li jilhaq konsistenza minn lott għal lott.

⁽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, p. 7).

▼B

- (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 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 tinholoq 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 tqegħid 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 mwiežna 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 tqegħid 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 f'ieħor, htigijiet minimi għall-produzzjoni u l-importazzjoni minn terzi pajjiżi, u l-ghoti 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.
- (23) Għandhom ukoll jittieħdu 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' ħarsien tas-saħħa pubblika u jistgħu jiffaċilitaw il-moviment ta' dawn il-prodotti billi jkunu

▼B

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 jiggarrantixxu il-kwalità ta' prodotti mediċinali veterinarji importati minn terzi pajjiżi jistgħu jkunu rrinunzjati 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 ħziena 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 ħziena minħabba 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 wiehed 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 ħziena għal prodotti mediċinali veterinarji li jinbigħu fil-Komunità huwa maħsub biex jippermetti post waħdieni ta' rapportaġġ dwar reazzjonijiet ħziena, 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 dawk awtorizzati bi proċeduri 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-Deciżjoni tal-Kunsill 1999/468/KE tat-28 ta' Ġunju 1999 li tistabbilixxi l-proċeduri għall-eżerċizzju ta' implimentazzjoni tas-setgħat mogħtija lill-Kummissjoni ⁽¹⁾.
- (36) Biex jitjieb 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'

(¹) ĠU L 184, tas-17.7.1999, pġ. 23.

▼B

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 joriginaw mill-annimali ⁽¹⁾.

- (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:

▼M12. *Prodotti mediċinali veterinarji:*

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

▼B4. *Sustanza:*

Kull materja irrispettivament mill-orijini tagħha:

— umana, eż.

demm uman u prodotti tad-demm uman;

— animal, eż.

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

— veġetali, eż.

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

— kimiċi, eż.

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

⁽¹⁾ 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).

▼B5. *Tahlit 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 tahlita ta' prodott jew prodotti mediċinali veterinarji u ikel jew ikliet lesti għat-tqegħid fis-suq u maħsuba għat-tmiġh lill-annimali mingħajr aktar proċessar, minħabba l-proprjetajiet kurattivi jew preventivi tagħha jew proprjetajiet oħra bħala 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.

▼M18. *Prodotti mediċinali omeopatiċi veterinarji:*

Kull prodott mediċinali veterinarju preparat minn sustanzi msejja hażniet omeopatiċi skond proċedura ta' fabbrikazzjoni omeopatika mfissra mill-Farmakopea Ewropea jew, fl-assenza tagħha, mill-farmakopoei użati uffijjalment bħalissa fl-Istati Membri. Prodott mediċinali omeopatiku veterinarju jista' jkun fih numru ta' prinċipji.

9. *Perjodu ta' irtirar:*

Il-perjodu neċessarju bejn l-aħħar doża tal-prodott mediċinali veterinarju lill-annimali, taht 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 msahħa, irrangata jew modifikata funzjoni fiżjoloġika.

▼B11. *Reazzjoni hażina 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 hażina serja:*

Reazzjoni hażina 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 hażina mhux mistennija:*

Reazzjoni hażina, 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-registrazzjonijiet imsemmija fl-Artikolu 75.

15. *Studji ta' sorveljanza ta' wara t-tqegħid fis-suq:*

Studju farmakoepidemjoloġiku jew prova klinika li ssir skond it-termini ta' l-awtorizzazzjoni għal-tqegħid 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 hażin u l-abbuż serju tal-prodott.

▼B17. *Negożjar bl-ingrossa fi prodotti mediċinali veterinarji:*

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

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

▼M117a. *Rapprezentant tad-detentur ta' l-awtorizzazzjoni tal-marketing:*

Il-persuna, magħrufa komunament bħala rapprezentant lokali, nominata mid-detentur ta' l-awtorizzazzjoni tal-*marketing* biex tirrappreżentah fl-Istati Membri ikkonċernati.

18. *Aġenzija:*

L-Agenzija 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-sahha 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 maħruġ 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 jstax 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-Saħħa Dinjija (WHO), jew, jekk dan ma jeżistix l-isem komuni normali.

24. *Saħħa:*

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.

⁽¹⁾ ĠU L 136, 30.04.04, p. 1.

▼ **M1**

28. *Fuljett ta' l-ippakkjar:*

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 mqiegħdha fis-suq ta' Stati Membri u preparati industrijalment jew b'sistema li tinvolvi proċess industrijali.

2. F'każi ta' dubju, meta jittiehed kont tal-karatteristiċi kollha, u prodott jiġi jaqa' kemm taħt 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 anabolliċi, 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-tqegħid fis-suq u l-użu ta' għalf medikat fil-Komunità ⁽¹⁾;
- (b) Prodotti mediċinali inattivi u immunologiċi veterinarji li huma fabbrikati minn *pathogens* u *antigens* miksuba minn annimal jew annimali minn ġo azjenda u użati għat-trattament 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 mdahhla mal-għalf tal-annimali u għalf tal-annimali supplimentari skond dik id-Direttiva; u
- (e) mingħajr preġudizzju għal l-Artikolu 95, prodotti mediċinali għal użu veterinarju maħsuba għall-riċerka provi ta' svilup.

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 żgħir ta' annimali, komuna-ment magħrufa bħala l-formula maġistrali; u

⁽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

- (b) Kull prodott mediċinali preparat ġo spizerija skond riċetti ta' farmakopea u intiżi biex jitqassmu lill-utenti, komunement magħrufa bħala formula uffiċjali.

▼ 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-trattament ta' dak l-annimal jew annimali ta'dik l-azjenda fl-istess lokalità.

▼ M1

2. F'każi ta' prodotti mediċinali veterinarji maħsuba biss għall-hut tal-akwarju, aghsafari tal-gaġġa, hamiem mgħallmin li jwasslu messaġġ, annimali tat-terrariju, annimali gerriema żgħar, u innies u fniek miżmuma bħala annimali 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 jehtieġ kontroll veterinarju u sakemm ittiehdu l-miżuri kollha possibli biex ma jithallix l-użu mhux awtorizzat tal-prodotti fuq annimali oħra.

▼ B

TITOLU III

TQEGHID FIS-SUQ

KAPITOLU I

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 tinghatax awtorizzazzjoni tal-*marketing* mill-awtoritajiet kompetenti ta' dak l-Istat Membru skond din id-Direttiva jew sakemm ma inghatax awtorizzazzjoni tal-*marketing* skond din id-Direttiva (KE) Nru 726/2004.

Meta prodott mediċinali veterinarju jinghata awtorizzazzjoni inizjali skond l-ewwel subparagrafu, kull speċi addizzjonali, saħħiet, formoli farmaċewtiċi, rotot amministrattivi, prezentazzjonijiet, kif ukoll kull varjazzjoni u estensjoni, għandha wkoll tinghata awtorizzazzjoni skond l-ewwel subparagrafu jew tiġi mdaħhla 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 thollx 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 approprjat, 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 ipublikata fil-*Ġurnal Uffiċjali tal-Unjoni Ewropea*.

▼ M1

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-annimali 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 l-identifikazzjoni ta' l-*equidae* għat-trobbija u l-produzzjoni ⁽²⁾, 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-tqegħid fis-suq jew is-somministrazzjoni ta' prodotti 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 flit żmien iħallu l-użu ta' prodotti mediċinali immunoloġiċi veterinarji mingħajr awtorizzazzjoni tal-*marketing*, meta m'hemmx prodott mediċinali adatt u wara li jinfirmaw 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 suġġett 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 huqa awtorizzat fil-legislazzjoni tal-pajjiż terz. L-Istati Membri għandhom jieħdu 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-tqegħid fis-suq ma tkunx harġet, hliief għat-testijiet ta' prodotti 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 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 ma tipproduċix ikel, b'eċċezzjoni, l-veterinarju responsabbli jista', bir-responsabbiltà

⁽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).

⁽²⁾ ĠU L 23, 28.01.00, p. 72.

▼ **M1**

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
- (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-leġislazzjoni nazzjonali skond il-kondizzjonijiet 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.

▼ **M5**

3. B'deroga mill-Artikolu 11, il-Kummissjoni għandha tistabbilixxi lista ta' sostanzi essenzjali għall-kura tal-*equidae* u li għal-liema l-perjodu tal-irtirar m'għandux ikun inqas minn sitt xhur skont il-mekkaniżmi ta' kontroll stabbiliti fid-Deciżjonijiet 93/623/KEE u 2000/68/KE.

Din il-miżura, imfassla biex temenda l-elementi mhux essenzjali ta' din id-Direttiva billi tissupplimentaha, għandha tiġi adottata f'konformità mal-proċedura regolatorja bi skrutinju msemmija fl-Artikolu 89(2a).

▼ **M1***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 tolgot 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 fażjenda 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

▼ **M1**

(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-leġislazzjoni 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 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-ħalib,
- 28 ġurnata għal-laħam tat-tiġieġ u mammiferi inkluz xaham u interjuri,
- 500 gradi-ġranet għall-laħam tal-ħut.

▼ **M5**

Madankollu, il-Kummissjoni tista' timmodifika dawk il-perjodi speċifiċi ta' irtirar. Dawk il-miżuri, imfassla biex jemendaw l-elementi mhux essenzjali ta' din id-Direttiva, għandhom jiġu adottati f'konformità mal-proċedura regolatorja bi skrutinju msemmija fl-Artikolu 89(2a).

▼ **M1**

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-dijanjosji, 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 jiehdu 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, hlief 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 jipproduċu l-ikel iżda li s-sustanzi attivi farmakoloġiċi tagħhom għadhom ma ġewx inkluzi, għall-ispeċi in- kwistjoni, 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*.

▼ **M1**

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 in-kwistjoni. Il-fajl għandu jitqiegħed skond Anness I u għandu jkun fih, b'mod partikolari, l-informazzjoni li ġejja:

- (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 kwantittativi 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-hajja 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 (fiżiko-kimiċi, bijoloġiċi jew mikrobijoloġiċi),
 - provi ta' sigurtà u provi tar-residwi,
 - provi pre-kliniċi u kliniċi,
 - provi li jagħmlu stima tar-riskji potenzjali 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 approprjat, 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;

▼ **M1**

- (n) kopji ta' l-awtorizzazzjoni tal-*marketing* miksuba fi Stat Membru iehor jew f'pajjiż 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 javża dwar kull reazzjoni avversa suspetta li tiġri 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 jiċcertifika li għet 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 minghajr 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 ġie 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 ingħatat 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 ingħatat l-applikazzjoni, l-awtorita kompetenti ta' l-Istat Membru li-iehor 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.

▼ **M5**

Madankollu, il-perjodu ta' għaxar snin previst fit-tieni subparagrafu għandu jiġi estiż għal 13-il sena f'każ ta' prodotti mediċinali veterinarji għall-hut jew naħal jew speċi oħra nominati mill-Kummissjoni.

Dik il-miżura mfassla biex temenda l-elementi mhux essenzjali ta' din id-Direttiva, billi tissupplimentaha, għandha tiġi adottata f'konformità mal-proċedura regolatorja bi skrutinju msemmija fl-Artikolu 89(2a).

▼ **M1**

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-

▼ **M1**

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*, taħlita 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 defniti 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' tibdil lis-sustanza(i) attivi, indikazzjonijiet terapewtiċi, saħħa 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 għietx 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 relatati ma' privattivi 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, residwu, 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.

▼ M1

2. Ir-rapport ta' stima pubblika 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 godda 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 tiffallix tuża dawn l-istudji jew provi skond l-artikolu 13, għal perjodu ta' tlett snin mill-għoti ta' l-awtorizzazzjoni li għaliha twettqu.

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 jkun jinsabu fil-fajl għall-prodotti mediċinali veterinarji bil-*hsieb* 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 minhabba 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,

▼ M1

- 4.5. prekawzjonijiet speċjali għal-użu, inkluż prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittiehdu mill-persuna li qed tamministra l-prodott mediċinali lill-animali,
 - 4.6. reazzjonijiet avversi (frekwenza u serjetà),
 - 4.7. użu matul it-tqala, treddiegħ 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,
 - 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. hajja 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 giet 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 ġeneriku 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 mnizżla f'*curriculum vitae* qasir, qabel ma' jingħata 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 mqiegħdha fis-suq fil-Komunità huma reġistrati u awtorizzati skond l-Artikoli 17, 18 u 19, hlief 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 jiehdu 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 jggarantixxi s-sigurtà tal-prodott mediċinali. B'mod partikolari, l-prodott mediċinali m'għandux ikun fih iktar minn parti minn kull 10 000 tat-tintura originali.

▼M5

Jekk jidher ġustifikat fid-dawl ta' xhieda xjentifika ġdida, il-Kummissjoni tista' tadatta l-punti (b) u (c) tal-ewwel subparagrafu. Dawk il-miżuri, imfassla biex jemendaw l-elementi mhux essenzjali ta' din id-Direttiva, għandhom jiġu adottati f'konformità mal-proċedura regolatorja bi skrutinju msemmija fl-Artikolu 89(2a).

▼M1

Fil-hin 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' 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, forum 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

- fabbrikazzjoni 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 jippoduċux ikel hlief dawk imsemmija fl-Artikolu 17(1), skond il-prinċipji u l-karatteristiċi tal-omeopatiġa użati f'dak l-Istat Membru. F'dan il-każ, l-Istat Membru ikkonċernat għandu javża lill-Kummissjoni tar-regoli speċifiċi fis-seħh.

▼ **B***Artikolu 20*

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

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

KAPITOLU 3

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

1. L-Istati Membri għandhom jiehdu l-miżuri kollha xierqa biex jiżguraw li l-proċedura biex tinghata 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'zewġ Stati Membri jew iżjed, għandhom jiġu mogħtija skond l-Artikolu 31 sa 43.

2. Fejn Stat Membru jinnota 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 sugġett għall-applikazzjoni għall-awtorizzazzjoni fl-Istat Membru konċernat, dak l-Istat Membru m'għandux jilqa' l-applikazzjoni kemm-il darba ma' ingħatatx 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 jiehdu 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-

▼M1

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 għatfikat 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 ġew 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 kunfidenzjali.

▼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 hsara għall-htieġa għall-appli-

▼ M1

kant li jdahhal proċeduri speċifiċi, b'mod partikolari dwar is-sigurtà tal-prodott mediċinali veterinarju, avvizz lill-awtoritajiet kompetenti ta' xi inċident bl-użu tiegħu, u l-azzjoni li għandha tittiehed. Dawn l-awtorizzazzjonijiet jingħataw 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 tqeghid 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 hajjin u fi prodotti ta' l-annimali ⁽¹⁾.

3. Id-detentur ta' l-awtorizzazzjoni għandu jipprovdi immedjatament 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-*hsieb* 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 tingħata 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 jipprova 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.

▼ M4*Artikolu 27b*

Il-Kummissjoni għandha tadotta l-arranġamenti xierqa għall-eżami tal-varjazzjonijiet għat-termini ta' awtorizzazzjonijiet għat-tqegħid fis-suq mogħtija taħt din id-Direttiva.

Il-Kummissjoni għandha tadotta dawn l-arranġamenti fil-forma ta' regolament ta' implimentazzjoni. Dik il-mizura, maħsuba biex temenda elementi mhux essenzjali ta' din id-Direttiva billi tissupplimentaha, għandha tiġi adottata skont il-proċedura regolatorja bi skrutinju msemmija fl-Artikolu 89(2a).

▼ M1*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-bażi ta' rivalwazzjoni tal-bilanċ tar-riskju u l-benefiċċju.

Għal dan il-ghan, 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 ingħatat, 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 ġenerali 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-benefiċċji għas-saħħa, 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 jipprovdix provi suffiċjenti ta' dan l-effett fuq l-ispeċi ta' animal li sejjer jiġi ikkurat; jew
- (ċ) il-komposizzjoni kwalitattiva u kwantitattiva m'hiex kif dikjarata; jew
- (d) il-perjodu ta' irtirar rakommandat mill-applikant m'huwiex twil biżżejjed biex jiżgura li l-ikel miksub mill-annimal ikkurat ma fihx residwi li jistgħu jikkawżaw periklu għas-saħħa għall-konsumatur, jew li mhux sostanzjat biżżejjed; jew
- (e) it-tikkettjar jew il-fuljett ta' l-ippakkjar propost mill-applikant ma jharisx din id-Direttiva; jew
- (f) il-prodott mediċinali veterinarji huwa offrut għall-bejgħ għal użu projbit taht dispożizzjonijiet 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-saħħa 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' rikonossiment 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'zewġ 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 maħtur għall-perjodu li jista' jiġġedded sa' tlett snin. Membri tal-grupp jistgħu jirrangaw biex ikunu akkumpanjati minn esperti.

3. Il-grupp ta' kordinazzjoni għandu jagħmel ir-regoli proprji ta' proċedura, li għandhom jidhlu fis-seħħ 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

▼ **MI**

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 wieħed 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-awtorizzazzjoni tal-*marketing* mogħtija mill-Istat Membru ta' referenza. Għal dan il-għan, 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 għet 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 fparagrafi 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 deċiżjoni 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 lillu għet mogħtija applikazzjoni jinvoka r-raġunijiet imsemmija fl-Artikolu 71(1), m'għandux jitqies iżjed bħala 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-

▼ **M1**

grupp ta' kordinazzjoni r-raġunijiet għan-nuqqas ta' qbil, l-Istati Membri jaslu fi ftehim, l-Istat Membru ta' referenza għandu jirreġistra l-qbil, jagħlaq il-proċeduri u javża lill-applikant. L-Artikolu 32(5) għandu japplika.

4. Jekk f'perjodu ta' sittin gurnata l-Istati Membri ma jilhqux ftehim, l-Aġenzija għandha tiġi avżata mill-ewwel bil-għan 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.

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-rizultat tal-proċedura stabbilita f'Artikolu 36. F'dak il-każ, l-awtorizzazzjoni mogħtija għandha tkun mingħajr preġudizzju għar-rizultat 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 tissaħħaħ 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 suġġetti 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 mdaħħla 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' 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.

▼ M1

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.

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 jōhroġ opinjoni raġunata fi żmien 60 ġurnata mid-data li fiha giet riferuta 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 jōhroġ 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 farmakoloġiku, 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-Aġen-

▼ M1

zija bil-miktub bl-intenzjoni tiegħu li jitlob li l-opinjoni terġa tigi ezaminata. 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-applikant jew lid-detentur ta' l-awtorizzazzjoni tal-*marketing*, flimkien ma' rapport li jispjega l-istima tal-prodott mediċinali veterinarju u r-raġunijiet għall-konkluzjoni.

Fil-każ ta' opinjoni favur l-għotja 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 ttipprepara abbozz tad-deċiżjoni li għandha tittiehed dwar l-applikazzjoni, filwaqt li tiegħu kont tal-liġi tal-Komunità.

F'każ ta' abbozz ta' deċiżjoni li tipprevedi l-għotja 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 tiegħu 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' urgenza involuta. Dan il-perjodu ma' għandux, għajr f'każi eċċezzjonali, ikun iqsar minn 5 t'ijiem,

▼ M1

— 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.

Id-dispożizzjonijiet mehtieġa 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 kkonċernati u l-Istat Membru ta' referenza għandhom jagħtu jew jirtiraw awtorizzazzjoni tal-*marketing*, jew ivarjaw il-kondizzjonijiet ta' l-awtorizzazzjoni tal-*marketing* skond il-bżonn biex iharsu 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 ivarja awtorizzazzjoni għal tqegħid fis-suq li tkun inghatat skond id-dispożizzjonijiet ta' dan il-Kapitolu għandha tkun sottomessa lill-Istati Membri li qabel ikunu awtorizzaw il-prodott mediċinali veterinarju ikkonċernat.

▼ M4**▼ M5**

Dawk l-arranġamenti għandhom ikunu adottati mill-Kummissjoni fil-forma ta' regolament ta' implimentazzjoni. Dik il-miżura mfassla biex temenda l-elementi mhux essenzjali ta' din id-Direttiva, billi tissupplimentaha, għandu jiġi adottat f'konformità mal-proċedura regolatorja bi skrutinju msemmija fl-Artikolu 89(2a).

▼ B

2. Fil-każ ta' arbitraġġ mibgħut lill-Kummissjoni, il-proċedura stabbilita fl-Artikoli 36, 37 u 38 għandha tghodd 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 inghatat skond id-dispożizzjonijiet ta' dan il-Kapitolu jew is-sospensjoni tagħha jew l-irtirar tagħha huma mehtieġa għall-harsien 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 hsara għad-dispożizzjonijiet ta' l-Artikolu 35, f'każijiet eċċezzjonali, meta azzjoni urgenti hija mehtieġa biex tkun imharsa s-saħħa tal-bniedem jew ta' l-annimali jew ta' l-ambjent, sakemm tintlahaq 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.

▼B*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.

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 sugġetta 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 ieħor 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).



Artikolu 45

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

- (a) għandu jispeċifika 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 wahda 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 tinħareġ 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-miżuri kollha xierqa biex jiżguraw li ż-żmien meħud għall-proċedura dwar l-ġhoti ta' l-awtorizzazzjoni għall-manifattura ma jaqbiżx 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 msemmija 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'kazijiet 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 msemmija fl-Artikolu 52; meta l-awtorità kompetenti kkonċernata teżercita dan id-dritt, l-applikazzjoni tal-limiti ta' żmien imsemmija fl-Artikoli 47 u 48 għandha tkun sospiza sakemm jingħataw id-data addizzjonali meħtieġa.

▼B*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) jiddisponi mill-prodotti mediċinali veterinarji awtorizzati biss skond il-leġislazzjoni ta' l-Istati Membri ikkonċernati;
- (ċ) jagħti avvizz 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-dmirijiet 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-liġijiet 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 uzata 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.

▼M5

2. Il-Kummissjoni għandha tadotta kull emenda li tista' tkun meħtieġa biex tadatta d-dispożizzjonijiet tal-paragrafu 1 biex jittiehed kont tal-progress xjentifiku u tekniku.

Dawk il-mizuri, imfassla biex jemendaw l-elementi mhux essenzjali ta' din id-Direttiva, għandhom jiġu adottati f' konformità mal-proċedura regolatorja bi skrutinju msemmija fl-Artikolu 89(2a).

▼B*Artikolu 51***▼M5**

Il-prinċipji u linji ta' gwida tal-prattika tajba tal-manifattura għall-prodotti mediċinali veterinarji msemmija fil-punt (f) tal-Artikolu 50 għandhom ikunu adottati mill-Kummissjoni fil-forma ta' Direttiva indirizzata lill-Istati Membri. Dawk il-miżuri, mfassla biex jemendaw l-elementi mhux essenzjali ta' din id-Direttiva, billi jissupplimentawha, għandhom jiġu adottati f'konformità mal-proċedura regolatorja bi skrutinju msemmija fl-Artikolu 89(2a).

▼B

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' fabrikazzjoni 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' fabrikazzjoni tajba msemmija fl-Artikolu 80(5).

▼B*Artikolu 52*

1. L-Istati Membri għandhom jieħdu 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 kkwalfikata 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 fl-Artikolu 52(1) taderixxi mal-kondizzjonijiet ta' kwalifikazzjoni msemmija f'paragrafi 2 u 3.

▼B

2. Il-persuna kkwalfikata 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, mediċina, 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 spizerija miftuħa għall-pubbliku, korroborat b'eżami ta' livell universitarju.

Meta żewġ korsijiet universitarji jew xi ekwivalenti jikko-eżistu fi Stat Membru u meta wiehed 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.

▼B

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

- fiżika sperimentali,
- kimika ġenerali u inorganika,
- kimika organika,
- kimika analitika,
- kimika farmaċewtika, inkluż analiżi ta' prodotti mediċinali,
- bijokimika ġenerali u applikata (medika),
- fiżjoloġija,
- mikrobijoloġija,
- farmakoloġija,
- teknoloġija farmaċewtika,
- tossikoloġija,
- farmakonjożi (studju tal-komposizzjoni u l-effetti tal-prinċipji attivi ta' sustanzi naturali ta' oriġini veġetali jew mill-animalli).

Tagħlim f'dawn is-sugġetti 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-sugġetti 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-attivajiet ta' analiżi kwalitattiva ta' prodotti mediċinali, ta' analiżi kwantitattiva ta' sustanzi attivi u ta' l-ittejtjar u ċċekkjjar 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-attivajiet ta' persuna msemmi fl-Artikolu 52(1) fid-data li fiha d-Direttiva 81/851/KEE dahlet fis-seħħ, mingħajr ma jhars id-dispożizzjonijiet ta' Artikolu 53, għandu jkun eliġibbli biex jibqa' jaħdem f'dawk l-attivajiet gol-Komunità.

▼B

2. Id-detentur ta' diploma, ċertifikat jew ta' xi evidenza oħra ta' kwalifiki formali mogħtija meta jitlesta kors universitarju - jew kors rikonoxxut bhala ekwivalenti mill-Istat Membru ikkonċernat - f'dixxiplina xjentifika li tippermettilu li jinvolvi ruħu fl-attivajiet 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 bhala ikkwalfikat biex iwettaq f'dak l-Istat id-dmirijiet tal-persuna msemmija fl-Artikolu 52, sakemm qabel kien jaħdem fl-attivajiet 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 kwalitattiva u kwantitattiva ta' sustanzi attivi, u l-ittejtjar u l-iċċekkjjar 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' esper-

▼B

jenza prattika skond il-kondizzjonijiet imsemmija fl-ewwel subparagrafu għandha tkun kompletata minnu immedjatament qabel ma jinvolvi ruhu f'attivitajiet bħal dawn.

Artikolu 55

1. L-Istati Membri għandhom jieħdu l-mizuri kollha biex jiżguraw li l-persuna kkwalfikata msemmija fl-Artikolu 52 hi responsabbli, bla ħsara għar-relazzjoni tagħha mad-detentur ta' l-awtorizzazzjoni għall-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 gie manifatturat u ċċekkjat skond il-liġijiet fis-seħħ 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 shiħa, analiżi kwantitattiva ta' mill-inqas is-sustanzi attivi kollha, u l-provi u kontrolli l-oħra kollha bżonnjużi 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 ieħor, u jkun hemm magħhom ir-rapporti ta' kontroll iffirmati mill-persuna kkwalfikata.

2. Fil-każ ta' prodotti mediċinali veterinarji importati minn pajjiż terz, meta ikunu saru arrangamenti 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 kkwalfikata tista tkun meħlusa mir-responsabbiltà li taġġmel dawn il-kontrolli.

3. Fil-każijiet kollha, u b'mod partikolari meta l-prodotti mediċinali veterinarji haġġu għal bejgħ, il-persuna kkwalfikata għandha tiċċertifika, f'reġistru jew dokument ekwivalenti maħsub għal dan l-iskop, li kull lott ta' produzzjoni jissodisfa d-dispożizzjonijiet ta' dan l-Artikolu; ir-reġistru jew dokument ekwivalenti msemmi għandu jinżamm aġġornat waqt li jkun 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 kkwalfikati msemmija fl-Artikolu 52 huma mharsa, jew b'mizuri amministrattivi approprijati jew billi dawn il-persuni ikunu suġġetti għal xi kodiċi ta' kondotta professjonali.

L-Istati Membri jistgħu jiddisponu għas-sospensjoni temporanja ta' dik il-persuna malli jinbdeu proċedimenti amministrattivi jew dixxiplinarji kontriha minħabba 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 msemmija 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 ivvintat;
- (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-kumpannija 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' annimal 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 zero;

▼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' għbir 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 msemmija 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 tqegħdu 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, hlief 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 inċizi 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 mqiegħdha 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

- (c) 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-inklużjoni 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-tqegħid 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

— prekawżjonijiet 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 meħud 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 żgħar ta' prodotti mediċinali minn bejjieġh bl-imnut għal iehor 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.

3. Id-detentur ta' l-awtorizzazzjoni għad-distribuzzjoni għandu jkun meħtieġ iżomm reġistrazzjonijiet dettaljati. L-informazzjoni minima li

▼B

għejja għandu tkun irregistrata dwar transazzjonijiet ta' dhul jew ta' hrug:

- (a) data;
- (b) identità preċiża tal-prodott mediċinali veterinarju;
- (c) 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 ħargu ma' provvisti li jkunu mażzunin dak il-ħin, u tkun irregistrata kull diskrepanza.

Dawn ir-registrazzjonijiet 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 prodott jiġu msejha lura ordnata mill-awtoritajiet kompetenti jew impriza b'koperazzjoni mal-fabbrikant tal-prodott mediċinali in-kwistjoni jew mad-detentur ta' l-awtorizzazzjoni tal-marketing.

▼B

4. L-Istati Membri għandhom jiehdu l-miżuri kollha xierqa biex jiżguraw li bejjiegħa bl-ingrossa jissupplixxu prodotti veterinarji mediċinali lil persuni li huma liċenzjati biss biex iwettqu xogħol bl-innut 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 fi h il-prodott ġie importat bl-intenzjoni tiegħu li jimportah. Fil-każ ta' prodott 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 jiehdu l-miżuri xierqa kollha biex jiżguraw li l-provvista bl-innut ta' prodott 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 taħt paragrafu 1 tithalla tippovdi prodott mediċinali veterinarji għandha tintalab biex iżzomm registrazzjoni dettaljata għall-prodott mediċinali veterinarji li jistgħu jingħataw biss permezz ta' ricetta, bl-informazzjoni li għejja għandha tiġi registrata fuq kull operazzjoni li tidhol jew toħroġ:

▼B

- (a) data;
- (b) identità preċiża tal-prodott mediċinali veterinarju;
- (c) 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 maħzunin 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 taht 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 javżaw 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, bħal:
- restrizzjonijiet li jirriżultaw mill-implimentazzjoni relevanti 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;

▼M5

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

Madankollu, l-Istati Membri jistgħu jagħtu eżenzjonijiet minn din il-htieġa skont il-kriterji stabbiliti mill-Kummissjoni. It-twaqqif ta' dawk il-kriterji, jiġifieri miżura mfassla biex temenda l-elementi mhux essenzjali ta' din id-Direttiva, billi tissupplimentaha, għandu jkun adottat f'konformità mal-proċedura regolatorja bi skrutinju msemmija fl-Artikolu 89(2a).

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

- (i) sad-data tal-applikazzjoni tad-deċiżjoni adottata skont l-ewwel paragrafu; jew
- (ii) sal-1 ta' Jannar 2007, jekk l-ebda deċiżjoni ma tiġi 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;

- (c) dawk il-prodotti maħsuba għal trattamenti jew proċessi patoloġiċi li jehtieġu 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-annimali li jipproduċu l-ikel.

L-Istati Membri għandhom jiehdu 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 jiehdu l-miżuri kollha meħtieġa biex jiżguraw li persuni awtorizzati mill-liġijiet nazzjonali tagħhom biss ikollhom jew jikkontrollaw prodotti mediċinali veterinarji jew sustanzi li jistgħu jintużaw bħala prodotti veterinarji mediċinali li għandhom proprjetajiet anabolliċi, 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' prodotti 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' prodotti veterinarji mediċinali u jzommu dawk ir-reġistrazzjonijiet għall-ispezzjoni ta' l-awtoritajiet kompetenti għal perjodu ta' mill-anqas tliet snin.

▼ M5

3. Il-Kummissjoni għandha tadotta kull emenda għal-lista tas-sustanzi msemmija fil-paragrafu 1.

Dawk il-miżuri, mfassla biex jemendaw l-elementi mhux essenzjali ta' din id-Direttiva, għandhom jiġu adottati f'konformità mal-proċedura regolatorja bi skrutinju msemmija fl-Artikolu 89(2a)

▼ B*Artikolu 69***▼ M1**

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

▼ B

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

- (a) data;
- (b) l-isem tal-prodott mediċinali veterinarju;
- (c) kwantità;

▼B

- (d) l-isem u l-indirizz ta' dak li jissupplixxi l-prodott mediċinali;
- (e) identifikazzjoni ta' l-animali trattati.

*Artikolu 70***▼M1**

B'deroga mill-Artikolu 9 u mingħajr preġudizzju għall-Artikolu 67, l-Istati Membri għandhom jiżguraw li l-veterinarji li jagħtu is-servizzi tagħhom fi Stati Membri oħra jistgħu jiehdu magħhom u jissomministraw lill-animali dozi zġġar ta' prodotti mediċinali veterinarji li ma jaqbzux il-htieġa ta' kuljum hliel għal prodotti mediċinali immunoloġiċi veterinarji li m'humiex awtorizzati għall-użu fl-Istat Membru fejn huma provduti s-servizzi (hawnhekk iżjed 'il quddiem imsejjah "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 jingarru mill-veterinarju fl-imbal-laġġ oriġinali tal-manifattur;
- (c) il-prodotti mediċinali veterinarji maħsuba għal somministrazzjoni lill-animali 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 iehor għandu jiffamiljarizza ruhu mal-prattiki 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, hliel jekk ikun raġonevolment mistenni li jkun jaf li perjodu ta' irtirar itwal għandu jkun speċifikat biex ikun hemm konformità ma' dawn il-prattiki tajba veterinarji;
- (e) il-veterinarju m'għandux jipprovdi kull prodott mediċinali veterinarju lis-sid jew lil dak li għandu animali trattati fl-Istat Membru li jkun qed jospita hliel 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-animali fil-kura tiegħu u l-kwantitajiet minimi biss ta' prodotti mediċinali veterinarji meħtieġa għat-tkomplija tat-ttrattament ta' l-animali kkonċernati f'dik l-okkażjoni;
- (f) il-veterinarju għandu jkun meħtieġ li jżomm reġistrazzjonijiet dettaljati ta' l-animali ttrattati, id-dijanjozi, il-prodotti mediċinali veterinarji amministrati, id-dożaġġ amministrati, it-tul tat-ttrattament 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 jingarru mill-veterinarju m'għandhomx jaqbzu 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-animali, Stat Membru jista', skond il-leġislazzjoni nazzjonali tiegħu, jipprojbixxi l-manifattura, importazzjoni, pussess, bejgħ,

▼ B

fornitura 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 dwar l-assenza ta' kontaminazzjoni f'annimali ħajjin jew f'oġġetti 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 jinfurmu lill-Kummissjoni kull darba li d-dispożizzjonijiet tal-paragrafu 1 huma applikati.

TITOLU VII

FARMAKOVIGILANZA

Artikolu 72

1. L-Istati Membri għandhom jieħdu l-miżuri kollh xierqa biex jinkoraġixxu r-rapportaġġ lill-awtoritajiet kompetenti ta' reazzjonijiet suspettati ħżiena 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 jittieħdu deċiżjonijiet regolatorji approprijati u armonizzati dwar il-prodotti mediċinali veterinarji awtorizzati fil-Komunità, l-Istati Membri għandhom jamministraw sistema ta' ħarsien 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-ħarsien 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 miqiegħuta 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 aċċessibbli 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' investigazzjonijiet dwar il-validità tal-perjodu ta' l-irtirar u dwar problemi

▼B

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 jiggwarantixxu 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-ghoti ta' informazzjoni addizzjonali meħtieġa għall-valutazzjoni tal-benefiċċji u r-riskji li johloq prodott mediċinali veterinarju tkun imwiegħba kompletament u fil-pront, inkluż l-ghoti ta' informazzjoni dwar il-volum ta' bejgħ jew preskrizzjonijiet tal-prodotti mediċinali veterinarji kkonċernati;
- (d) l-ghoti 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 jjiirrigwardaw 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

▼ **M1**

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 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, id-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 bhala 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 bhala kondizzjoni għall-ghoti 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 mqieghed 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 jitqieghed 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.

▼ **M5**

6. Il-Kummissjoni tista' temenda l-paragrafu 5 fid-dawl tal-esperjenza miksuba mit-thaddim tagħha.

Dawk il-miżuri, mfassla biex jemendaw l-elementi mhux essenzjali ta' din id-Direttiva, għandhom jiġu adottati f'konformità mal-proċedura regolatorja bi skrutinju msemmija fl-Artikolu 89(2a).

▼ **M1**

7. Wara l-ghoti 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 jikkomunika informazzjoni dwar thassib 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.

⁽¹⁾ ĠU L 159, 27.06.03, p. 1.

▼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 prodotti mediċinali veterinarji mqiegħda fis-suq tal-Komunità biex iħallu lill-awtoritajiet kompetenti jaqsmu l-informazzjoni fl-istess hin.

▼B

2. Bl-użu tan-*network* previst fl-ewwel paragrafu, l-Istati Membri għandhom jiżguraw li rapporti dwar reazzjonijiet suspettati serji u hżiena u reazzjonijiet hżiena 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 hżiena u serji u reazzjonijiet hżiena 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 hdan il-Komunità, il-Kummissjoni, f'konsultazzjoni ma' l-Aġenzija, l-Istati Membri u l-partijiet interessati, għandha tohloq gwida dwar il-ġbir, verifika u l-preżentazzjoni ta' rapporti dwar reazzjonijiet hżiena, inkluzi l-htigijiet tekniċi għal bdil elettroniku ta' informazzjoni dwar il-farmakoviġilanza veterinarja skond terminoloġija internazzjonali aċċettata.

▼M1

Skond dawk il-linji, d-detentur ta' l-awtorizzazzjoni tal-*marketing* għandu juża terminoloġija veterinarja 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-harsien 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 veterinarja, Stat Membru jikkunsidra li awtorizzazzjoni ta' *marketing* għandha tkun sospiża, 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 urgenti 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 mediċinali veterinarji, 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).

▼ M5*Artikolu 79*

Il-Kummissjoni għandha tadotta kwalunkwe emenda li jistgħu jkunu meħtieġa biex ikunu aġġornati l-Artikoli 72 sa 78 biex jittiehed kont tal-progress xjentifiku u tekniku.

Dawk il-miżuri, imfassla biex jemendaw l-elementi mhux essenzjali ta' din id-Direttiva, għandhom jiġu adottati f'konformità mal-proċedura regolatorja bi skrutinju msemmija fl-Artikolu 89(2a).

▼ B

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 mħarsa.

L-awtorità kompetenti tista' wkoll tagħmel spezzjonijiet mhux imħabbra fil-bini fejn jiġu fabrikati sustanzi attivi użati bħala materjal tal-bidu għal prodotti mediċinali veterinarji, u fil-bini tad-detentur ta' l-awtorizzazzjoni tal-*marketing* meta tahseb li hemm raġunijiet biex tissuspetta li mhux qed jiġu mħarsa 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 jhars 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 fabrikazzjoni 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' fabrikazzjoni jew kummerċ u fxi laboratorju fdat f'idejn id-detentur ta' l-awtorizzazzjoni tal-fabrikazzjoni 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

⁽¹⁾ ĠU L 158, 25.06.94, p. 19.

▼ M1

1981 li jirrestringu dawn il-poteri dwar id-deskrizzjoni tal-metodu ta' fabbrikazzjoni;

- (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, fisem 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 jirrappurtaw 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-htigijiet 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-prattici 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 fisem 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-leġislazzjoni 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 ikkwalifikata 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 maħżun 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-animall, 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 jipprovdi 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-kazi, l-awtoritajiet kompetenti ta' Stat Membru iehor 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 jitlestha 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'huwix konformi mar-rapport ta' kontroll tal-fabbrikant jew l-ispeċifikazzjonijiet previsti fl-awtorizzazzjoni tal-*marketing*, hi għandha tiehu 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-animalli, meta l-awtorizzazzjoni tikkoncerna prodott mediċinali veterinarju għal użu żootekniku;

▼ B

- (b) il-prodott mediċinali veterinarju m'għandu l-ebda effett terapewtiku fuq l-ispeċi ta' animal 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-animal 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 dispożizzjonijiet 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, ritirati 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 nghatat 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' animal 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-animal 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 gewx imwettqa, jew xi htiega jew obbligu ieħor dwar l-għoti ta' l-awtorizzazzjoni ta' produzzjoni msemmija fl-Artikolu 44(1) ma gietx imħarsa.
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 htiġijiet preskritti fl-Artikolu 45 ma jibqgħux jiġu mħarsa.

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 generali 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 jghoddu 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

▼M5*Artikolu 88*

Il-Kummissjoni għandha tadotta kull tibdil li jista' jkun mehtieg biex tadatta l-Anness I biex jittiehed kont tal-progress tekniku.

Dawk il-miżuri, mfassla biex jemendaw l-elementi mhux essenzjali ta' din id-Direttiva, għandhom jiġu adottati f'konformità mal-proċedura regolatorja bi skrutinju msemmija fl-Artikolu 89(2a).

▼B*Artikolu 89*

1. Il-Kummissjoni għandha tkun meghjuna minn Kumitat Permanenti dwar Prodotti Mediċinali Veterinarji għall-Addattament għall-Progress Tekniku tad-Direttivi dwar it-Tnehhija ta' Barrieri Tekniċi għall-

▼ B

Kummerç fis-Settur tal-Prodotti Mediċinali Veterinarji, (iżjed 'il quddiem imsemmi bhala "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-perjodu ta' żmien preskritt fl-Artikolu 5(6) tad-Deċiżjoni 1999/468/KE għandu jkun ta' tliet xhur.

▼ M5

2a. Fejn issir referenza għal dan il-paragrafu, għandhom japplikaw l-Artikolu 5a(1) sa (4), u l-Artikolu 7 tad-Deċiżjoni 1999/468/KE, filwaqt li jiġu kkunsidrati d-dispożizzjonijiet tal-Artikolu 8 tagħha.

▼ M1

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.

▼ M5

4. Ir-regoli ta' proċedura tal-Kumitat Permanenti għandhom isiru pubbliċi.

▼ B

TITOLU X

DISPOŻIZZJONIJIET ĠENERALI

▼ M1*Artikolu 90*

L-Istati Membri għandhom jieħdu 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 jitqieghdu 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-konkluzjonijiet 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 saħhet il-bniedem jew l-annimali, jaċċetta l-konkluzjonijiet 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 jieħu 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 thassar deċiżjoni biex tiġi rifjutata jew

▼B

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 tas-saħħa 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 meħuda skond il-paragrafi 1 u 2 li jistgħu jaffettwaw il-harsien tas-saħħa 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 certifikati 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-Saħħa;
- (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-certifikat imsemmi fl-ewwel paragrafu dikjarazzjoni li tispjega għaliex dik l-awtorizzazzjoni mhix disponibbli.

Artikolu 94

Kull deċiżjoni msemmija f'din id-Direttiva, meħuda mill-awtoritajiet kompetenti ta' l-Istati Membri, tista' tittieħed 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-leġislazzjoni 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 jittieħed minn fuq annimali li għaddew minn xi prova sakemm l-awtoritajiet

▼M1

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 approprjat, 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.

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 mħassra, bla ħsara għall-obbligi ta' l-Istati Membri dwar it-trasposizzjoni tal-limitu ta' żmien stabbilit fl-Anness II, Parti B.

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

Artikolu 97

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

Artikolu 98

Din id-Direttiva hija indirizzata lill-Istati Membri.

▼M2

ANNEX I

STANDARDS KIMIĊI, FARMAĊEWTIĊI U ANALITIĊI, TESTIJET TA' SIGUREZZA U RESIDWI, PROVI LI JSIRU QABEL DAWK KLINIĊI U KLINIĊI LI JIRRIGWARDAW L-ITTESTJAR TA' PRODOTTI MEDIĊINALI VETERINARJI

WERREJ

INTRODUZZJONI U PRINĊIPJI ĠENERALI

TITOLU I

REKWIZITI GĦAL PRODOTTI MEDIĊINALI VETERINARJI GĦAJR IL-PRODOTTI MEDIĊINALI VETERINARJI IMMUNOLOĠIĊI

- PARTI 1. SOMMARJU TAD-DOKUMENT
- A. INFORMAZZJONI AMMINISTRATTIVA
 - B. SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT, IT-TIKKETTA U L-FULJETT FIL-PAKKETT
 - Ċ. SOMMARJI DDETTALJATI U KRITIĊI
- PARTI 2. FARMAĊEWTIKA (INFORMAZZJONI FIŻIKO-KIMIKA, BIJOLOĠIKA JEW MIKROBIJOLOĠIKA (KWALITÀ))
- Prinċipji u rekwiżiti bażiċi
- A. DETTALJI KWALITATTIVI U KWANTITATTIVI TAL-KOSTITWENTI
 - 1. Id-dettalji kwalitattivi
 - 2. It-terminoloġija użata
 - 3. Id-dettalji kwantitattivi
 - 4. Il-farmaċewtiċi ta' żvilupp
 - B. DESKRIZZJONI TAL-METODU TA' PRODUZZJONI
 - Ċ. KONTROLL FUQ MATERJALI TA' BIDU
 - 1. Ir-rekwiżiti ġenerali
 - 1.1. Is-Sustanzi Attivi
 - 1.1.1. Is-sustanzi attivi elenkati fil-farmokopej
 - 1.1.2. Is-sustanzi attivi li ma jinsabux ġo farmokopea
 - 1.1.3. Il-karatteristiċi fiżikokimiċi li jistgħu jaffettwaw il-bijodisponibilità
 - 1.2. L-eċċipjenti
 - 1.3. Is-sistemi ta' għeluq f'kontenitur
 - 1.3.1. *Sustanza attiva*
 - 1.3.2. *Il-prodott lest*
 - 1.4. Is-sustanzi tal-oriġini bijoloġiċi
 - D. TESTIJET TA' KONTROLL MAGHMULA FI STADJI INTERMEDJARJI TAL-PROĊESS TAL-MANIFATTURA
 - E. TESTIJET TAL-PRODOTT LEST
 - 1. Il-karatteristiċi ġenerali tal-prodott lest
 - 2. L-identifikazzjoni u l-valutazzjoni tas-sustanza/i attiva/i
 - 3. L-identifikazzjoni u l-analiżi tal-komponenti ta' eċċipjenti
 - 4. It-testijiet dwar sikurezza
 - F. TEST TA' STABBILTÀ
 - 1. Is-sustanza(i) attiva(i)
 - 2. Il-prodotti lesti
 - G. INFORMAZZJONI OĦRA

▼ M2

PARTI 3.

SIGUREZZA U TESTIJET TA' RESIDWI

A. Testijiet ta' Sigurezza

KAPITOLU I. EŻEKUZZJONI TA' TESTIJET

1. L-identifikazzjoni preċiża tal-prodott u s-sustanza(i) attiva(i) tiegħu/tagħhom
2. Il-farmakoloġija
 - 2.1. Il-farmakodinamika
 - 2.2. Il-farmakokinetika
3. It-tossikoloġija
 - 3.1. It-tossicità ta' doża wahda
 - 3.2. It-tossicità ta' doża ripetuta
 - 3.3. It-tolleranza fl-ispeċi magħżula
 - 3.4. Tossicità riproduttiva inkluża t-tossicità ta' żvilupp
 - 3.4.1. *L-istudju dwar l-effetti fuq ir-riproduzzjoni*
 - 3.4.2. *L-istudju dwar it-tossicità ta' żvilupp*
 - 3.5. Il-ġenotossicità
 - 3.6. Il-karċinogeniċità
 - 3.7. L-eċċezzjonijiet
4. Ir-rekwiżiti oħra
 - 4.1. L-istudji speċjali
 - 4.2. Il-proprjetajiet mikrobijoloġiċi ta' residwi
 - 4.2.1. *L-effetti potenzjali fuq il-flora tal-imsaren tal-bniedem*
 - 4.2.2. *L-effetti potenzjali fuq il-mikro-organizmi użati għall-ipproċessar industrijali tal-ikel*
 - 4.3. L-osservazzjonijiet fil-bnedmin
 - 4.4. L-iżvilupp ta' reżistenza
5. Is-sikurezza tal-Utent
6. Il-valutazzjoni ambjentali tar-riskju
 - 6.1. Il-valutazzjoni tar-riskju ambjentali tal-prodotti mediċinali veterinarji li ma jikkonsistux jew li jikkonsistux f'organizmi ġenetikament modifikati
 - 6.2. Il-valutazzjoni tar-riskju ambjentali għall-prodotti mediċinali veterinarji li għandhom jew li jikkonsistux f'organizmi ġenetikament modifikati

KAPITOLU II. PREŻENTAZZJONI TAD-DETTALJI U DO-KUMENTI

B. Testijiet tar-residwi

KAPITOLU I. EŻEKUZZJONI TA' TESTIJET

1. Introduzzjoni
2. Metaboliżmu u kinetiċi residwi
 - 2.1. Il-farmakokinetika (assorbiment, distribuzzjoni, metaboliżmu, u tneħħija ta' ħmieg)
 - 2.2. It-tnaqqis ta' residwi
3. Il-metodu analitiku tar-residwu

KAPITOLU II. PREŻENTAZZJONI TAD-DETTALJI U DO-KUMENTI

1. L-identifikazzjoni tal-prodott

PARTI 4.

PROVI LI JSIRU QABEL DAWK KLINIĊI U KLINIĊI

KAPITOLU I. REKWIŻITI TA' STUDJI LI JSIRU QABEL DAWK KLINIĊI

A. Farmakoloġija

- A.1. Il-farmakodinamika

▼ M2

- A.2. L-izvilupp ta' rezistenza
- A.3. Il-farmakokinetika
- B. Tolleranza fl-ispeċi magħżula ta' animali

KAPITOLU II. REKWIŻITI KLINIĊI

- 1. Il-prinċipji ġenerali
- 2. It-tweqqiq tal-provi kliniċi

KAPITOLU III. DETTALJI U DOKUMENTI

- 1. Ir-riżultati ta' provi li jsiru qabel dawk kliniċi
- 2. Ir-riżultati tal-provi kliniċi

TITOLU II

REKWIŻITI GHAL PRODOTTI MEDIĊINALI VETERINARJI IMMUNOLOGĠIĊI

PARTI 1. SOMMARJU TAD-DOKUMENT

- A. INFORMAZZJONI AMMINISTRATTIVA
- B. SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT, IT-TIKKETTA U L-FULJETT FIL-PAKKETT
- Ċ. SOMMARJI DDETTALJATI U KRITIĊI

PARTI 2. INFORMAZZJONI KIMIKA, FARMAĊEWTIKA U BIJOLOGIKA/MIKROBIJOLOGIKA (KWALITÀ)

A. DETTALJI KWALITATTIVI U KWANTITATTIVI TAL-KOSTITWENTI

- 1. Id-dettalji kwalitattivi
- 2. "Terminologija tas-soltu"
- 3. Id-dettalji kwantitattivi
- 4. Il-prodott ta' żvilupp

B. DESKRIZZJONI TAL-METODU TA' PRODUZZJONI

Ċ. PRODUZZJONI U KONTROLL TA' MATERJALI TA' BIDU

- 1. Materjali ta' bidu elenkati fil-Farmakopej
- 2. Il-materjali ta' bidu mhux elenkati fil-farmakopei
- 2.1. Il-materjali ta' bidu b'origini bijoloġika
- 2.2. Il-materjali ta' bidu ta' origini mhux bijoloġika
- D. TESTIJET TA' KONTROLL MATUL IL-PROĊESS TA' MANIFATTURA
- E. TESTIJET TA' KONTROLL TAL-PRODOTT LEST
- 1. Il-karatteristiċi ġenerali tal-prodott lest
- 2. L-identifikazzjoni ta' sustanza(i) attiva(i)
- 3. L-isem tal-lott jew il-qawwa
- 4. L-identifikazzjoni u l-valutazzjoni ta' awżiljari
- 5. L-identifikazzjoni u analiżi tal-komponenti tal-eċċipjenti
- 6. Testijiet ta' sigurezza
- 7. It-testijiet dwar sterilità u purità
- 8. L-umdità residwali
- 9. L-inattivazzjoni

F. KONSISTENZA MINN LOTT GHAL LOTT

G. TESTIJET TA' STABBILTÀ

H. INFORMAZZJONI OHRA

PARTI 3. TESTIJET TA' SIGUREZZA

A. INTRODUZZJONI U REKWIŻITI ĠENERALI

▼ M2

- B. TESTIJIET TAL-LABORATORJU
 - 1. Is-sigurezza tal-ġhoti ta' doża waħda
 - 2. Is-sigurezza tal-ġhoti ta' darba b'doża eċċessiva
 - 3. Is-sigurezza għal meta tingħata b'mod ripetut doża waħda
 - 4. L-eżaminazzjoni tal-imġiba riproduttiva
 - 5. L-eżaminazzjoni ta' funzjonijiet immunoloġiċi
 - 6. Ir-rekwiziti speċjali għall-vaċċini haġġin
 - 6.1. It-tixrid tal-varjetà tal-vaċċin
 - 6.2. It-tixrid fl-animall imlaqqam
 - 6.3. Ir-riverżjoni għal virulenza ta' vaċċini attenwati
 - 6.4. Il-proprjetajiet bijoloġiċi tal-varjetà tal-vaċċin
 - 6.5. It-tagħqid mill-ġdid jew l-assortiment ġenomiku mill-ġdid ta' varjetajiet ta' mikro-organizmi
 - 7. Is-sigurezza tal-utent
 - 8. L-istudju tar-residwi
 - 9. L-interazzjonijiet
 - Ċ. STUDJI FIL-KAMP TAL-ATTIVITÀ
 - D. VALUTAZZJONI TAR-RISKJU AMBJENTALI
 - E. VALUTAZZJONI MEHTIEĠA GĦAL PRODOTTI MEDIĊINALI VETERINARJI LI GĦANDHOM JEW LI JIKKONSISTU F'ORGANIŻMI ĠENETIKAMENT MODIFIKATI
- PARTI 4. TESTIJIET TA' EFFIKAĊJA
- KAPITOLU I
- 1. Il-prinċipji ġenerali
 - 2. Eżekuzzjoni tal-provi
- KAPITOLU II
- A. Rekwiziti ġenerali
 - B. Provi tal-Laboratorju
 - Ċ. Provi fil-post
- PARTI 5. DETTALJI U DOKUMENTI
- A. INTRODUZZJONI
 - B. STUDJI TAL-LABORATORJU
 - Ċ. STUDJI FIL-KAMP TAL-ATTIVITÀ
- PARTI 6. REFERENZI BIBLIJOGRAFIĊI
- TITOLU III
- REKWIŻITI GĦALL-APPLIKAZZJONIJIET TA' AWTORIZZAZZJONI SPEĊFIKA GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ
- 1. Il-prodotti mediċinali veterinarji ġeneriċi
 - 2. Prodotti mediċinali veterinarji bijoloġiċi simili
 - 3. Użu mediċinali veterinarju stabbilit sew
 - 4. Il-prodotti mediċinali veterinarji mġhaqqda
 - 5. L-applikazzjonijiet informati ta' kunsens
 - 6. Id-dokumentazzjoni għal applikazzjonijiet f'ċirkostanzi eċċezzjonali
 - 7. L-applikazzjonijiet imħallta għall-awtorizzazzjoni tat-tqegħid fis-suq
- TITOLU IV
- REKWIŻITI GĦALL-APPLIKAZZJONIJIET TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ TA' PRODOTTI MEDIĊINALI VETERINARJI PARTIKOLARI
- 1. PRODOTTI MEDIĊINALI VETERINARJI IMMUNOLOĠIĊI

▼ M2

2. PRODOTTI MEDICINALI VETERINARJI OMEOPATICI

INTRODUZZJONI U PRINĊIPJI ĠENERALI

- (1) Id-dettalji u d-dokumenti li jakkumpanjaw applikazzjoni ta' awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq skont l-Artikoli 12 u 13d għandhom jiġu pprezentati skont ir-rekwiziti stabbiliti f'dan l-Anness u għandhom jikkunsidraw il-linji gwida ppubblikati mill-Kummissjoni f'*Ir-Regoli għall-prodotti mediċinali fl-Unjoni Ewropea*, Volum 6 B, Notifika lill-applikanti, Prodotti Mediċinali Veterinarji, Prezentazzjoni u Kontenut tad-Fajl.
- (2) Fil-ġbir tal-fajl għall-applikazzjoni ta' awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq, l-applikanti għandhom jikkunsidraw ukoll l-istat korrenti tal-għerf mediċinali veterinarju u l-linji gwida xjentifiċi relatati mal-kwalità, is-sigurezza u l-effikaċja tal-prodotti mediċinali veterinarji ppubblikati mill-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini (Aġenzija) u l-linji gwida farmaċewtiċi Komunitarji l-oħra ppubblikati mill-Kummissjoni f'volumi differenti ta' *Ir-regoli għall-prodotti mediċinali fl-Unjoni Ewropea*.
- (3) Huma applikabbli għal prodotti mediċinali veterinarji għajr il-prodotti mediċinali veterinarji immunoloġiċi, fir-rigward tal-kwalità (farmaċewtika) parti (testijiet fizjokimiċi, bijoloġiċi u mikrobijoloġiċi) tal-fajl, il-monografiji kollha rilevanti inklużi l-monografiji ġenerali u l-kapitoli ġenerali tal-Farmakopea Ewropea. Għal prodotti mediċinali veterinarji immunoloġiċi, fir-rigward tal-partijiet tal-fajl dwar il-kwalità, is-sigurezza u l-effikaċja, huma applikabbli l-monografiji kollha rilevanti inklużi l-monografiji ġenerali u l-kapitoli ġenerali tal-Farmakopea Ewropea.
- (4) Il-proċess ta' manifattura għandu jikkonforma mar-rekwiziti tad-Direttiva tal-Kummissjoni 91/412/KEE ⁽¹⁾ li tistabbilixxi l-prinċipji u l-linji gwida dwar il-prattika ta' manifattura tajba tal-prodotti mediċinali veterinarji u mal-prinċipji u l-linji gwida ta' Prattika Tajba ta' Manifattura (PTM) ippubblikati mill-Kummissjoni f'*Ir-Regoli għall-prodotti mediċinali fl-Unjoni Ewropea*, Volum 4.
- (5) L-informazzjoni kollha li hi rilevanti għall-valutazzjoni tal-prodott mediċinali veterinarju kkonċernat għandha tkun inkluża fl-applikazzjoni, kemm jekk favorevoli għall-prodott kif ukoll jekk le. B'mod partikolari, id-dettalji rilevanti kollha għandhom jingħataw dwar xi test jew prova mhux mitmuma jew abbandunata dwar il-prodott mediċinali veterinarju.
- (6) Testijiet farmaċewtiċi, tossikoloġiċi, ta' residwi u ta' sigurezza għandhom isiru skont id-dispożizzjonijiet relatati mal-Prattika Tajba ta' Laboratorju (PTL) stabbilita mid-Direttiva tal-Parlament Ewropew u tal-Kunsill 2004/10/KE ⁽²⁾ u d-Direttiva tal-Parlament Ewropew u Kunsill 2004/9/KE ⁽³⁾.
- (7) L-Istati Membri għandhom jiżguraw li l-esperimenti kollha fuq l-annimali jsiru skont id-Direttiva tal-Kunsill 86/609/KEE ⁽⁴⁾.
- (8) Biex isir monitoraġġ tal-valutazzjoni tar-riskju/benefiċċju, kwalunkwe informazzjoni ġdida li mhix fl-applikazzjoni oriġinali u l-informazzjoni kollha dwar farmakoviġilanza għandha tiġi sottomessa lill-awtorità kompetenti. Wara li tingħata l-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq, kull bdil fil-kontenut tal-fajl għandu jiġi pprezentat lill-awtoritajiet kompetenti skont ir-Regolamenti tal-Kummissjoni (KE) Nru 1084/2003 ⁽⁵⁾ jew (KE) Nru 1085/2003 ⁽⁶⁾ għall-prodotti mediċinali veterinarji awtorizzati kif iddefinit fl-Artikolu 1 ta' dawn ir-Regolamenti, rispettivament.
- (9) Il-valutazzjoni tar-riskju ambjentali konness mar-rilaxx ta' prodotti mediċinali veterinarji li għandhom jew jikkonsistu minn Organizmi Ġenetikament Modifikati (GMOs) skont it-tifsira tal-Artikolu 2 tad-Direttiva 2001/18/KE ⁽⁷⁾ tal-Parlament Ewropew u tal-Kunsill għandhom ikunu pprovvduti fil-fajl. L-informazzjoni għandha tkun ipprezentata skont id-dispożizzjonijiet tad-Direttiva 2001/18/KE u r-Regolament tal-Parlament Ewropew u l-Kunsill (KE) Nru 726/2004 ⁽⁸⁾, filwaqt li tikkunsidra dokumenti ta' linji gwida ppubblikati mill-Kummissjoni.

⁽¹⁾ ĠU L 228, 17.8.1991, p. 70.⁽²⁾ ĠU L 50, 20.2.2004, p. 44.⁽³⁾ ĠU L 50, 20.2.2004, p. 28.⁽⁴⁾ ĠU L 358, 18.12.1986, p. 1.⁽⁵⁾ ĠU L 159, 27.6.2003, p. 1.⁽⁶⁾ ĠU L 159, 27.6.2003, p. 24.⁽⁷⁾ ĠU L 106, 17.4.2001, p. 1.⁽⁸⁾ ĠU L 136, 30.4.2004, p. 1.

▼M2

- (10) Jista' japplika approċċ aktar flessibbli fil-kazijiet tal-applikazzjonijiet ta' awtorizzazzjonijiet ghat-tqeghid fis-suq għall-prodotti mediċinali veterinarji għall-ispeċi tal-annimali u indikazzjonijiet li jirrappreżentaw setturi iżgħar tas-suq. F'kazijiet bħal dawn, għandhom jiġu kkunsidrati linji gwida xjentifiċi rilevanti u/jew parir xjentifiku.

L-Anness hu maqsum f'erba' titoli:

It-**Titolu I** jiddeskrivi r-rekwiżiti standardizzati għall-applikazzjonijiet għall-prodotti mediċinali veterinarji għajr il-prodotti mediċinali veterinarji immunoloġiċi.

It-**Titolu II** jiddeskrivi r-rekwiżiti standardizzati għall-applikazzjonijiet għall-prodotti mediċinali veterinarji immunoloġiċi.

It-**Titolu III** jiddeskrivi tipi speċifiċi ta' fajls u ta' rekwiżiti għall-awtorizzazzjoni ghat-tqeghid fis-suq.

It-**Titolu IV** jiddeskrivi r-rekwiżiti tal-fajl għal tipi partikolari ta' prodotti mediċinali veterinarji.

TITOLU I

REKWIŻITI GĦAL PRODOTTI MEDIĊINALI VETERINARJI GĦAJR IL-PRODOTTI MEDIĊINALI VETERINARJI IMMUNOLOĠIĊI

Ir-rekwiżiti li ġejjin għandhom japplikaw għal prodotti mediċinali veterinarji għajr il-prodotti mediċinali veterinarji immunoloġiċi, għajr jekk iddefinit mod iehor fit-**Titolu III**.

PARTI 1: *SOMMARJU TAD-DOKUMENT*A. **INFORMAZZJONI AMMINISTRATTIVA**

Il-prodott mediċinali veterinarju, li hu soġġett għall-applikazzjoni, għandu jkun identifikat b'ismu u bl-isem tas-sustanza(i) attiva(i), flimkien mal-qawwa, il-forma farmaċewtika, il-mod u l-metodu ta' kif jingħata (ara l-Artikolu 12(3)(f) tad-Direttiva) u deskrizzjoni tal-preżentazzjoni finali tal-prodott, li tinkludi l-pakkett, it-tikketta u l-fuljett fil-pakkett (ara l-Artikolu 12(3)(1) tad-Direttiva).

L-isem u l-indirizz tal-applikant għandhom jingħataw, flimkien mal-isem u l-indirizz tal-manifatturi u tas-siti involuti fl-istadji differenti tal-manifattura, l-ittestjar u r-rilaxx (inkluż il-manifattur tal-prodott lest u l-manifattur(i) tas-sustanza(i) attiva(i), u meta rilevanti l-isem u l-indirizz tal-importatur.

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

Anness mal-informazzjoni amministrattiva għandu jkun hemm dokument li juri li l-manifattur hu awtorizzat li jipproduċi l-prodotti mediċinali veterinarji kkonċernati, kif iddefinit fl-Artikolu 44, flimkien ma' lista ta' pajjiżi fejn l-awtorizzazzjoni tkun ġiet mogħtija, kopji tas-sommarji kollha tal-karatteristiċi tal-prodott skont l-Artikolu 14 kif approvat mill-Istati Membri u lista ta' pajjiżi fejn l-applikazzjoni tkun ġiet ippreżentata jew irrifjutata.

B. **SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT, IT-TIKKETTA U L-FULJETT FIL-PAKKETT**

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

Test propost għat-tikketta għat-tqeghid dirett fil-pakkett u fuq barra għandu jkun ipprovdut skont it-**Titolu V** ta' din id-Direttiva, flimkien ma' fuljett fil-pakkett fejn jinhtieg li jkun hemm wiehed skont l-Artikolu 61. Barra minn hekk, l-applikant għandu jipprova kampjun jew kampjuni jew finti tal-preżentazzjoni(jiet) finali tal-prodott mediċinali veterinarju tal-anqas b'waħda mil-lingwi uffiċjali tal-Unjoni Ewropea; il-finta tista' tiġi pprovduta bl-iswed jew bl-abjad u b'mod elettroniku fejn fehim prijoritarju jkun ġie akkwistat mingħand l-awtorità kompetenti.

Ċ. **SOMMARJI DDETTALJATI U KRITIĊI**

Skont l-Artikolu 12(3), sommarji ddettaljati u kritiċi għandhom jiġu pprovduti dwar ir-riżultati tat-testijiet farmaċewtiċi (fiżjokimiċi, bijoloġiċi jew mikrobijoloġiċi), tat-testijiet għas-sigurezza u tat-testijiet ta' residwu, tal-provi li jsiru qabel dawk kliniċi u kliniċi u tat-testijiet li jivvalutaw ir-riskji potenzjali mahluqa mill-prodott mediċinali veterinarju għall-ambjent.

Kull sommarju ddettaljat u kritiku għandu jkun ippreparat fid-dawl tal-qagħda tal-għerf xjentifiku fil-hin tal-preżentazzjoni tal-applikazzjoni. Hu għandu jkollu

▼ **M2**

valutazzjoni tad-diversi testijiet u provi, li tikkostitwixxi l-fajl ta' awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq, u għandu jindirizza l-punti kollha rilevanti għall-valutazzjoni tal-kwalità, is-sigurezza u l-effikaċja tal-prodott mediċinali veterinarju. Hu għandu jagħti riżultati ddettaljati dwar it-testijiet u l-provi ppreżentati u referenzi biblijografici preċiżi.

Id-dejta kollha importanti għandha tingabar f'sommarju f'appendiċi, kull meta possibbli f'forma ta' skeda jew grafika. Is-sommarji ddettaljati u kritiċi u l'appendiċi għandu jkollhom referenzi inkroċċjati preċiżi għall-informazzjoni li tkun tinsab fid-dokumentazzjoni prinċipali.

Is-sommarji ddettaljati u kritiċi għandhom ikunu ffirmati u ddatati, u għandha tinhemeż informazzjoni dwar il-kompetenza edukattiva, it-taħriġ u l-esperjenza professjonali tal-awtur. Ir-relazzjoni professjonali tal-awtur mal-applikant għandha tiġi ddiċjarata.

Fejn is-sustanza attiva giet inkluża fil-prodott mediċinali għall-użu mill-bniedem awtorizzat skont ir-rekwiżiti tal-Anness I għad-Direttiva tal-Parlament Ewropew u tal-Kunsill 2001/83/KE⁽¹⁾ s-sommarju ġenerali dwar il-kwalità previst fil-Modulu 2, Taqsima 2.3 tal-Anness jista' jiehu post is-sommarju li jirrigwardja d-dokumentazzjoni relatata mas-sustanza attiva jew mal-prodott, kif xieraq.

Fejn l-awtorità kompetenti avżat pubblikament li l-informazzjoni kimika, farmaċewtika u bijoloġika/mikrobijoloġika għall-prodott lest għandha mnejn tiġi inkluża fil-fajl bil-format biss tad-Dokument Tekniku Komuni (CTD), is-sommarju ddettaljat u kritiku dwar ir-riżultati tat-testijiet farmaċewtiċi jista' jiġi ppreżentat fil-format tas-sommarju ġenerali dwar il-kwalità.

Fil-każ ta' applikazzjoni għall-ispeċijiet ta' animali jew għall-indikazzjonijiet li jirrappreżentaw setturi iżgħar tas-suq, is-sommarju ġenerali dwar il-kwalità jista' jintuża mingħajr il-ftehim minn qabel tal-Awtoritajiet Kompetenti.

PARTI 2: FARMAĊEWTIKA (INFORMAZZJONI FIŻIKO-KIMIKA, BIJOLOĠIKA JEW MIKROBIJOLOĠIKA (KWALITÀ))

Prinċipji u rekwiżiti bażiċi

Id-dettalji u d-dokumenti li għandu jkun hemm mal-applikazzjoni ta' awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq skont l-ewwel inċiż tal-Artikoli 12(3)(j) għandhom jintbagħtu skont ir-rekwiżiti li ġejjin.

Id-dejta farmaċewtika (fizikokimika, bijoloġika jew mikrobijoloġika) għandha tkun inkluża għas-sustanza(i) attiva(i) u fl-informazzjoni tal-prodott mediċinali veterinarju lest dwar il-proċess ta' manifattura, il-karatterizzazzjoni u l-proprietarjetà, il-proċeduri ta' kontroll tal-kwalità u r-rekwiżiti, l-istabbiltà kif ukoll deskrizzjoni tal-kompożizzjoni, l-iżvilupp u l-preżentazzjoni tal-prodott mediċinali veterinarju.

Huma applikabbli l-monografiji kollha, inklużi l-monografiji ġenerali u l-kapitoli ġenerali tal-Farmakopea Ewropea, jew fin-nuqqas tagħha, tal-Istat Membru.

Il-proċeduri kollha tat-testijiet għandhom jissodisfaw il-kriterji għall-analiżi u l-kontroll tal-kwalità tal-materjali ta' bidu u tal-prodott lest u għandhom jikkunsidraw linji gwida u rekwiżiti stabbiliti. Ir-riżultati tal-istudji ta' validazzjoni għandhom ikunu provduti.

Il-proċeduri kollha tat-testijiet għandhom ikunu preċiżament iddettaljati biżżejjed biex ikunu riproduċibbli f'testijiet ta' kontroll, magħmula fuq talba tal-awtorità kompetenti; kull apparat u tagħmir speċjali li jista' jintuża għandu jkun deskritt f'dettall adegwat, possibbilment b'diagramma miegħu. Il-formoli tar-reagenti tal-laboratorju għandhom ikunu supplimentati, jekk meħtieġ, bil-metodu ta' preparazzjoni. Fil-każ ta' proċeduri dwar l-ittestjar inklużi fil-Farmakopea Ewropea jew il-farmakopea ta' Stat Membru, din id-deskrizzjoni tista' tkun issostitwita b'referenza ddettaljata għall-farmakopea inkwistjoni.

Meta rilevanti, għandu jintuża materjal ta' referenza kimika u bijoloġika tal-Farmakopea Ewropea. Preparazzjonijiet u standards ta' referenza oħra użati, għandhom jiġu identifikati u deskritti fid-dettall.

F'każijiet fejn is-sustanza attiva giet inkluża fil-prodott mediċinali għall-użu mill-bniedem awtorizzat skont ir-rekwiżiti tal-Anness I għad-Direttiva 2001/83/KE l-informazzjoni kimika, farmaċewtika u bijoloġika/mikrobijoloġika prevista fil-Modulu 3 ta' din id-Direttiva tista' tiegħu post id-dokumentazzjoni relatata mas-sustanza attiva jew mal-prodott lest, kif xieraq.

⁽¹⁾ ĠU L 311, 28.11.2001, p. 67.

▼ **M2**

L-informazzjoni kimika, farmaċewtika u bijoloġika/mikrobijoloġika għas-sustanza attiva jew il-prodott lest tista' tiġi inkluża fil-fajl b'format biss tas-CTD fejn l-awtorità kompetenti pubblikament habbret din il-possibbiltà.

Fil-każ ta' applikazzjoni għall-ispeċijiet ta' annimali jew għall-indikazzjonijiet li jirrapprezentaw setturi iżgħar tas-suq, is-sommarju ġenerali dwar il-kwalità jista' jintuża mingħajr il-ftehim minn qabel tal-Awtoritajiet Kompetenti.

A. DETTALJI KWALITATTIVI U KWANTITATTIVI TAL-KOSTITWENTI

1. Id-dettalji kwalitattivi

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

- is-sustanza(i) attiva(i);
- il-kostitwenti tal-eċċipjenti, tkun xi tkun in-natura tagħhom jew il-kwantità użata, inklużi l-materja koloranti, il-preżervattivi, l-awżiljari, l-istabbilizzaturi, dawk li jhaxxnu, l-emulsifikanti, is-sustanzi li jagħtu t-toghma jew aromatiċi;
- il-kostitwenti, maħsuba biex jinbelghu jew li jingħataw b'xi mod ieħor lill-annimali, tal-qoxra ta' barra tal-kapsoli tal-prodotti mediċinali veterinarji, bħalma huma l-kapsoli, il-kapsoli tal-ġelatina.

Dawn id-dettalji għandhom ikunu supplimentati b'kull dejta rilevanti li tikkonċerna l-ippakkjar immedjat u jekk rilevanti l-ippakkjar sekondarju u, meta adatt, il-metodu ta' kif jingħalaq, flimkien ma' dettalji ta' apparati li bihom il-prodott mediċinali se jintuża jew jiġi se jingħata u li se jkunu fornuta mal-prodott mediċinali.

2. It-terminoloġija użata

It-terminoloġija użata li għandha tintuża biex tiddeskrivi l-kostitwenti tal-prodotti mediċinali veterinarji, għandha tfisser, minkejja l-applikazzjoni tad-dispożizzjonijiet l-oħra tal-Artikolu 12(3)(c):

- fir-rigward ta' kostitwenti li jidhru fil-*Farmakopa Ewropea*, jew, fin-nuqqas ta' din, fil-farmakopea nazzjonali ta' wieħed mill-Istati Membri, it-titolu prinċipali fl-intestatura tal-monografija inkwistjoni, b'referenza għall-farmakopea kkonċernata,
- dwar kostitwenti oħra, l-isem komuni internazzjonali (INN) irrakkomandat mill-Organizzazzjoni Dinjija tas-Saħħa (WHO), li jista' jkun flimkien ma' isem komuni ieħor, jew, fin-nuqqas ta' dawn, id-denominazzjoni xjentifika eżatta; il-kostitwenti li ma għandhomx isem komuni internazzjonali jew denominazzjoni xjentifika eżatta għandhom ikunu deskritti minn dikjarazzjoni ta' kif u minn xiex kienu preparati, issupplimentata, meta adatt, b'dettalji rilevanti oħra,
- dwar materja koloranti, denominazzjoni bil-kodiċi “E” assenjata lilhom fid-Direttiva tal-Kunsill 78/25/KEE ⁽¹⁾.

3. Id-dettalji kwantitattivi

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

Unitajiet ta' attività bijoloġika għandhom ikunu użati għal sustanzi, li ma jistgħux ikunu definiti kimikament. Meta Unità Internazzjonali ta' attività bijoloġika giet iddefinita mill-Organizzazzjoni Dinjija għas-Saħħa, din għandha tintuża. Meta ebda Unità Internazzjonali ma giet definita, l-unitajiet ta' attività bijoloġika għandhom jiġu espressi b'tali mod li jipprovdu informazzjoni mhux ambigwa dwar l-attività tas-sustanzi billi jintużaw meta applikabbli l-Unitajiet tal-Farmakopea Ewropea.

Kull meta possibbli, attività bijoloġika għal kull unità ta' massa jew volum għandha tkun indikata. Din l-informazzjoni għandha tkun issupplimentata:

- dwar preparazzjonijiet ta' doża wahda, 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 adatt,

⁽¹⁾ ĠU L 11, 14.1.1978, p. 18.

▼ **M2**

- dwar prodotti mediċinali veterinarji li jkunu amministrati permezz ta' qtar, bil-massa jew bl-unitajiet ta' attività bijoloġika għal kull sustanza attiva kontenuta f'kull qatra jew kontenuta fin-numru ta' qtar li jikkorrispondu għal 1 ml jew 1 g tal-preparazzjoni,
- dwar ġuleppi, emulsjonijiet, preparazzjonijiet imrammla u forom farmaċewtiċi oħra li għandhom jingħataw fi kwantitajiet imkejla, bil-massa jew bl-unitajiet ta' attività bijoloġika ta' kull sustanza attiva għal kull kwantità mkejla.

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 tal-entità jew entitajiet attiva/i tal-molekuli.

3.3. Għal prodotti mediċinali veterinarji li għandhom sustanza attiva, li hi sugġġett ta' applikazzjoni ta' awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq fi kwalunkwe Stat Membru għall-ewwel darba, id-dikjarazzjoni kwantitattiva ta' sustanza attiva, li hi melh jew idrat għandha tiġi sistematikament espressa f'termini tal-massa tal-entità jew l-entitajiet attivi fil-molekula. Il-prodotti mediċinali veterinarji kollha sussegwentement awtorizzati fl-Istati Membri għandu jkollhom il-kompożizzjoni kwantitattiva tagħhom dikjarata bl-istess mod għall-istess sustanza attiva.

4. Il-farmaċewtiċi ta' żvilupp

Għandha tingħata spjegazzjoni rigward l-għażla tal-kompożizzjoni, il-kostitwenti, l-ippakkjar immedjat, aktar ippakkjar possibbli, l-ippakkjar fuq barra jekk rilevanti, il-funzjoni intenzjonata tal-eċċipjenti fil-prodott lest u l-metodu ta' manifattura tal-prodott lest. Din l-ispejgazzjoni għandha tkun sostnuta b'dejta xjentifika dwar farmaċewtiċi ta' żvilupp. L-eċċess, b'gustifikazzjoni għalih, għandu jkun iddikjarat. Il-karatteristiċi mikrobijoloġiċi (il-purità mikrobijoloġika u l-attività antimikrobika) u l-istruzzjonijiet ta' użu għandhom jagħtu prova li huma xierqa għall-użu intenzjonat tal-prodott mediċinali veterinarju kif speċifikat fil-fajl ta' applikazzjoni għall-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq.

B. DESKRIZZJONI TAL-METODU TA' PRODUZZJONI

Għandhom jiġu pprovduti l-isem, l-indirizz, u r-responsabbiltà ta' kull manifattur u kull sit propost ta' produzzjoni jew faċilità involuta fil-manifattura u fl-ittestjar.

Id-deskrizzjoni tal-metodu tal-manifattura li jkun mal-applikazzjoni ta' awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq skont l-Artikolu 12(3)(d), għandha tkun abbozzata b'mod li tagħti sommarju adegwat tan-natura tal-operazzjonijiet li saru.

Għal dan l-iskop għandha tinkludi mill-inqas:

- li jissemmew l-istadji diversi tal-manifattura, biex tkun tista' issir valutazzjoni dwar jekk il-proċessi użati fil-produzzjoni tal-forma farmaċewtika jkunux ipproduċew bidla hażina fil-kostitwenti,
- fil-każ ta' manifattura kontinwa, dettalji kompleti li jikkonċernaw prekawzjonijiet mehuda biex tiġi assigurata l-omoġeneità tal-prodott lest,
- il-formola attwali tal-manifattura, bid-dettalji kwantitattivi tas-sustanzi kollha użati, il-kwantitajiet ta' eċċipjenti, madankollu, jingħataw f'termini approssimattivi safejn il-forma farmaċewtika tagħmel dan meħtieġ; għandha tisemma kull sustanza li tista' tgħib fil-kors tal-produzzjoni; kull eċċess għandu jkun indikat u għustifikat,
- dikjarazzjoni dwar l-istadji ta' manifattura fejn it-teħid ta' kampjuni jitwettaq għal testijiet ta' kontroll ta' waqt il-proċess u l-limiti applikati, fejn dejta oħra fid-dokumenti li jappoġġaw l-applikazzjoni juru li testijiet bħal dawn huma meħtieġa għall-kontroll tal-kwalità tal-prodott lest,
- l-istudji sperimentali li jivvalidaw il-proċess ta' manifattura u fejn adatt proċess ta' skema ta' validazzjoni għall-iskala ta' produzzjoni tal-lottijiet.
- għall-prodotti sterili, fejn ma jintużawx kundizzjonijiet standard ta' sterilizzazzjoni mhux farmakopea, id-dettalji tal-proċessi ta' sterilizzazzjoni u/jew il-proċeduri asettiċi użati.

Ċ. KONTROLL FUQ MATERJALI TA' BIDU

1. Ir-reqwiżiti ġenerali

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

Il-fajl għandu jinkludi l-ispeċifikazzjonijiet u l-informazzjoni dwar it-testijiet li għandhom isiru għal kontroll tal-kwalità tal-lottijiet kollha tal-materjali ta' bidu.

▼M2

It-testijiet ta' rutina magħmula fuq kull lott ta' materjali ta' bidu jridu jkunu kif iddikjarati fl-applikazzjoni ta' awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq. Jekk jintużaw testijiet barra minn dawk imsemmija fil-farmakopea, dawn għandhom ikunu ġġustifikati billi tinghata prova li l-materjali ta' bidu jissodisfaw il-htigijiet ta' din il-farmakopea.

Fejn jinhareġ Ċertifikat ta' Adattabilità mid-Direttorat Ewropew għall-Kwalità tal-Mediċini u tal-Kura tas-Saħħa għal materjal ta' bidu, sustanza jew eċċipjent, dan iċ-Ċertifikat jikkostitwixxi r-referenza għall-monografija rilevanti tal-Farmakopea Ewropea.

Fejn issir referenza għal Ċertifikat ta' Adattabilità, il-manifattur għandu jagħti assigurazzjoni bil-miktub lill-applikant li l-proċess ta' manifattura ma ġiex immodifikat mill-ghoti taċ-ċertifikat ta' adattabilità mid-Direttorat Ewropew għall-Kwalità ta' Mediċini u għall-Kura tas-Saħħa.

Ċertifikati ta' Analizi għandhom ikunu pprezentati għall-materjali ta' bidu biex tinwera l-komformità mal-ispeċifikazzjoni ddefinita.

1.1. *Is-Sustanzi Attivi*

Għandhom jiġu indikati l-isem, l-indirizz, u r-responsabbiltà ta' kull manifattur u kull sit propost ta' produzzjoni jew faċilità involuta fil-manifattura u fl-ittestjar ta' sustanza attiva.

Għal sustanza attiva ddefinita b'mod shiħ, il-manifattur tas-sustanza attiva jew l-applikant jista' jirranġa biex l-informazzjoni segwenti tkun mogħtija f'dokument separat direttament lill-awtoritajiet kompetenti mill-manifattur tas-sustanza attiva bhala Fajl ta' Referenza tas-Sustanza Attiva:

- (a) id-deskrizzjoni dettaljata tal-proċess ta' manifattura;
- (b) id-deskrizzjoni tal-kontroll ta' kwalità matul il-manifattura;
- (c) id-deskrizzjoni tal-validazzjoni tal-proċess.

F'dan il-każ, il-manifattur għandu jagħti xorta waħda lill-applikant id-dejta kollha magħrufa li tista' tkun meħtieġa biex dan tal-aħħar jiehu responsabbiltà għall-prodott mediċinali veterinarju. Il-manifattur għandu jikkonferma bil-miktub lill-applikant li għandu jassigura konsistenza minn lott għal lott u li ma jiġux immodifikati l-proċess ta' manifattura jew l-ispeċifikazzjonijiet mingħajr ma jiġi infurmat l-applikant. Id-dokumenti u d-dettalji li jappoġġaw l-applikazzjoni għal tali bidla għandhom jinghataw lill-awtoritajiet kompetenti dawn id-dokumenti u d-dettalji għandhom ukoll jiġu forniti lill-applikant fejn huma jikkonċernaw il-parti tal-applikant fil-Fajl ta' Referenza tas-Sustanza Attiva.

Barra minn hekk, għandha tinghata fejn ma jkunx disponibbli Ċertifikat ta' Adattabilità għas-sustanza attiva l-informazzjoni dwar il-metodu ta' manifattura, dwar il-kontroll tal-kwalità u dwar l-impuritajiet kif ukoll evidenza tal-istruttura molekulari:

- (1) L-informazzjoni dwar il-proċess ta' manifattura għandha tinkludi deskrizzjoni tal-proċess ta' manifattura tas-sustanza attiva li jirrappreżenta l-impenn tal-applikant għall-manifattura tas-sustanza attiva. Il-materjali kollha meħtieġa biex tiġi/jiġu mmanifatturata/i s-sustanza(i) attiva(i) għandhom jiġu elenkati, u jiġi identifikat fejn kull materjal huwa użat fil-proċess. Informazzjoni dwar il-kwalità u l-kontroll ta' dawn il-materjali għandha tiġi pprovduta. Informazzjoni li turi li l-materjali jissodisfaw standards li huma adatti għall-użu intiz tagħhom għandha tiġi pprovduta.
- (2) L-informazzjoni dwar il-kontroll tal-kwalità għandu jkollha testijiet (inkluzi kriterji ta' aċċettazzjoni) imwettqa f'kull pass kritiku, informazzjoni dwar il-kwalità u l-kontroll ta' intermedjati u l-proċess ta' validazzjoni u/jew studji ta' valutazzjoni kif xieraq. Fejn xieraq din għandha wkoll ikollha dejta ta' validazzjoni għal metodi analitiċi applikati għas-sustanza attiva.
- (3) L-informazzjoni dwar l-impuritajiet għandha tindika l-impuritajiet li jistgħu jitbassru flimkien mal-livelli u n-natura tal-impuritajiet osservati. Din għandha wkoll ikollha informazzjoni dwar is-sigurezza ta' dawn l-impuritajiet fejn rilevanti.
- (4) Għal prodotti bijoteknoloġiċi mediċinali veterinarji, l-evidenza tal-istruttura molekulari għandha tinkludi s-sikwenza skematika tal-amino aċidi u tal-massa relattiva molekulari.

1.1.1. *Is-sustanzi attivi elenkati fil-farmakopej*

Il-monografiji ġenerali u speċifiċi tal-Farmakopea Ewropea għandhom ikunu applikabbli għas-sustanzi attivi kollha li jidhru fiha.

▼ M2

Kostitwenti li jissodisfaw il-htigijiet tal-Farmakopea Ewropea jew tal-farmakopea ta' wiehed mill-Istati Membri għandhom jitqiesu li jikkonformaw biżżejjed mal-Artikolu 12(3)(i). F'dan il-każ id-deskrizzjoni tal-metodu u l-proċeduri analitiċi għandha tkun issostitwita f'kull taqsima rilevanti b'referenza xierqa għall-farmakopea inkwistjoni.

F'każijiet meta speċifikazzjoni kontenuta f'monografija tal-Farmakopea Ewropea jew fil-farmakopea nazzjonali ta' Stat Membru hi insuffiċjenti biex tiġi żgurata l-kwalità tas-sustanza, l-awtoritajiet kompetenti jistgħu jitolbu speċifikazzjonijiet iktar adatti mingħand l-applikant, inklużi dwar il-limiti għall-impuritajiet speċifiċi bi proċeduri validati ta' testijiet.

L-awtoritajiet kompetenti għandhom jinfurmaw lill-awtoritajiet responsabbli għall-farmakopea inkwistjoni. It-titolari tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq għandu jipprovdi lill-awtoritajiet ta' dik il-farmakopea bid-dettalji tal-insuffiċjenza allegata u bl-ispeċifikazzjonijiet addizzjonali applikati.

Fin-nuqqas ta' monografija ta' Farmakopea Ewropea għal sustanza attiva, u fejn is-sustanza attiva hi deskritta fil-farmakopea tal-Istat Membru, tista' tiġi applikata din il-monografija.

F'każijiet fejn sustanza attiva mhix deskritta la fil-Farmakopea Ewropea u lanqas fil-farmakopea ta' Stat Membru, konformità mal-monografija tal-farmakopea ta' pajjiż terz hi aċċettabbli jekk tiġi pprovata l-adattabilità tagħha; f'każijiet bħal dawn, l-applikant għandu jissottometti kopja tal-monografija flimkien ma' traduzzjoni fejn meħtieġ. Għandha tiġi ppreżentata d-dejta li turi l-abbiltà tal-monografija li tikkontrolla adegwatament il-kwalità tas-sustanza attiva.

1.1.2. Is-sustanzi attivi li ma jinsabux go farmakopea

Il-kostitwenti li ma jinsabux go farmakopea għandhom jiġu deskritti fil-forma ta' monografija bl-intestaturi li ġejjin:

- (a) l-isem tal-kostitwent, li jissodisfa r-rekwiziti tat-Taqsima A il-punt 2, għandu jkun supplimentat b'kull 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 sustanzi jistgħu jkunu deskritti biss bil-metodu tal-manifattura tagħhom, id-deskrizzjoni għandha tkun dettaljata biżżejjed biex tikkarakterizza sustanza li hi kostanti kemm fil-kompożizzjoni kif ukoll fl-effetti tagħha;
- (ċ) il-metodi ta' identifikazzjoni jistgħu jkunu deskritti fil-forma ta' tekniki kompleti bħalma jintużaw fil-produzzjoni tas-sustanza, u fil-forma ta' testijiet li għandhom isiru b'rutina;
- (d) it-testijiet għall-purità għandhom ikunu deskritti f'relazzjoni għal kull impurità li tista' titbassar minn qabel, speċjalment dawk li jistgħu jkollhom effett hażin, u jekk meħtieġ, dawk li, b'kunsiderazzjoni għat-tagħqid ta' sustanzi li għalihom l-applikazzjoni tireferi, jistgħu jaffettwaw hażin l-istabbiltà tal-prodott mediċinali jew jgħawġu r-riżultati analitiċi;
- (e) it-testijiet u l-limiti għal parametri ta' kontroll rilevanti għall-prodott lest, bħalma huma d-daqs tal-partikula u l-isterilità għandhom jiġu deskritti u l-metodi għandhom jiġu vvalutati fejn meħtieġ.
- (f) dwar sustanzi kumplessi li joriġinaw mill-pjanti jew l-annimali, għandha ssir distinzjoni bejn il-każ meta effetti farmakoloġiċi multipli joħolqu 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' valutazzjoni jista' jkun aċċettat;

Din id-dejta għandha turi li s-sett propost ta' proċeduri ta' testjar hu suffiċjenti biex tiġi kkontrollata s-sustanza attiva mis-sors iddefinit.

1.1.3. Il-karatteristiċi fiżikokimiċi li jistgħu jaffettwaw il-bijodisponibilità

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

- il-forma kristallina u ko-effiċjenti tas-solubilità,
- il-qies tal-partikula, meta adatt wara polverizzazzjoni,
- l-istat tal-idrazzjoni,

▼ **M2**

- il-ko-effiċjenti taż-żejt/tal-ilma tal-qsim,
- il-valuri pK/pH.

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

1.2. *L-eċċipjenti*

Il-monografiji ġenerali u speċifiċi tal-Farmakopea Ewropea għandhom ikunu applikabbli għas-sustanzi attivi kollha li jidhru fiha.

L-eċċipjenti għandhom jikkonformaw mar-rekwiżiti tal-monografija Farmakopea Ewropea xierqa. Fejn ma teżistix monografija ta' din ix-xorta tista' ssir referenza għall-farmakopea tal-Istat Membru. Fin-nuqqas ta' monografija bħal din tista' ssir referenza għall-farmakopea ta' pajjiż terz. F'dan il-każ għandha tintwera l-adattabilità ta' din il-monografija. Fejn xieraq, testijiet addizzjonali biex jiġu kkontrollati l-parametri bħad-daqs tal-partikula, l-isterilità, is-solventi residwi għandhom jissupplimentaw ir-rekwiżiti tal-monografija. Fin-nuqqas ta' monografija tal-farmakopea għandha tiġi proposta u ġġustifikata speċifikazzjoni. Ir-rekwiżiti għall-ispeċifikazzjonijiet stabbiliti fit-Taqsima 1.1.2 (minn a sa e) għas-sustanza attiva għandhom jiġu segwiti. Il-metodi proposti u d-dejta ta' validazzjoni ta' appoġġ tagħhom għandhom jiġu pprezentati.

Materjali koloranti għall-inkluzjoni fi prodotti mediċinali veterinarji għandhom jissodisfaw ir-rekwiżiti tad-Direttiva tal-Kunsill 78/25/KEE, hlief għal ċerti prodotti mediċinali veterinarji għal użu topiku, bħalma huma l-kullari tal-insettiċidi u t-tikketti tal-widnejn, fejn iġġustifikat l-użu ta' materjali koloranti oħra.

Il-materjali koloranti għandhom jissodisfaw il-kriterji dwar il-purità kif stabbiliti fid-Direttiva tal-Kummissjoni 95/45/KE⁽¹⁾.

Għal eċċipjent(i), jiġifieri eċċipjenti użat għall-ewwel darba fi prodott mediċinali veterinarji jew permezz ta' mod ġdid biex jinghata, għandhom jiġu pprovduti dettalji ta' manifattura, karatterizzazzjoni, u kontrolli, b'referenzi inkorċċjati għal dejta ta' sigurezza bħala sostenn, kemm klinika kif ukoll mhux klinika.

1.3. *Is-sistemi ta' għeluq f'kontenitur*1.3.1. *Sustanza attiva*

Għandha tinghata informazzjoni dwar is-sistema ta' għeluq f'kontenitur għas-sustanza attiva. Il-livell ta' informazzjoni meħtieġa għandu jiġi stabbilit permezz tal-istat fiżiku (likwidu, solidu) tas-sustanza attiva.

1.3.2. *Il-prodott lest*

Għandha tinghata informazzjoni dwar is-sistema ta' għeluq f'kontenitur għall-prodott lest. Il-livell ta' informazzjoni meħtieġ għandu jiġi stabbilit permezz tal-mod kif jinghata l-prodott mediċinali veterinarju u l-istat fiżiku (likwidu, solidu) tal-forma tad-doża.

Il-materjali tal-ippakkjar għandhom jikkonformaw mar-rekwiżiti tal-monografija tal-Farmakopea Ewropea xierqa. Fejn ma teżistix monografija ta' din ix-xorta tista' ssir referenza għall-farmakopea tal-Istat Membru. Fin-nuqqas ta' monografija bħal din tista' ssir referenza għall-farmakopea ta' pajjiż terz. F'dan il-każ għandha tintwera l-adattabilità ta' din il-monografija.

Fin-nuqqas ta' monografija tal-farmakopea għandha tiġi proposta u ġġustifikata speċifikazzjoni għall-materjal tal-ippakkjar.

Għandha tiġi pprezentata d-dejta xjentifika dwar l-għażla u l-adattabilità tal-materjal tal-ippakkjar.

Għal materjali ġodda ta' ppakkjar f'kuntatt mal-prodott, għandha tiġi pprezentata informazzjoni dwar il-kompożizzjoni, il-manifattura u s-sigurezza tagħhom.

L-ispeċifikazzjonijiet u, jekk meħtieġa, id-dejta dwar l-eżekuzzjoni għandhom jiġu pprezentati għal kull doża jew strument li tinghata bih formut mal-prodott mediċinali veterinarju.

1.4. *Is-sustanzi tal-orijini bijoloġiċi*

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

⁽¹⁾ ĠU L 226, 22.9.1995, p. 1.

▼ M2

Id-deskrizzjoni tal-materjal ta' 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-sigurezza u l-konsistenza minn lott għal lott tal-prodott lest.

Meta jintużaw bankijiet taċ-ċelloli, il-karatteristiċi taċ-ċelloli għandhom jintwerew li baqgħu mhux mibdula fil-livell tal-propagazzjoni uzata għall-produzzjoni u lil hinn.

Il-materjali ta' żerriegħa, il-banek taċ-ċelluli, it-taħlit ta' serum u, kull meta possibbli, il-materji primi li jinkisbu minnhom għandhom ikunu ttestjati għal aġenti estranji.

Meta materjali ta' bidu li joriġinaw mill-animall jew persuni huma użati, il-miżuri użati biex jiżguraw l-ħelsien minn aġenti potenzjalment patoġeniċi għandhom ikunu deskritti.

Jekk il-preżenza ta' aġenti estranji potenzjalment patoġeniċi hi inevitabbli, il-materjal għandu jintuża biss meta aktar proċessar jiżgura l-eliminazzjoni u/jew inattivazzjoni tagħhom, u dan għandu jkun ivvalidat.

Għandha tingħata dokumentazzjoni biex jintwera li l-materjali ta' żerriegħa, lottijiet ta' serum u materjali oħra li joriġinaw mill-ispeċi ta' animall rilevanti għat-trasmissjoni tat-TSE li tkun skont in-Nota ta' Linji Gwida dwar it-tnaqqis tar-riskju li jiġu trasmessi aġenti tal-enċefalopatija sponġiformi tal-animall permezz ta' prodotti mediċinali għal bniedem u veterinarji ⁽¹⁾, kif ukoll mal-monografija korrispondenti tal-Farmakopea Ewropea. Iċ-Certifikati ta' Adattabilità mahruġin mid-Direttorat Ewropew għall-Kwalità tal-Mediċini u l-Kura tas-Saħħa, b'referenza għall-monografija rilevanti tal-Farmakopea Ewropea, jistgħu jintużaw biex juru l-konformità.

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

Il-fajl jista' jinkludi dettalji relatati mat-testijiet ta' kontroll tal-prodott li jistgħu jitwettqu fi stadju intermedjarju tal-proċess ta' manifattura, bl-iskop li tiġi żgurata l-konsistenza tal-proċess tal-karatteristiċi tekniċi u l-proċess tal-produzzjoni.

Dawn it-testijiet huma essenzjali biex tkun iċċekkjata l-konformità tal-prodott mediċinali veterinarju mal-formola meta, eċċezzjonalment, xi applikant jipproponi metodu analitiku għall-ittestjar tal-prodott lest li ma jinkludix il-valutazzjoni tas-sustanzi attivi kollha (jew tal-komponenti eċċipjenti kollha bla ħsara għall-istess ħtiġijiet bħas-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 iddefinita mill-metodu tal-manifattura tagħha.

Fejn prodott intermedjarju jista' jinħażen qabel ma jsir aktar ipproċessar jew għbir primarju, data bl-iskadenza għall-prodott intermedjarju għandha tiġi ddefinita abbażi tad-dejta li tirriżulta minn studji ta' stabbiltà.

E. TESTIJET TAL-PRODOTT LEST

Għall-kontroll tal-prodott lest, lott ta' prodott lest jikkonsisti fl-unitajiet kollha ta' forma farmaċewtika li huma magħmula mill-istess kwantità inizjali 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.

L-applikazzjoni ta' awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq 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. Limiti ta' rilaxxament għandhom ikunu indikati.

Il-fajl għandu jinkludi dettalji relatati mat-testijiet ta' kontroll fuq il-prodott lest waqt ir-rilaxx. Dawn għandhom jintbagħtu skont ir-rekwiżiti li ġejjin.

Id-dispożizzjonijiet tal-monografiji rilevanti u l-kapitoli ġenerali tal-Farmakopea Ewropea, jew fin-nuqqas ta' din, ta' xi Stat Membru, għandhom ikunu applikabbli għall-prodotti kollha ddefiniti fihom.

Jekk jintużaw proċeduri għat-testijiet u għal-limiti barra minn dawk imsemmija fil-monografiji rilevanti u l-kapitoli ġenerali tal-Farmakopea Ewropea, jew fin-nuqqas ta' din, fil-farmakopea nazzjonali ta' xi Stat Membru, dan għandu jkun iġġustifikat billi tingħata prova li l-prodott lest ikun, jekk ittestjat skont dawn il-

⁽¹⁾ ĠU C 24, 28.1.2004, p. 6

▼ **M2**

monografiji, li jissodisfa r-reqwiziti ta' kwalità ta' din il-farmakopea għall-forma farmaċewtika kkonċernata.

1. Il-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 fejn applikabbli, ikunu relatati mal-kontroll tal-massi medji u d-devjazzjonijiet massimi, ma' testijiet mekkaniċi, fiżiċi jew mikrobijoloġiċi, karatteristiċi organoleptiċi, karatteristiċi fiżiċi bħalma huma d-densità, il-pH, l-indiċi rifrattiva. Għal kull waħda minn dawn il-karatteristiċi, limiti ta' standards u tolleranza għandhom ikunu speċifikati mill-applikant f'kull każ partikolari.

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

Barra minn hekk, jekk ma jkunx iġġustifikat b'mod ieħor forom solidi farmaċewtiċi li jridu jingħataw oralment għandhom ikunu soġġetti għal studji *in vitro* dwar ir-rata tal-liberazzjoni u d-dissoluzzjoni ta' sustanza jew sustanzi attivi. Dawn l-istudji għandhom isiru wkoll meta jingħataw b'mezzi oħra jekk l-awtoritajiet kompetenti tal-Istat Membru kkonċernat jikkunsidraw li dan meħtieġ.

2. L-identifikazzjoni u l-valutazzjoni tas-sustanza/i attiva/i

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

Sakemm ma jkunx hemm ġustifikazzjoni xierqa, id-devjazzjoni massima aċċettabbli fil-kontenut tas-sustanza attiva tal-prodott lest ma għandhiex taqbeż $\pm 5\%$ fil-hin tal-manifattura.

Fuq il-bażi tat-testijiet tal-istabbiltà, il-manufattur għandu jipproponi u jiġġustifika limiti ta' devjazzjoni massima aċċettabbli fil-kontenut tas-sustanza attiva tal-prodott lest sal-aħħar tad-data ta' skadenza mistennija minnu.

F'ċerti każi ta' taħlitiet partikolarment komplessi, fejn analiżi tas-sustanzi attivi li huma numerużi hafna jew preżenti f'ammonti baxxi hafna jinħtieġhom investigazzjoni kkomplikata li diffiċli ssir fuq kull lott ta' produzzjoni, l-analiżi ta' sustanza attiva waħda jew aktar tal-prodott lest tista' titneħħa, bil-kundizzjoni espressa li dawn l-analiżi jsiru fi stadji intermedjarji tal-proċess ta' produzzjoni. Din it-teknika ssimplifikata ma tistax tkun estiża għall-karatterizzazzjoni tas-sustanzi kkonċernati. Din għandha tkun supplimentata b'metodu ta' valutazzjoni kwantitattiva, li jippermetti lill-awtorità kompetenti li jkollha l-konformità tal-prodott mediċinali bl-ispeċifikazzjonijiet tiegħu vverifikata wara li jkun tqiegħed fis-suq.

Analiżi *in vivo* jew *in vitro* bijoloġika għandha tkun obligatorja meta metodi fiżikokimiċi ma jkunux jistgħu jipprovdu informazzjoni adegwata dwar il-kwalità tal-prodott. Din il-valutazzjoni għandha, kull meta possibbli, tinkludi materjal ta' referenza u analiżi statistika li jippermettu l-kalkolu tal-limiti ta' fiduċja. 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.

Fejn issir degradazzjoni matul il-manifattura tal-prodott lest, għandhom jiġu indikati l-livelli massimi aċċettabbli tal-prodotti individwali u totali ta' degradazzjoni li immedjatament isegwu l-manifattura.

Meta d-dettalji mogħtija fit-taqsimha B juru li eċċess sinifikanti ta' sustanza attiva hu użat fil-manifattura tal-prodott mediċinali jew fejn id-dejta ta' stabbiltà turi li l-analiżi tas-sustanza attiva tonqos meta tinħażen, id-deskrizzjoni tat-testijiet tal-kontroll fuq il-prodott lest għandhom jinkludu, meta xieraq, il-kimika u, jekk jinħtieġ, l-investigazzjoni tossikofarmakoloġika tal-bidliet li din is-sustanza tkun għaddiet minnhom, u possibbilment il-karatterizzazzjoni u/jew l-analiżi tal-prodotti ta' degradazzjoni.

3. L-identifikazzjoni u l-analiżi tal-komponenti ta' eċċipjenti

Test tal-identifikazzjoni u test tal-limitu għoli u baxx għandhom ikunu obligatorji għal kull preservattiv antimikrobijoloġika u għal kull eċċipjent li jista' jaffettwa l-bijodisponibilità tas-sustanza attiva, sakemm il-bijodisponibilità ma tkunx garantita permezz ta' testijiet xierqa oħra. Test tal-identifikazzjoni u test tal-limitu għoli għandhom ikunu obligatorji għal kull antiossidant u għal kull eċċipjent li jista' jaffettwa b'mod hażin l-funzjonijiet fiżjoloġiċi, b'test ukoll tal-limitu baxx inkluz għall-antiossidanti waqt ir-rilaxx.

▼ **M2****4. It-testijiet dwar sigurezza**

Barra mit-testijiet tossikofarmakoloġiċi mibgħuta mal-applikazzjoni ta' awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq, dettalji ta' testijiet ta' sigurezza, bħall-endotossin ta' sterilità u batterjali, għandhom ikun inklużi fid-dettalji analitiċi kull meta dawn it-testijiet għandhom ikun magħmula bhala rutina biex jivverifikaw il-kwalità tal-prodott.

F. TEST TA' STABBILTÀ**1. Is-sustanza(i) attiva(i)**

Perjodu ta' test mill-ġdid u kundizzjonijiet għal hżin għas-sustanza attiva għandhom jiġu speċifikati hlief meta jkun il-każ li s-sustanza attiva hi s-suġġett ta' monografija fil-Farmakopea Ewropea u l-manifattur tal-prodott lest jittestja b'mod shih mill-ġdid is-sustanza attiva immedjatament qabel l-użu tagħha fil-manifattura tal-prodott lest.

Id-dejta ta' stabbiltà għandha tiġi pprezentata biex tappoġġa l-perjodu tal-ittejtjar mill-ġdid u tal-kundizzjonijiet ta' hżin. Għandhom jiġu pprezentati t-tip ta' studji ta' stabbiltà li saru, il-protokollu użati, il-proċeduri analitiċi użati u l-validazzjoni flimkien mar-riżultati ddettaljati. Għandu jkun ipprovdut l-impenn tal-istabbiltà b'sommarju tal-protokoll.

Madankollu, fejn iċ-Certifikat ta' Adattabilità għas-sustanza attiva mis-sors propost hu disponibbli u jispeċifika perjodu ta' test mill-ġdid u kundizzjonijiet ta' hżin, mhix meħtieġa d-dejta ta' stabbiltà għas-sustanza attiva minn dan is-sors.

2. Il-prodotti lesti

Deskrizzjoni għandha tkun mogħtija tal-investigazzjonijiet li bihom id-data ta' skadenza għall-hżin, il-kundizzjonijiet irrakkomandati għall-hżin u l-ispeċifikazzjonijiet fl-aħħar tad-data ta' skadenza għall-hżin proposti mill-applikant ikunu ġew iddeterminati.

Għandhom jiġu pprezentati t-tip ta' studji ta' stabbiltà li saru, il-protokollu użati, il-proċeduri analitiċi użati u l-validazzjoni flimkien mar-riżultati ddettaljati.

Meta prodott lest ikun jeħtieġ rikostituzzjoni jew li tkun dilwit qabel ma jingħata, dettalji dwar id-data proposta ta' skadenza u speċifikazzjoni għall-prodott rikostitwit/dilwit, ikunu meħtieġa, appoġġati b'dejta rilevanti dwar l-istabbiltà.

Fil-każ ta' kontenituri b'hafna dozi, fejn rilevanti, dejta dwar l-istabbiltà għandha tkunu pprezentat biex tiġġustifika d-data tal-iskadenza għall-prodott wara li jittaqab għall-ewwel darba u għandha tkun iddefinita l-ispeċifikazzjoni meta jkun qed jintuża.

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

Il-konkluzjonijiet għandu jkun fihom ir-riżultati tal-analizi, li jiġġustifikaw id-data ta' skadenza u jekk xieraq, id-data ta' skadenza wara li jinftaħ, skont il-kundizzjonijiet rakkomandati ta' hżin u l-ispeċifikazzjonijiet tal-prodott lest wara t-tmiem id-data ta' skadenza tal-prodott lest, u tad-data ta' skadenza wara li jinftaħ, tal-prodott lest skont dawn il-kundizzjonijiet irrakkomandati ta' hżin.

Għandu jkun indikat il-livell massimu aċċettabbli ta' prodotti ta' degradazzjoni individwali u totali fit-tmiem tad-data ta' skadenza.

Studju tal-interazzjoni bejn il-prodott u l-kontenitur għandu jintbagħat kull meta r-riskju ta' interazzjoni bħal din hu meqjus bhala possibbli, speċjalment meta huma kkonċernati preparazzjonijiet injettabbli.

Għandu jkun ipprovdut l-impenn tal-istabbiltà b'sommarju tal-protokoll.

G. INFORMAZZJONI OHRA

Informazzjoni relatata mal-kwalità tal-prodott mediċinali veterinarju mhux kopert fit-taqsimiet preċedenti tista' tiġi inkluża f'dan il-fajl.

Għal taħlit medikat imħallat minn qabel (il-prodotti intenzjonati għal inkorporazzjoni fl-għalf-ikel immedikat) għandha tiġi pprovduta informazzjoni dwar ir-rati ta' inkluzjoni, l-istruzzjonijiet għall-inkorporazzjoni, l-omogeneità fl-għalf-ikel, il-kompatibilità/adattabilità tal-għalf-ikel, l-istabbiltà tal-għalf, u d-data proposta ta' skadenza. Għandha tkun provduta wkoll speċifikazzjoni għall-għalf-ikel immedikat, immanifatturat bl-użu ta' dan it-taħlit minn qabel skont l-istruzzjonijiet irrakkomandati għall-użu.

▼ **M2****PARTI 3: SIGUREZZA U TESTIJJET TA' RESIDWI**

Id-dettalji u d-dokumenti li għandu jkun hemm mal-applikazzjoni ta' awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq skont it-tieni u r-raba' inċiżi tal-Artikolu 12(3)(j) għandhom jintbagħtu skont ir-rekwiżiti li ġejjin.

A. Testijiet ta' Sigurezza**KAPITOLU I: EŻEKUZZJONI TA' TESTIJJET**

Id-dokumentazzjoni dwar sigurezza għandha turi:

- (a) it-tossicità potenzjali tal-prodott mediċinali veterinarju u kull effett perikoluż jew mhux mixtieq li jistgħu jiġru taht il-kundizzjonijiet ta' użu proposti għall-annimali; dawn għandhom ikunu vvalutati f' relazzjoni mas-severità tal-kundizzjoni patoloġika kkonċernata;
- (b) l-effetti potenzjalment ħżiena għall-bniedem minn residwi tal-prodott mediċinali veterinarju jew sustanza f' prodotti tal-ikel miksuba minn annimali ttrattati u liema diffikultajiet dawn ir-residwi jistgħu johlqu fl-ipproċessar industrijali ta' prodotti tal-ikel;
- (ċ) ir-riskji potenzjali li jistgħu jirriżultaw għall-persuni li jkunu esposti għall-prodott mediċinali veterinarju, pereżempju waqt li jkun qed jingħata lill-annimal;
- (d) ir-riskji potenzjali għall-ambjent li jirriżultaw mill-użu tal-prodott mediċinali veterinarju.

Ir-riżultati kollha għandhom ikunu ta' min joqgħod fuqhom u generalment validi. Kull meta adatt, proċeduri matematiċi u statistiċi għandhom jintużaw fit-tfassil tal-metodi sperimentali u fil-valutazzjoni tar-riżultati. Barra minn hekk, għandha tingħata informazzjoni dwar il-potenzjal terapewtiku tal-prodott u dwar il-perikli konnessi mal-użu tiegħu.

F'xi kazi 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.

1. L-identifikazzjoni preċiża tal-prodott u s-sustanza(i) attiva(i) tiegħu/ tagħhom

- l-isem komuni internazzjonali (INN),
- l-isem tal-Unjoni Internazzjonali tal-Kimika Pura u Applikata (IUPAC),
- in-numru tas-Servizz tal-Kompendji Kimiċi (CAS)
- il-klassifikazzjoni, terapewtika, farmakoloġika u kimika,
- is-sinonimi u l-abbrevjazzjonijiet,
- il-formola strutturali,
- il-formola molekulari,
- il-piż molekulari,
- il-grad ta' impurità,
- il-kompożizzjoni kwalitattiva u l-kwantitattiva tal-impuritàjiet,
- id-deskrizzjoni tal-proprietajiet fiżiċi,
- il-punt meta jinħall,
- il-punt meta jagħli,
- il-pessjoni tal-fwar,
- is-solubilità fl-ilma u s-solventi organiċi espressi f'g/l, b'indikazzjoni ta' temperatura,
- id-densità,
- l-ispettri ta' rifezzjoni, ir-rotazzjoni, eċċ,
- il-formulazzjoni tal-prodott

▼ **M2****2. Il-farmakoloġija**

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

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

Għalhekk id-dokumentazzjoni dwar sigurezza 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 magħżul.

2.1. Il-farmakodinamika

Informazzjoni dwar il-mekkaniżmu tal-azzjoni tas-sustanza(i) attiva(i) għandha tiġi pprovduta, flimkien ma' informazzjoni dwar l-effetti farmakodinamiċi primarji u sekondarji biex tassisti halli jkunu mifhuma l-effettiv negattivi fl-istudji dwar l-annimali.

2.2. Il-farmakokinetika

Għandha tkun ipprovduta dejta dwar id-destin tas-sustanza attiva u l-metaboliti fl-ispeċi uzata fl-istudji tossikoloġiċi, li tkopri l-assorbiment, it-tqassim, il-metabolizmu u t-tneħħija ta' hmieg (ADME). Id-dejta għandha tkun konnessa mal-iskoperti dwar id-doża/effett fl-istudji farmakoloġiċi u tossikoloġiċi, biex tiġi determinata b'mod adegwat l-espożizzjoni. Il-paragun mad-dejta farmakokinetika akkwistata fl-istudji dwar l-ispeċi magħżula, il-Parti 4, il-Kapitolu I, it-Taqsima A.2 għandha tiġi inkluża fil-Parti 4 biex tiġi stabbilita r-rilevanza tar-risultati akkwistati fl-istudji tossikoloġiċi għat-tossicità lill-ispeċi magħżula.

3. It-tossikoloġija

Id-dokumentazzjoni dwar it-tossikoloġija għandha ssegwi l-linji gwida ppubblikati mill-Aġenzija dwar l-approċċ ġenerali għall-ittestjar u l-linji gwida dwar studji partikolari. Dawn il-linji gwida jinkludu:

- (1) it-testijiet bażiċi meħtieġa għall-prodotti mediċinali veterinarji godda kollha għall-użu fuq annimali li jipproduċu l-ikel biex tiġi vvalutata s-sigurezza ta' residwi preżenti fl-ikel għal konsum mill-bniedem.
- (2) jista' jkun meħtieġa testijiet addizzjonali dan jiddependi fuq preokkupazzjonijiet tossikoloġiċi speċifiċi bħalma huma daww assoċjati mal-istruttura, il-klassi, il-mod ta' azzjoni tas-sustanza(i) attiva(i);
- (3) it-testijiet speċjali li jistgħu jassistu fl-interpretazzjoni ta' dejta akkwistata fit-testijiet bażiċi jew addizzjonali.

L-istudji għandhom isiru fuq is-sustanza(i) attiva(i), mhux fuq il-prodott ifformulat. Fejn studji tal-prodott ifformulat huma meħtieġa, dan hu speċifikat fit-test ta' hawn taht.

3.1. It-tossicità ta' doża waħda

Studji dwar tossicità ta' doża waħda jistgħu jintużaw biex jitbassru:

- l-effetti possibbli ta' doża akuta eċċessiva fl-ispeċi magħżula,
- l-effetti possibbli tal-għoti ta' doża aċċidentali lill-bnedmin,
- id-dożi li jistgħu jintużaw b'mod utli fl-istudji ta' dozi ripetuti.

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

L-istudji li jridu jsiru għandhom jingħazlu bl-għan li tiġi pprovduta informazzjoni dwar is-sigurezza tal-utent jiġifieri jekk tkun anticipata espożizzjoni sostanzjali permezz ta' għid ta' arja fil-pulmun jew ta' kuntatt mal-ġilda tal-utent tal-prodott mediċinali veterinarju, dawn il-modi għandhom jiġu studjati.

3.2. It-tossicità ta' doża ripetuta

Testijiet tat-tossicità minn dozi ripetuti huma maħsuba biex jiżvelaw kull bidliet fiżjoloġiċi u/jew patoloġiċi kkaġunati meta tingħata b'mod ripetut is-sustanza

▼ **M2**

attiva jew ta' għaqda ta' sustanzi attivi taht eżami, u biex jiddeterminaw kif dawn il-bidliet huma relatati mad-doża.

Fil-każ ta' sustanzi farmakoloġiċi attivi jew prodotti mediċinali veterinarji maħsuba biss għall-użu fuq l-annimali li ma jipproduċux ikel, studju dwar it-tossicità minn doži ripetuti fi speċi waħda ta' annimal sperimentali għandu normalment ikun biżżejjed. Dan l-istudju jista' jinbidel ma' studju magħmul fuq l-annimal magħżul. Il-frekwenza u l-mod kif jingħataw il-prodotti, u ż-żmien tal-istudju għandhom jintgħażlu wara li jkunu kkunsidrati l-kundizzjonijiet proposti dwar l-użu kliniku. L-investigatur għandu jagħti r-raġunijiet tiegħu għall-medda u t-tul ta' żmien tal-provi u d-doża magħżula.

F'każ ta' sustanzi jew prodotti mediċinali veterinarji intenzjonati għall-użu fuq l-annimali li jipproduċu l-ikel, testijiet ta' tossicità dwar doża ripetuta (90 ġurnata) għandhom isiru fuq speċi ta' ġrieden u fuq speċi mhux ta' ġrieden biex jiġu identifikati l-organi magħżulin u l-limiti tossikoloġiċi u jiġu identifikati l-ispeċi xierqa u l-livelli ta' doża li jridu jintużaw fl-ittejtjar kroniku tat-tossicità, jekk mehtieg.

L-investigatur għandu jagħti r-raġunijiet tiegħu għall-għażla tal-ispeċi, wara li jikkunsidra t-tagħrif disponibbli dwar il-metaboliżmu tal-prodott fl-annimali u l-bniedem. Is-sustanza tat-test għandha tingħata oralment. L-investigatur għandu jiddikjara biċ-ċar u jagħti r-raġunijiet tiegħu dwar il-metodu u l-frekwenza ta' meta tingħata u t-tul tal-provi.

Id-doża massima għandha normalment tkun magħżula biex jinharġu sew l-effetti hżiena. Id-doża l-aktar baxxa ma għandhiex tipproduċi hżiel ta' tossicità.

Il-valutazzjoni tal-effetti tossiċi għandha tkun ibbażata fuq osservazzjoni ta' kif wiehed iġib ruħu jew jikber, b'testijiet ta' ematoloġija u fiżjoloġiċi, speċjalment dawk li għandhom x'jaqsmu mal-organi eskritorjali, kif ukoll fuq rapporti ta' awtopsja u dejta istoloġika li tkun magħhom. L-għażla u l-limiti ta' kull lott ta' testijiet jiddependu fuq l-ispeċi ta' annimal użat u l-istat tat-tagħrif xjentifiku korrenti.

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

3.3. *It-tolleranza fl-ispeċi magħżula*

Għandu jingħata sommarju ta' kull sinjali ta' intolleranza li ġew osservati waqt studji magħmula, normalment fuq il-formulazzjoni finali, fl-ispeċi magħżula skont ir-rekwiziti tal-Parti 4, il-Kapitolu I, it-Taqsima B. L-istudji kkonċernati, id-doži li fihom sehhet l-intolleranza u l-ispeċijiet u r-razez ikkonċernati għandhom ikunu identifikati. Għandhom jingħataw ukoll dettalji dwar kull bidla fiżjoloġika mhux mistennija. Ir-rapporti shaħ ta' dawn l-istudji għandhom jiddaħħlu fil-Parti 4.

3.4. *Tossicità riproduttiva inkluża t-tossicità ta' żvilupp*

3.4.1. L-istudju dwar l-effetti fuq ir-riproduzzjoni

L-iskop ta' dan l-istudju hu li jidentifika l-possibbiltà ta' hsara fil-funzjoni riproduttiva maskili jew femminili jew ta' effetti hżiena fuq nisel li jistgħu jirriżultaw meta jingħataw prodotti mediċinali veterinarji jew sustanzi li jkunu qed jiġu investigati.

Fil-każ ta' sustanzi farmakoloġikament attivi jew prodotti mediċinali veterinarji maħsuba għal użu fuq l-annimali li jipproduċu l-ikel, l-istudju tal-effetti fuq ir-riproduzzjoni għandu jsir fil-forma ta' studju dwar ir-riproduzzjoni ta' ġenerazzjonijiet multipli, intenzjonati biex jinstab kull effett fuq ir-riproduzzjoni mammifera. Dawn jinkludu l-effetti fuq il-fertilità maskili u femminili, it-tgħammir, il-konċepiment, l-implantazzjoni, l-abbiltà li tinzamm it-tqala sa żmienha, it-twelid, it-treddigh, is-sopravivenza, it-tkabbir u l-iżvilupp tal-wild mit-twelid sal-ftim, il-maturità sesswali u sussegwentement il-funzjoni riproduttiva tal-wild bħala adulti. Mill-anqas tliet livelli ta' doži għandhom jintużaw. Id-doża massima għandha tkun magħżula biex tohroġ sew l-effetti hżiena. Id-doża l-aktar baxxa ma għandhiex tipproduċi hżiel ta' tossicità.

3.4.2. L-istudju dwar it-tossicità ta' żvilupp

Fil-każ ta' sustanzi farmakoloġikament attivi jew prodotti mediċinali veterinarji intenzjonati għall-użu fuq l-annimali li jipproduċu l-ikel, għandhom isiru testijiet dwar it-tossicità ta' żvilupp. It-testijiet għandhom jiffasslu biex jinsabu l-effetti negattivi fuq il-mara tqila u fuq l-iżvilupp tal-embriju u l-fetu konsekventi għall-

▼ **M2**

espożizzjoni tal-mara mill-implantazzjoni matul il-ġestazzjoni sal-ġurnata ta' qabel li fiha jkun previst it-twelid. Effetti negattivi bħal dawn jinkludu tossiċità mkabbra relattiva għan-nisa mhux tqal osservati, il-mewt tal-embriju/fetu, it-tkabbir immodifikat tal-fetu, u l-kambjamenti strutturali fil-fetu. Mehtieġ test tat-tossiċità ta' żvilupp fil-ġurdien. Skont ir-riżultati, jista' jsir studju fuq speċi oħra, b'konformità mal-linji gwida stabbiliti.

Fil-każ ta' sustanzi farmakologikament attiv jew prodotti mediċinali veterinarji li ma jkunux maħsuba għall-użu fuq l-annimali li jipproduċu l-ikel, studju dwar it-tossiċità ta' żvilupp għandu jsir f'tal-anqas fi speċi waħda, li tista' tkun l-ispeċi magħżula, jekk il-prodott ikun maħsub għall-użu fuq annimali nisa li jistgħu jintużaw għat-tghammir. Madankollu, fejn l-użu ta' prodott mediċinali veterinarju jirriżulta f'espożizzjoni sinifikanti għall-utenti, għandhom isiru studji standard dwar it-tossiċità ta' żvilupp.

3.5. *Il-ġenotossiċità*

Testijiet għal potenzjal ġenotossiku għandhom isiru biex juru bidliet li sustanza tista' tikkawża fil-materjal ġenetiku taċ-ċelloli. *Kull sustanza intenzjonata li tiġi inkluża fi prodott mediċinali veterinarju għall-ewwel darba għandha tkun ivvalutata għal proprjetajiet ġenotossici.*

Sensiela standard ta' testijiet ġenotossici *in vitro* u *in vivo* skont il-linji gwida stabbiliti għandhom normalment jitwettqu fuq is-sustanza(i) attiva(i). F'certi każijiet, jista' jkun mehtieġ ukoll li jiġu ttestjati wiehed jew aktar mill-metaboliti li jidhru bhala residwi fl-prodotti tal-ikel.

3.6. *Il-karċinogeniċità*

Id-deċizzjoni dwar jekk ittestjar għall-karċinogeniċità hix mehtieġa għandha tikkunsidra r-riżultati tat-testijiet tal-ġenotossiċità, ir-relazzjonijiet bejn l-istruttura u l-attività u s-sejbiet fit-testijiet sistematiċi tat-tossiċità li jista' jkun rilevanti għal lezjonijiet neoplastiċi fi studji b'tul ta' żmien itwal.

Kull speċifiċità magħrufa ta' speċi tal-mekkanizmu tat-tossiċità għandha tiġi kkunsidrata, kif ukoll kull differenza fil-metabolizmu bejn l-ispeċi tat-test, l-ispeċi magħżula tal-annimal, u l-bnedmin.

Fejn l-ittestjar tal-karċinogeniċità hu mehtieġ, ġeneralment ikun mehtieġ studju għal sentejn fuq il-firien u studju ta' 18-il xahar fuq il-ġrieden. B'ġustifikazzjoni xjentifika adatta, studji tal-karċinogeniċità jista' jsiru fuq speċi waħda ta' ġrieden, preferibbilment il-far.

3.7. *L-eċċezzjonijiet*

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

- bil-kundizzjonijiet intenzjonati tal-użu stabbiliti, l-iġestjoni orali tal-prodott mediċinali veterinarju mill-annimal tkun mistennija, jew
- bil-kundizzjonijiet intenzjonati stabbiliti tal-użu, l-espożizzjoni tal-utent għall-prodott mediċinali veterinarju b'modi oħra għajr dak bil-ġilda hi mistennija, jew
- is-sustanza attiva jew il-metaboliti jistgħu jidhru fl-prodotti tal-ikel akkwistati minn annimali ttrattati.

4. **Ir-reqwiziti oħra**

4.1. *L-istudji speċjali*

Għal gruppi partikolari ta' sustanzi jew jekk l-effetti osservati matul studji ta' dożi ripetuti fuq l-annimali jinkludu bidliet indikattivi ta' pereżempju l-immunotossiċità, in-newrotossiċità jew, disfunzjoni endokrinali, ikunu mehtieġ aktar ittestjar, pereżempju studji dwar is-sensitizzazzjoni jew testijiet differiti ta' newrotossiċità. Skont in-natura tal-prodott, jista' jkun mehtieġ li jsiru studji addizzjonali biex jiġi vvalutat il-mekkanizmu tal-effett tossiku jew il-potenzjal ta' irritazzjoni. Studji bħal dawn għandhom normalment isiru bil-formulazzjoni finali.

L-istat tal-għerf xjentifiku u l-linji gwida stabbiliti għandhom jiġu kkunsidrati meta jtfasslu studji bħal dawn u waqt il-valutazzjoni tar-riżultati tagħhom.

▼ **M2**4.2. *Il-proprjetajiet mikrobijoloġiċi ta' residwi*

4.2.1. L-effetti potenzjali fuq il-flora tal-imsaren tal-bniedem

Ir-riskju mikrobijoloġiku potenzjali pprezentat minn residwi ta' komposti anti-mikrobiċi għall-flora intestinali tal-bniedem għandu jkun investigat skont il-linji gwida stabbiliti.

4.2.2. L-effetti potenzjali fuq il-mikro-organizmi użati għall-ipproċessar industrijali tal-ikel

F'ċerti każijiet, jista' jkun mehtieg li jsiru testijiet biex ikun iddeterminat jekk residwi mikrobijoloġiċi attivi jistgħux jinterferixxu fil-proċessi teknoloġiċi fl-ipproċessar industrijali tal-prodotti tal-ikel.

4.3. *L-osservazzjonijiet fil-bnedmin*

Għandha tkun provduta informazzjoni li turi jekk is-sustanzi farmakoloġikament attivi tal-prodott mediċinali veterinarji jintużawx bħala prodotti mediċinali f'terapija għall-bniedem; jekk dan ikun il-każ, għandha ssir gabra tal-effetti kollha osservati (inklużi reazzjonijiet negattivi) fil-bnedmin u dwar il-kawża tagħhom, sal-punt li huma jistgħu jkunu importanti għall-valutazzjoni tal-prodotti mediċinali veterinarji, meta xieraq inklużi r-riżultati minn studji ppubblikati; meta kostitwenti tal-prodotti mediċinali veterinarji jkunu huma stess mhux użati jew ma għadhomx jintużaw aktar bħala prodotti mediċinali fit-terapija tal-bniedem, ir-raġunijiet għandhom ikunu mogħtija.

4.4. *L-iżvilupp ta' reżistenza,*

Id-dejta dwar il-preżenza potenzjali ta' batterji resistenti ta' rilevanza għas-saħħa tal-bniedem hi neċessarja fil-każ ta' prodotti mediċinali veterinarji. Il-mekkanizmu tal-iżvilupp ta' reżistenza bħal din hu partikolarment importanti f'dan ir-rigward. Fejn mehtieg, għandhom ikunu proposti miżuri biex jiġi limitat l-iżvilupp ta' reżistenza mill-użu intenzjonat tal-prodott mediċinali veterinarju.

Reżistenza rilevanti għall-użu kliniku tal-prodott għandha tiġi indirizzata skont il-Parti 4. Fejn rilevanti, għandha ssir referenza inkroċċjata għad-dejta ddefinita fil-Parti 4.

5. Is-sigurezza tal-Utent

Din it-taqsimha għandha tinkludi diskussjoni dwar l-effetti misjuba fit-taqsimiet li ġew qabel u jkunu konnessi mat-tip u d-daqs tal-espożizzjoni tal-bniedem għall-prodott bl-għan li jiġu fformulati twissijiet xierqa għall-utent u għall-miżuri oħra għall-immaniġġjar tar-riskju.

6. Il-valutazzjoni ambjentali tar-riskju6.1. *Il-valutazzjoni tar-riskju ambjentali tal-prodotti mediċinali veterinarji li ma jikkonsistux jew li jikkonsistu f'organizmi ġenetikament modifikati.*

Il-valutazzjoni tar-riskju ambjentali għandha ssir biex jiġu vvalutati l-effetti potenzjalment ta' ħsara, li l-użu tal-prodott mediċinali veterinarju jista' jikkawża lill-ambjent u biex jiġi identifikat ir-riskju ta' effetti bħal dawn. Il-valutazzjoni għandha tidentifika wkoll kull miżuri ta' prekawzjoni li jistgħu jkunu mehtieġa biex jitnaqqas ir-riskju.

Din il-valutazzjoni għandha normalment isir f'żewġ fażijiet. *L-ewwel fażi tal-valutazzjoni għandha ssir dejjem.* Id-dettalji tal-valutazzjoni għandhom ikunu pprovduti skont il-linji gwida aċċettati. Din għandha tindika l-espożizzjoni potenzjali tal-ambjent għall-prodott u tal-livell ta' riskju assoċjat ma' espożizzjoni bħal din filwaqt li tikkunsidra b'mod partikolari l-punti li ġejjin:

- l-ispeċi magħżula tal-annimali, u l-użu propost ta' użu,
- il-metodu ta' kif jingħata, b'mod partikolari safejn probabbilment il-prodott jidhol direttament fis-sistemi ambjentali,
- il-possibbiltà tal-prodott, is-sustanzi attivi jew metaboliti rilevanti tiegħu fl-ambjent minn annimali ttrattati; persistenza fit-tneħħija ta' ħmieġ ta' din ix-xorta,
- it-tneħħija tal-prodott mediċinali veterinarju mhux użat jew prodott ta' skart ieħor.

Fit-tieni fażi, għandha ssir, skont il-linji gwida stabbiliti, aktar investigazzjoni speċifika tad-destin u tal-effetti tal-prodott fuq eko-sistemi partikolari. Il-limitu tal-espożizzjoni tal-prodott għall-ambjent, u l-informazzjoni disponibbli dwar il-proprjetajiet fiżiċi/kimiċi, farmakoloġiċi u/jew tossikoloġiċi tas-sustanza(i) ikkonċernata(i), inklużi l-metaboliti f'każ ta' riskju identifikat, li kienet akkwis-

▼M2

tata waqt li kienu qed isiru testijiet u provi ohra mehtiega minn din id-Direttiva għandhom jitqiesu.

6.2. *Il-valutazzjoni tar-riskju ambjentali għall-prodotti mediċinali veterinarji li għandhom jew li jikkonsistu f'organizmi ġenetikament modifikati.*

Fil-każ ta' prodott mediċinali veterinarju li fih jew li jikkonsisti f'organizmi ġenetikament modifikati l-applikazzjoni għandha wkoll tkun akkumpanjata skont l-Artikolu 2 u l-Parti C tad-Direttiva 2001/18/KE.

KAPITOLU II: PREŻENTAZZJONI TAD-DETTALJI U DOKUMENTI

Il-fajl ta' testijiet ta' sigurezza għandu jinkludi dan li ġej:

- indici għall-istudji kollha inkluzi fil-fajl;
- tiġi inkluzi stqarrija li tikkonferma li d-dejta magħrufa mill-applikant waqt il-preżentazzjoni, sew jekk favorevoli sew jekk le;
- ġustifikazzjoni għall-ommissjoni ta' kull tip ta' studju;
- spjegazzjoni tal-inkluzjoni ta' kull tip ta' studju alternattiv;
- diskussjoni dwar il-kontribuzzjoni li kull studju li jkun sar qabel l-istudji li jkunu saru skont prattika tajba ta' laboratorju (PTL) skont id-Direttiva 2004/10/KE jista' jagħti lill-valutazzjoni ġenerali tar-riskju.

Kull rapport ta' studju għandu jinkludi:

- kopja tal-pjan ta' studju (il-protokoll);
- stqarrija ta' konformità ma' prattika tajba tal-laboratorju, fejn applikabbli;
- deskrizzjoni tal-metodi, l-apparati u l-materjali użati;
- deskrizzjoni u ġustifikazzjoni tas-sistema tat-testijiet;
- deskrizzjoni tar-riżultati miksuba, suffiċjentement fid-dettall li jippermetti li r-riżultati li jkunu vvalutati b'mod kritiku indipendentement mill-interpretazzjoni tagħhom mill-awtur;
- analiżi statistika tar-riżultati fejn xieraq;
- diskussjoni tar-riżultati, b'kumment dwar livelli osservati u effetti mhux osservati, u dwar kull skoperta mhux normali;
- deskrizzjoni dettaljata u diskussjoni shiħa tar-riżultati tal-istudju dwar il-profil ta' sikurezza tas-sustanza attiva u r-rilevanza tagħha għall-valutazzjoni tar-riskji potenzjali pprezentati minn residwi għall-bnedmin.

B. Testijiet tar-residwi

KAPITOLU I: EŻEKUZZJONI TA' TESTIJET

1. Introduzzjoni

Għall-finijiet ta' dan l-Anness, għandhom japplikaw id-definizzjonijiet tar-Regolament tal-Kunsill (KEE) Nru 2377/90 ⁽¹⁾.

L-għan li jiġi studjat it-tnaqqis tar-residwi mit-tessuti li jittiekle jew mill-bajd, mill-halib u mill-ghasel meħudin minn annimali ttrattati hu li jiġi stabbilit taħt liema kundizzjonijiet u sa liema limitu jistgħu jippersistu r-residwi fl-prodotti tal-ikel magħmulin minn dawn l-annimali. Barra minn hekk, l-istudji għandhom jagħmluha possibbli li jiġi ddeterminat perjodu ta' rtirar.

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

- (1) safejn, u għal kemm żmien, ir-residwi tal-prodott mediċinali veterinarju jew il-metaboliti tiegħu jippersistu fit-tessuti li jittiekle tal-annimali ttrattati jew fil-halib, bajd u/jew għasel miksuba minnhom;
- (2) li biex ikun evitat kull riskju għas-saħħa tal-konsumatur ta' prodotti tal-ikel minn annimali ttrattati, jew diffikultajiet fl-ipproċessar industrijali tal-prodotti tal-ikel, hu possibbli li jkunu stabbiliti perjodi realistiċi ta' rtirar li jistgħu jkunu osservati taħt kundizzjonijiet prattiċi ta' trobbija tal-bhejjem;
- (3) li l-metodi analitiċi użati fil-istudju dwar it-tnaqqis tar-residwi huma suffiċjentement invaliditati biex tiġi pprovduta ż-żgurezza neċessarja li d-dejta tar-residwi pprezentata hi adatta bhala l-bażi ta' perjodi ta' rtirar.

⁽¹⁾ ĠU L 224, 18.8.1990, p. 1.

▼ **M2****2. Metabolizmu u kinetiċi residwi****2.1. Il-farmakokinetika (assorbiment, distribuzzjoni, metabolizmu, u tneħħija ta' ħmieġ)**

Sommarju tad-dejta farmakokinetika għandu jiġi ppreżentat b'referenza inkroċċjata għall-istudji farmakokinetiċi fuq l-ispeċijiet magħżula ppreżentati fil-Parti 4. Ir-rapport shiħ tal-istudju ma għandux għalfejn ikun ippreżentat.

L-għan ta' studji farmakokinetiċi dwar residwi ta' prodotti mediċinali veterinarji hu li jkunu valutati l-assorbiment, id-distribuzzjoni, il-metabolizmu u t-tneħħija tal-ħmieġ tal-prodott fl-ispeċi magħżula.

Il-prodott finali, jew il-formulazzjoni, li għandu karatteristiċi komparabbli f'termini ta' bjiDisponibilità bhala l-prodott finali, għandu jingħata lill-ispeċi magħżula ta' annimali bid-doża massima rrakkomandata.

B'kunsiderazzjoni għall-metodu ta' kif jingħata, il-limitu tal-assorbiment tal-prodott mediċinali veterinarju għandu jkun kompletament deskritt. Jekk jirriżulta li l-assorbiment sistemiku tal-prodotti għal applikazzjoni topika hu negligibbli, aktar studji dwar residwi ma jkunux meħtieġa.

Id-distribuzzjoni tal-prodott mediċinali veterinarju fl-annimal magħżul għandha tkun deskritta; il-possibbiltà ta' rbit ta' proteina tal-plasma, jew il-propagazzjoni fil-halib jew fil-bajd u tal-akkumulazzjoni ta' komposti lipofiliċi għandhom ikunu kkunsidrati.

Il-mogħdijiet tat-tneħħija tal-prodott bhala ħmieġ mill-annimali magħżula għandhom ikunu deskritti. Il-metaboliti prinċipali għandhom ikunu identifikati u kkaratterizzati.

2.2. It-tnaqqis ta' residwi

L-għan ta' dawn l-istudji, li jkejlu r-rata li biha r-residwi jonqsu fl-annimal magħżul wara li jingħata għall-aħħar darba l-prodott mediċinali, hu li jippermetti d-determinazzjoni tal-perjodi ta' rtirar.

F'għadd ta' drabi suffiċjenti wara li l-annimal tat-test irċieva l-aħħar doża tal-prodott mediċinali veterinarju, il-kwantitajiet ta' residwi preżenti għandhom ikunu determinati b'metodi analitiċi vvalidati; il-proċeduri tekniċi, il-fiduċja, u s-sensittività tal-metodi użati għandhom ikunu speċifikati.

3. Il-metodu analitiku tar-residwu

Il-metodu(i) analitiku(ċi) użati fl-istudju (studji) tat-tnaqqis tar-residwi u fil-validazzjoni tiegħu (tagħhom) għandu(hom) jkun(ikunu) deskritt(i) fid-dettall.

il-karatteristiċi li ġejjin għandhom ikunu deskritti:

- l-ispeċifità,
- l-eżattezza,
- il-preċiżjoni,
- il-limitu ta' skoperta,
- il-limitu ta' kwantifikazzjoni,
- il-prattikabilità u l-applikabilità taht kundizzjonijiet normali ta' laboratorju,
- is-suxxettibilità għall-interferenza,
- l-istabbiltà ta' residwi mġarrba.

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

Il-metodu analitiku għandu jiġi ppreżentat f'format miftiehem internazzjonalment.

KAPITOLU II: PREŻENTAZZJONI TAD-DETTALJI U DOKUMENTI**1. L-identifikazzjoni tal-prodott**

L-identifikazzjoni tal-prodott(i) mediċinali veterinarju(i) użata fl-ittejtjar għandha tkun ipprovduta, li tinkludi:

- il-kompożizzjoni,
- ir-riżultati tat-testijiet fiżiċi u kimiċi (qawwa u purità) għal-lott(ijiet) rilevanti,
- l-identifikazzjoni tal-lott,

▼ **M2**

- ir-relazzjoni mal-prodott finali,
 - l-attività speċifika u r-radjo-purità ta' sustanzi ttikkettjati,
 - il-pożizzjoni tal-atomi li ngħatalhom tikketta fil-molekula;
- Il-fajl tat-test ta' residwu għandu jinkludi:
- indici għall-istudji kollha inkluzi fil-fajl;
 - tiġi inkluzi stqarrija li tikkonferma li d-dejta magħrufa mill-applikant waqt il-preżentazzjoni, sew jekk favorevoli sew jekk le;
 - ġustifikazzjoni għall-ommissjoni ta' kull tip ta' studju;
 - spjegazzjoni tal-inkluzjoni ta' kull tip ta' studju alternattiv;
 - diskussjoni tal-kontribuzzjoni li kull studju li jkun sar qabel il-PTL jista' jagħti lill-valutazzjoni ġenerali tar-riskju;
 - perjodu propost ta' rtirar.

Kull rapport ta' studju għandu jinkludi:

- kopja tal-pjan ta' studju (il-protokoll);
- stqarrija ta' konformità ma' prattika tajba tal-laboratorju, fejn applikabbli;
- deskrizzjoni tal-metodi, l-apparati u l-materjali użati;
- deskrizzjoni tar-riżultati miksuba, suffiċjement fid-dettall li tippermetti li r-riżultati li jkunu vvalutati b'mod kritiku indipendentement mill-interpretazzjoni tagħhom mill-awtur;
- analiżi statistika tar-riżultati fejn xieraq;
- diskussjoni tar-riżultati;
- diskussjoni oġġettiva tar-riżultati akkwistati, u tal-proposti li jikkonċernaw il-perjodi meħtieġa ta' rtirar biex jiġi żgurat li ebda residwi li jistgħu jikkostitwixxu periklu għal konsumatur ma jkunu preżenti fil-prodotti tal-ikel miksub minn animali ttrattati.

PARTI 4: *PROVI LI JSIRU QABEL DAWK KLINIĊI U KLINIĊI*

Id-dettalji u d-dokumenti, li għandu jkun hemm mal-applikazzjonijiet ta' awtorizzazzjonijiet għat-tqegħid fis-suq skont it-tielet inċiż tal-Artikoli 12(3)(j) għandhom jintbagħtu skont ir-reqwiżiti ta' hawn taħt.

KAPITOLU I: REKWIŻITI TA' STUDJI LI JSIRU QABEL DAWK KLINIĊI

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

A. Farmakoloġija

A.1. Il-farmakodinamika

L-effetti farmakodinamici tas-sustanza(i) attiva(i) inkluzi fil-prodott mediċinali veterinarju għandhom ikunu kkaratterizzati.

L-ewwel, il-mekkanizmu ta' azzjoni u l-effetti farmakoloġici li fuqhom l-applikazzjoni rrakkomandata fil-prattika tkun ibbażata għandu jkun adegwatament deskritt. Ir-riżultati għandhom ikunu espressi f'termini kwantitattivi (bl-użu, pereżempju, 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, il-valutazzjoni farmakoloġika ġenerali tas-sustanza attiva għandha tkun ipprovduta, b'referenza speċjali għall-possibbiltà ta' effetti farmakoloġici sekondarji. B'mod ġenerali, l-effetti fuq il-funzjonijiet prinċipali tal-ġisem għandhom ikunu investigati.

Kull effett fuq il-karatteristiċi l-oħra tal-prodotti (bħalma huma l-mod li bih jingħataw jew il-formulazzjoni) dwar l-attività farmakoloġika tas-sustanza attiva għandhom ikunu investigati.

L-investigazzjonijiet għandhom ikunu intensifikati meta d-doża rrakkomandata tqarreb lejn doża li probabbilment tista' tipproduċi reazzjonijiet ħżiena.

▼ **M2**

It-tekniki sperimentali, sakemm ma jkunux proċeduri standard, għandhom ikunu deskritti f'tali dettall li jippermetti li jkun riprodotti, u l-investigatur għandu jstabbilixxi l-validità tagħhom. Ir-riżultati sperimentali għandhom jintwerew biċ-ċar, u, għal xi tipi ta' testijiet, is-sinifikat statistiku tagħhom għandu jkun ikkwotat.

Sakemm ma jingħatawx raġunijiet validi għall-kuntrarju, għandha tkun investigata wkoll kull modifikazzjoni kwantitattiva tar-reazzjonijiet li jirriżultaw minn sustanza li tingħata b'mod ripetut.

It-tagħqid f'iss jista' jkun inkuraġġut jew għal raġunijiet farmakoloġiċi jew permezz ta' 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-animali u, għall-anqas, l-importanza ta' xi reazzjonijiet ħżiena għandha tiġi mistharrġa. Jekk xi tagħqid ikun jinkludi sustanza ġdida attiva, din tal-aħħar għandha tkun giet studjata mill-qiegħ.

A.2. *L-iżvilupp ta' reżistenza*

Fejn rilevanti, id-dejta dwar il-preżenza potenzjali ta' organiżmi reżistenti ta' rilevanza klinika hi neċessarja għal prodotti mediċinali veterinarji. Il-mekkaniżmu tal-iżvilupp ta' reżistenza bħal din hu partikolarment importanti f'dan ir-rigward. Għandhom ikunu proposti mill-applikant miżuri li jillimitaw l-iżvilupp ta' reżistenza mill-użu intenzjonat tal-prodott mediċinali veterinarju.

Fejn rilevanti, għandha ssir referenza inkroċċjata għad-dejta ddefinita fil-Parti 3.

A.3. *Il-farmakokinetika*

Dejta farmakokinetika bażika li tikkonċerna sustanza attiva ġdida meħtieġa fil-kuntest tal-valutazzjoni tas-sigurezza klinika u tal-effikaċja tal-prodott mediċinali veterinarju.

L-għanijiet tal-istudji farmakokinetiċi fl-ispeċi magħżula ta' animali tista' tinqasam fi tliet oqsma prinċipali:

- (i) farmakokinetika deskrittiva li twassal għad-determinazzjoni ta' parametri bażiċi;
- (ii) l-użu ta' dawn il-parametri biex jiġu investigati r-relazzjonijiet bejn is-sistema ta' doża, il-plasma u l-konċentrazzjoni tat-tessuti matul iż-żmien u l-effetti farmakoloġiċi, terapewtiċi jew tossiċi;
- (iii) fejn adatt, titqabbal il-kinetika bejn id-diversi speċijiet magħżulin u jiġu studjati differenzi possibbli tal-ispeċijiet li jkollhom impatt fuq is-sigurezza tal-animali magħżul u l-effikaċja tal-prodott mediċinali veterinarju.

Fl-ispeċi magħżula ta' animali, studji farmakokinetiċi huma, bħala regola, neċessarji bħala komplement għall-istudji farmakodinamiċi biex jiġi appoġġat it-twaqqif ta' sistemi effettivi ta' doża (il-mod u l-post fejn tingħata, id-doża, l-intervall bejn id-doži, l-għadd li jingħata, eċċ.). Studji farmakokinetiċi addizzjonali għandhom imnejn ikunu meħtieġa biex jiġu stabbiliti sistemi ta' doża skont il-fatturi ta' ċerta popolazzjoni.

Fejn studji farmakokinetiċi ġew ipprezentati fil-Parti 3 jista' jsiru referenzi inkroċċjati għal studji bħal dawn.

Fil-każ ta' tagħqid ġdid ta' sustanzi magħrufa li ġie investigat skont id-dispożizzjonijiet ta' din id-Direttiva, studji farmakokinetiċi tat-tagħqida fissa mhumix meħtieġa jekk jista' jkun iġġustifikat li l-għoti tas-sustanzi attivi b'tagħqida fissa ma tiddilx il-proprietajiet farmakokinetiċi tagħhom.

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

- meta prodott mediċinali veterinarju riformulat jitqabbal mal-wiehed eżistenti;
- fejn meħtieġ għall-paragun ta' metodu ġdid jew mod ta' kif jingħata ma' wiehed stabbilit.

B. **Tolleranza fl-ispeċi magħżula ta' animali**

It-tolleranza lokali u sistematika tal-prodott mediċinali veterinarju għandha tiġi investigata fuq l-ispeċi magħżula ta' animali. L-għan ta' dawn l-istudji hu li jiġu kkaratterizzati s-sinjali ta' intolleranza u li jiġi stabbilit margni adegwat ta' sigurezza li juża l-mod(i) irrakkomandat(i) ta' kif jingħata. Dan jista' jsir billi tiżdied id-doża terapewtika u/jew it-tul ta' żmien tat-trattament. Ir-rapport dwar il-provi

▼ **M2**

għandu jkollu dettalji dwar l-effetti farmakoloġiċi mistennija u dwar ir-reazzjonijiet negattivi.

KAPITOLU II: REKWIZITI KLINIĊI**1. Il-prinċipji generali**

L-għan ta' provi kliniċi hu li juri jew jissostanzja l-effett ta' prodott mediċinali veterinarju wara li jingħata skont is-sistema proposta ta' doża permezz tal-mod propost ta' kif għandu jingħata u, li jispeċifika l-indikazzjonijiet u l-kontra-indikazzjonijiet tiegħu skont l-ispeċi, età, razza u sess, l-istruzzjonijiet dwar l-użu tiegħu kif ukoll kull reazzjoni negattiva li jista' jkollu.

Dejta sperimentali għandha tkun ikkonfermata b'dejta miksuba f'kundizzjonijiet normali fil-qasam.

Sakemm ma jkunx ġustifikat, provi kliniċi għandhom isiru b'annimali kkontrollati (provi kliniċi kkontrollati). Ir-riżultati tal-effikaċja miksuba għandhom jitqabblu ma' dawk tal-ispeċi magħżula ta' annimali li rċewew prodott mediċinali veterinarju awtorizzat fil-Komunità għall-istess indikazzjonijiet ta' użu fl-istess speċi magħżula ta' annimali, jew placebo jew ebda trattament. Ir-riżultati kollha miksuba, kemm jekk pożittivi u kemm negattivi, għandhom ikunu rrapportati.

Prinċipji statistiċi stabbiliti għandhom jintużaw fit-tfassil tal-protokoll, fl-analiżi u l-valutazzjoni tal-provi kliniċi, hliet jekk iġġustifikat.

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

- (1) lill-ammont ta' produzzjoni tal-annimal,
- (2) lill-kwalità tal-prodott tal-annimal (kwalitajiet organolettiċi, nutrizzjonali, iġjenici u teknoloġiċi),
- (3) lill-effikaċja nutrizzjonali u t-tkabbir tal-ispeċi magħżula ta' annimali,
- (4) lill-qagħda ġenerali tas-saħħa tal-ispeċi magħżula ta' annimali.

2. It-tweqqif tal-provi kliniċi

It-testijiet kliniċi veterinarji għandhom isiru skont protokoll iddetaljat ta' prova.

Provi kliniċi fil-post għandhom isiru skont il-prinċipji stabbiliti tal-prattiċi kliniċi tajba, hliet jekk iġġustifikat b'mod ieħor.

Qabel ma tibda xi prova fil-post, għandha tinkiseb u tkun dokumentata l-approvazzjoni infurmata tas-sid tal-annimali li għandhom jintużaw fil-prova. B'mod partikolari, is-sid tal-annimali għandu jkun infurmat bil-miktub bil-konsegwenzi tal-partecipazzjoni fil-prova dwar id-disponiment sussegwenti tal-annimali ttrattati jew it-teħid ta' oġġetti tal-ikel minn annimali ttrattati. Kopja ta' dan l-avviż, kontro-iffirmata u datata minn sid l-annimal, għandha tkun inkluża fid-dokumentazzjoni tal-prova.

Sakemm il-prova fil-post ma titwettaqx b'intenzjoni għamja, għandhom japplikaw id-dispozzjonijiet tal-Artikoli 55, 56 u 57 b'analoġija għat-tqegħid tat-tikketti tal-formulazzjonijiet maħsuba għall-użu fi provi kliniċi veterinarji fil-post. Fil-każijiet kollha, il-kliem "għall-użu fi provi veterinarji kliniċi fil-post biss" għandhom jidhru b'mod prominenti u li ma jithassarx fuq it-tikketta.

KAPITOLU III: DETTALJI U DOKUMENTI

Il-fajl dwar l-effikaċja għandu jinkludi d-dokumentazzjoni li ssir qabel dik klinika u d-dokumentazzjoni klinika u/jew ir-riżultati tal-provi, sew jekk favorevoli jew mhux favorevoli għal prodotti mediċinali veterinarji, biex tkun possibbli valutazzjoni ġenerali oġġettiva tal-bilanċ bejn ir-riskju/benefiċċju tal-prodott.

1. Ir-riżultati ta' provi li jsiru qabel dawk kliniċi

Fejn possibbli għandhom jingħataw dettalji tar-riżultati ta':

- (a) testijiet li juru azzjonijiet farmakoloġiċi;
- (b) testijiet li juru l-mekkanizmi farmakodinamiċi essenzjali tal-effetti terapewtiċi;
- (ċ) testijiet li juru l-profil prinċipali farmakokinetiku.
- (d) testijiet li juru s-sigurezza tal-annimal magħżul;
- (e) testijiet li jinvestigaw ir-reżistenza.

▼ **M2**

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

Barra minn hekk id-dettalji li għejjin għandhom ikunu provduti fl-istudji kollha li jsiru qabel dawk kliniċi:

- (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-razza jew il-varjetà tal-animali, l-identifikazzjoni tal-animali, id-doża, il-mod u l-iskeda ta' kif tinghata;
- (c) analiżi statistika tar-riżultati, meta rilevanti;
- (d) diskussjoni oġġettiva dwar ir-riżultati miksuba, li twassal għal konklużjonijiet dwar l-effikaċja u s-sigurezza tal-prodott mediċinali veterinarju.

L-ommissjoni totali jew parzjali ta' din id-dejta għandha tkun iġġustifikata.

2. Ir-riżultati tal-provi kliniċi

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

Id-dettalji mogħtija għandhom jiehdu l-forma li għejja:

- (a) l-isem, l-indirizz, il-funzjoni u l-kwalifiki tal-investigatur responsabbli;
- (b) il-post u d-data tat-trattament; l-isem u l-indirizz ta' sid l-animali;
- (c) id-dettalji tal-protokoll kliniku tal-prova li jagħtu deskrizzjoni tal-metodi użati, inklużi metodi bl-addoċċ u bl-ghama, dettalji bħall-mod u l-iskeda ta' kif tinghata d-doża, id-doża, l-identifikazzjoni ta' animali tal-prova, speċi, razza u varjetajiet, età, piż, sess, status fiżjoloġiku;
- (d) il-metodu tal-immaniġġjar u għalf tal-animali, li jiddikjara l-kompożizzjoni tal-għalf u n-natura u l-kwantità ta' kull addittivi fl-għalf;
- (e) l-istorja tal-każ (dettaljata kemm jista' jkun), inkluża l-okkorrenza u kors ta' kull mard inter-korrenti;
- (f) dijanjosi u mezzi użati biex saret;
- (g) is-sinjali kliniċi, jekk possibbli skont kriterji konvenzjonali;
- (h) l-identifikazzjoni preċiża tal-formulazzjoni tal-prodott mediċinali veterinarju użat fil-prova klinika u r-riżultati tat-testijiet fiżiċi u kimiċi għal-lott(ijiet) rilevanti
- (i) id-doża tal-prodott mediċinali veterinarju, metodu, il-mod u l-frekwenza ta' meta tinghata u prekawżjonijiet, jekk ikun hemm, meħuda waqt li tinghata (kemm iddum l-injezzjoni, eċċ.);
- (j) kemm iddum il-kura u l-perjodu ta' osservazzjoni ta' wara;
- (k) id-dettalji kollha dwar prodotti mediċinali veterinarji oħra li jkunu ngħataw waqt il-perjodu ta' eżaminazzjoni, jew qabel jew fl-istess hin mal-prodott tat-test u, fil-każ tal-aħħar, dettalji dwar kull interazzjoni osservata;
- (l) ir-riżultati kollha tal-provi kliniċi, li jiddeskrivu b'mod sħiħ ir-riżultati bbażati fuq il-kriterji ta' effikaċja u l-punti tal-għanijiet speċifiċi fil-protokoll kliniku tal-provi, inklużi r-riżultati tal-analiżi statistika, jekk xieraq;
- (m) id-dettalji kollha dwar okkorrenza *mhux maħsuba*, kemm jekk ħżiena jew le, u dwar kull miżuri meħuda b'konsegwenza; ir-relazzjoni kawża/effett għandha tkun investigata jekk ikun possibbli;
- (n) l-effett tal-imġiba tal-animali jekk xieraq;
- (o) effetti fuq il-kwalità tal-oġġetti tal-ikel miksuba minn animali trattati, partikolarment fil-każ ta' prodotti mediċinali veterinarji maħsuba għall-użu bħala stimulanti għall-prestazzjoni;
- (p) konklużjoni dwar is-sigurezza u l-effikaċja f'kull każ individwali jew, għabra fil-qasir f'termini ta' frekwenzi jew varjabbli adatti oħra fejn hu kkonċernat trattament massiv iehor.

Tnehhija ta' oġġett wieħed jew aktar (a) sa (p) għandha tkun iġġustifikata.

▼ **M2**

Id-detentur ta' awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq għandu jagħmel l-arranġamenti kollha meħtieġa biex jiżgura li d-dokumenti originali, li fformaw il-bażi tad-dejta li ngħata, jinżammu għall-anqas għal hames snin wara li l-prodott mediċinali veterinarju ma jkunx aktar awtorizzat.

Fir-rigward ta' kull prova klinika, l-osservazzjonijiet kliniċi għandhom jingabru fil-qosor f'sinopsi tal-provi u r-risultati tagħhom, li jindikaw b'mod partikolari:

- (a) in-numru tal-kontroll u l-annimali tat-test kemm individwalment jew inkella kollettivament, b'analizi skont l-ispeċi, ir-razza jew il-varjetà, l-età u s-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:
 - ma rċevew ebda trattament, jew
 - irċevew placebo, jew
 - irċevew prodott mediċinali veterinarju ieħor awtorizzat fil-Komunità għall-istess indikazzjoni għal użu fuq l-istess speċi magħżula ta' annimal, jew
 - irċevew l-istess is-sustanza attiva taħt investigazzjoni f'formolazzjoni differenti jew b'mod differenti;
- (d) il-frekwenza ta' reazzjonijiet avversi osservati;
- (e) l-osservazzjonijiet rigward l-effett fuq l-imġiba tal-annimal, jekk meħtieġ;
- (f) iddettalji dwar annimali tat-test li jistgħu jkunu f'riskju akbar minhabba l-età tagħhom, il-mod ta' kif jitrabbew u jingħalfu, jew l-għan li għalih huma magħmula, jew annimali li l-kundizzjoni fiżjoloġika jew patoloġika tagħhom titlob kunsiderazzjoni speċjali;
- (g) il-valutazzjoni statistika tar-risultati.

Fl-aħħar, l-investigatur għandu jasal għal konklużjonijiet ġenerali dwar l-effikaċja u s-sigurezza tal-prodott mediċinali veterinarju fil-kundizzjonijiet proposti ta' użu, u b'mod partikolari kull informazzjoni utli relatata ma' indikazzjonijiet u kontra-indikazzjonijiet, doża u tul medju tat-trattament u meta xieraq, kull interazzjoni osservata ma' prodotti mediċinali veterinarji oħra jew addittivi tal-għalf kif ukoll kull prekawżjoni speċjali li għandha tittiehed waqt it-trattament u s-sintomi kliniċi ta' doża eċċessiva, meta osservat.

Fil-każ ta' prodotti ta' tagħqid fiss, l-investigatur għandu wkoll jiġbed konklużjonijiet dwar is-sigurezza u l-effikaċja tal-prodott meta pparagunat mal-ġhoti separat tas-sustanzi attivi involuti.

TITOLU II

REKWIŻITI GĦAL PRODOTTI MEDIĊINALI VETERINARJI IMMUNOLOĠIĊI

Bla ħsara għal rekwiżiti speċifiċi stabbiliti mil-leġislażzjoni Komunitarja għall-kontroll u l-eradikazzjoni ta' mard speċifiku infettuż tal-annimali, ir-rekwiżiti li ġejjin għandhom japplikaw għall-prodotti mediċinali veterinarji immunoloġiċi, hliet meta l-prodotti huma intenzjonati għall-użu f'ċerti speċijiet jew b'indikazzjonijiet speċifiċi kif iddefiniti fit-Titolu III u fil-linji gwida rilevanti.

PARTI 1: *SOMMARJU TAD-DOKUMENT*A. **INFORMAZZJONI AMMINISTRATTIVA**

Il-prodott mediċinali veterinarju immunoloġiku, li hu s-sugġett tal-applikazzjoni, għandu jkun identifikat bl-isem u bl-isem tas-sustanza/i attiva/i, flimkien mal-attività, il-qawwa jew konċentrazzjoni u l-forma farmaċewtika, il-mod u l-metodu ta' kif jingħata u d-deskrizzjoni tal-preżentazzjoni finali tal-prodott, inkluż l-ippakkjar, it-tikketta u l-fuljett. Dilwenti jistgħu jiġu ppakkjati flimkien mal-kunjetti tat-tilqim jew separatament.

Informazzjoni dwar id-dilwenti meħtieġa biex issir il-preparazzjoni finali tat-tilqima għandha tkun inkluża fil-fajl. Prodott mediċinali veterinarju immunoloġiku jitqies bħala prodott wiehed anki meta aktar minn dilwent wiehed hu meħtieġ biex il-preparazzjonijiet differenti tal-prodott finali jkunu jistgħu jiġu ppreparati, li jista' jingħataw b'modi jew metodi differenti ta' kif jingħataw.

L-isem u l-indirizz tal-applikant għandhom ikunu mogħtija, flimkien mal-isem u l-indirizz tal-manifattur u s-siti involuti fl-istadji differenti tal-manifattura u l-

▼ **M2**

kontroll (inkluż il-manifattur tal-prodott lest u l-manifattur/i tas-sustanza/i attiva/i u meta rilevanti l-isem u l-indirizz tal-importatur.

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

Mehmuża mad-dejta amministrattivi għandu jkun hemm kopji tad-dokument li juri li l-manifattur hu awtorizzat biex jipproduci prodotti mediċinali veterinarji immunoloġiċi, kif iddefinit fl-Artikolu 44. Barra minn hekk, il-lista ta' organiżmi li jgħaddu mill-idejn fis-sit tal-produzzjoni għandha tingħata.

L-applikant għandu jippreżenta lista ta' pajjiżi li fihom ingħatat l-awtorizzazzjoni, u lista ta' pajjiżi li fihom applikazzjoni għet ippreżentata jew rifjutata.

B. SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT, IT-TIKKETTA U L-FULJETT FIL-PAKKETT

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

Test propost għat-tikketta għat-tqeghid dirett fil-pakkett u fuq barra għandu jkun ipprovdut skont it-Titolu V ta' din id-Direttiva, flimkien ma' fuljett fil-pakkett fejn jinhtieg li jkun hemm wiehed skont l-Artikolu 61. Barra minn hekk, l-applikant għandu jipprovi kampjun jew kampjuni jew finti tal-preżentazzjoni (jiet) finali tal-prodott mediċinali veterinarju tal-anqas b'waħda mil-lingwi uffiċjali tal-Unjoni Ewropea; il-finta tista' tiġi pprovduta bl-iswed jew bl-abjad u b'mod elettroniku fejn ftehim prijoritarju jkun għe akkwistat mingħand l-awtorità kompetenti.

Ċ. SOMMARJI DDETTALJATI U KRITIĊI

Kull sommarju ddettaljat u kritiku msemmi fit-tieni subparagrafu tal-Artikolu 12 (3) għandu jkun ippreparat fid-dawl tal-qagħda tal-għerf xjentifiku fil-hin tal-preżentazzjoni tal-applikazzjoni. Hu għandu jkollu valutazzjoni tad-diversi testijiet u provi, li jikkostitwixxi l-fajl ta' awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq, u għandu jindirizza l-punti kollha rilevanti għall-valutazzjoni tal-kwalità, is-sikurezza u l-effikaċja tal-prodott mediċinali veterinarju immunoloġiku. Hu għandu jagħti r-riżultati ddettaljati dwar it-testijiet u l-provi ppreżentati u r-referenzi biblijografici preċiżi.

Id-dejta kollha importanti għandhom jingabru f'sommarju f'appendiċi għas-sommarji ddettaljati u kritiċi kull meta possibbli f'forma ta' tabella jew grafika. Is-sommarji ddettaljati u kritiċi għandu jkollhom referenzi inkroċċjati preċiżi għall-informazzjoni li tkun tinsab fid-dokumentazzjoni prinċipali.

Is-sommarji ddettaljati u kritiċi għandhom ikunu ffirmati u ddatati, u għandha tinhemeż informazzjoni dwar il-kompetenza edukattiva, it-taħriġ u l-esperjenza professjonali tal-awtur. Ir-relazzjoni professjonali tal-awtur mal-applikant għandha tiġi ddikjarata.

PARTI 2: *INFORMAZZJONI KIMIKA, FARMAĊEWTIKA U BIJOLOĠIKA/MIKROBIJOLOĠIKA (KWALITÀ)*

Il-proċeduri kollha tat-testijiet għandhom jissodisfaw il-kriterji għall-analiżi u l-kontroll tal-kwalità tal-materjali ta' bidu u tal-prodott lest u għandhom ikunu proċeduri vvalidati. Għandhom ikunu provduti r-riżultati tal-istudji ta' validazzjoni. Kull apparat speċjali u taġmhir li jista' jintuża għandu jkun deskritt f'dettall adegwat, possibbilment flimkien ma' dijagramma. Il-formoli tar-reagenti tal-laboratorju għandhom ikunu supplimentati, jekk ikun meħtieġ, bil-metodu ta' manifattura.

Fil-każ ta' proċeduri dwar l-ittestjar inklużi fil-Farmakopea Ewropea jew il-farmakopea ta' Stat Membru, din id-deskrizzjoni tista' tkun sostitwita b'referenza dettaljata għall-farmakopea inkwistjoni.

Meta disponibbli, għandu jintuża materjal ta' referenza kimika u bijoloġika tal-Farmakopea Ewropea. Meta preparazzjonijiet u standards ta' referenza oħra huma użati, għandhom jiġu identifikati u deskritti fid-dettall.

A. DETTALJI KWALITATTIVI U KWANTITATTIVI TAL-KOSTITWENTI

1. Id-dettalji kwalitattivi

B'“dettalji kwalitattivi” tal-kostitwenti kollha tal-prodott mediċinali veterinarju immunoloġiku wiehed għandu jifhem id-denominazzjoni jew deskrizzjoni ta':

- is-sustanza(i) attiva(i),
- il-kostitwenti tal-awżiljari,

▼ **M2**

- il-kostitwent(i) tal-eċċipjenti, hi x'inhi n-natura tagħhom jew il-kwantità użata, inklużi preżervattivi, stabilizzaturi, emulsifikanti, materji koloranti, sustanzi għat-toghma, aromatiċi, li jimmarkaw, eċċ.,
- il-kostitwenti tal-forma farmaċewtika li tingħata lill-animali.

Dawn id-dettalji għandhom ikunu supplimentati b'kull dejta 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 se jintuża jew jingħata u li jitwasslu mal-prodott mediċinali. Jekk l-apparat ma jingħatax flimkien mal-prodott mediċinali veterinarju immunoloġiku, għandha tkun ipprovduta evidenza rilevanti dwar l-apparat, fejn meħtieġ, għall-valutazzjoni tal-prodott.

2. “Terminoloġija tas-soltu”

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 tal-Artikolu 12(3)(c):

- fir-rigward ta' sustanzi li jidhru fil-Farmakopea Ewropea jew, fin-nuqqas ta' dan, fil-farmakopea ta' wiehed mill-Istati Membri, it-titolu ewlieni tal-monografija inkwistjoni, li għandu jkun obligatorju għas-sustanzi kollha, b'referenza għall-farmakopea kkonċernata,
- fil-każ ta' sustanzi oħra, l-isem internazzjonali mhux speċjalizzat rikkmandat mill-Organizzazzjoni Dinja tas-Saħħa, li jista' jkun flimkien ma' ismijiet mhux speċjalizzati oħra jew, fin-nuqqas ta' dan, id-denominazzjoni eżatta xjentifika; is-sustanzi li ma għandhomx isem internazzjonali mhux proprjetarju jew isem xjentifiku eżatt għandhom jiġu deskritti b'dikjarazzjoni ta' kif u minn xiex kienu ppreparati, issupplimentati, meta adatt, bi kwalunkwe dettalji rilevanti oħra,
- dwar materja koloranti, denominazzjoni bil-kodiċi “E” assenjat lilhom fid-Direttiva 78/25/KEE.

3. Id-dettalji kwantitattivi

Biex jingħataw id-“dettalji kwantitattivi” tas-sustanzi attivi ta' prodott mediċinali veterinarju immunoloġiku, hu 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' doża jew volum, u b'kunsiderazzjoni għall-awżiljari u għall-kostitwenti tal-eċċipjenti, il-massa jew il-volum ta' kull wiehed minnhom, u billi jithalla spazju għad-dettalji pprovduti fit-taqsima B.

Meta Unità Internazzjonali ta' attività bijoloġika tkun għet iddefinita, din għandha tintuża.

L-unitajiet ta' attività bijoloġika li għalihom ma teżisti ebda dejta ppubblikata għandhom ikunu espressi b'mod li jipprovdut informazzjoni mhux ambigwa dwar l-attività tal-ingredjenti, pereżempju billi jitniżzel l-effett immunoloġiku li fuqu hu bbażat il-metodu biex tkun iddeterminat d-doża.

4. Il-prodott ta' żvilupp

Għandha tingħata spjegazzjoni dwar il-kompożizzjoni, il-komponenti u l-kontenituri, appoġġata b'dejta xjentifika dwar il-prodott ta' żvilupp. L-eċċess, b'gustifikazzjoni għalih, għandu jkun iddikjarat.

B. DESKRIZZJONI TAL-METODU TA' PRODUZZJONI

Id-deskrizzjoni tal-metodu ta' manifattura li tkun mal-applikazzjoni ta' awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq skont l-Artikolu 12(3)(d), għandha tkun abbozzata b'mod li tagħti deskriżzjoni adegwata tan-natura tal-operazzjonijiet użati.

Għal dan l-għan id-deskrizzjoni għandha tinkludi minn tal-anqas:

- l-istadij diversi ta' manifattura (inklużi l-produzzjoni tal-antiġen u l-proċeduri ta' purifikazzjoni) biex tkun tista' ssir valutazzjoni tar-riproducibilità tal-proċedura tal-manifattura u tar-riskji ta' effetti negattivi fuq il-prodotti lesti, bħal kontaminazzjoni mikrobijoloġika; il-validazzjoni ta' fażijiet prinċipali fil-proċess ta' produzzjoni għandha tkun murija u l-validazzjoni tal-proċess ta' produzzjoni b'mod shiħ għandha tinwera b'forniment ta' riżultati ta' tliet lottijiet konsekuttivi prodotti li jużaw il-metodu deskrit,
- fil-każ ta' manifattura kontinwa, id-dettalji kollha dwar prekawzjonijiet mehuda biex tkun żgurata l-omogeneità u l-konsistenza ta' kull lott tal-prodott lest,

▼M2

- l-elenkar tas-sustanzi bil-passi adatti fejn dawn jintużaw, inklużi dawk li ma jistgħux jiġu rkuprati matul il-manifattura,
- id-dettalji tat-tahlit, bid-dettalji kwantitattivi tas-sustanzi kollha użati,
- id-dikjarazzjoni dwar l-istadji tal-manifattura li fih isir it-tehid ta' kampjuni għat-testijiet ta' kontroll ta' waqt il-produzzjoni.

Ċ. PRODUZZJONI U KONTROLL TA' MATERJALI TA' BIDU

Għall-għanijiet ta' dan il-paragrafu b'“materjali ta' bidu” wiehed għandu jifhem il-komponenti kollha użati fil-produzzjoni ta' prodott mediċinali veterinarju immunoloġiku. Sustanza ta' kultivazzjoni li tikkonsisti f'diversi komponenti użati fil-produzzjoni tas-sustanza attiva għandha titqies bħala wiehed mill-materjali ta' bidu. Madankollu, il-kompożizzjoni kwalitattiva u kwantitattiva ta' kull sustanza ta' kultivazzjoni għandha tkun ippreżentata safejn l-awtoritajiet jikkunsidraw li din l-informazzjoni hi rilevanti għall-kwalità tal-prodott lest u għal riskju li jista' jinqala'. Jekk materjali ta' oriġini mill-annimali jintużaw għal preparazzjoni ta' din is-sustanza ta' kultivazzjoni, għandhom jiġu inklużi l-ispeċi tal-annimali u t-tixju użat.

Il-fajl għandu jinkludi l-ispeċifikazzjonijiet, l-informazzjoni dwar it-testijiet li jridu jsiru għall-kontroll tal-kwalità tal-lottijiet kollha tal-materjali ta' bidu u r-riżultati tal-lottijiet għall-komponenti kollha użati u għandu jkun ippreżentat skont id-dispożizzjonijiet li ġejjin.

1. Materjali ta' bidu elenkati fil-Farmakopej

Il-monografiji tal-Farmakopea Ewropea għandhom ikunu applikabli għal materjali ta' bidu kollha li jidhru fiha.

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

Kostitwenti li jissodisfaw il-htigijiet tal-Farmakopea Ewropea jew tal-farmakopea ta' wiehed mill-Istati Membri għandhom jitqiesu li jikkonformaw biżżejjed mal-Artikolu 12(3)(i). F'dan il-każ id-deskrizzjoni tal-metodi analitiċi tista' tinbidel f'referenza ddettaljata għall-farmakopea inkwistjoni.

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 ta' bidu jridu jkunu kif dikjarati fl-applikazzjoni ta' awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq. Jekk testijiet barra minn dawk imsemmija fil-farmakopei jkunu użati, għandha tingħata prova li l-materjali ta' bidu jissodisfaw il-htigijiet ta' din il-farmakopea.

F'każijiet meta speċifikazzjoni jew dispożizzjonijiet oħra f'monografija tal-Farmakopea Ewropea jew fil-farmakopea ta' Stat Membru jistgħu ma jkunux biżżejjed biex jiżguraw il-kwalità tas-sustanza, l-awtoritajiet kompetenti jistgħu jitolbu speċifikazzjonijiet mill-applikant aktar adatti għal awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq. L-allegata insuffiċjenza għandha tkun irrapportata l-awtoritajiet responsabbli għall-farmakopea inkwistjoni.

F'każijiet fejn materjal ta' bidu ma jkunx deskritt la fil-Farmakopea Ewropea u l-anqas fil-farmakopea ta' Stat Membru, konformità mal-monografu tal-farmakopea ta' pajjiż terz hi aċċettabbli; f'dawn il-każijiet, l-applikant għandu jibgħat kopja tal-monografu flimkien meta mehtieg mal-validazzjoni tal-proċeduri tat-test li jkun hemm fil-monografu u bi traduzzjoni fejn xieraq.

Meta jintużaw materjali ta' bidu ta' oriġini mill-annimali, dawn għandhom ikunu konformi mal-monografiji rilevanti inklużi l-monografiji ġenerali u l-kapitoli ġenerali tal-Farmakopea Ewropea. It-testijiet u l-kontrolli li jsiru għandhom ikunu adatti għall-materjal ta' bidu.

L-applikant għandu jissupplixxi dokumentazzjoni biex juri li l-materjali ta' bidu u l-manifattura tal-prodott mediku veterinarju hu konformi mar-rekwiziti tan-Nota għal Linji Gwida dwar it-taqis tar-riskju li jiġu trazmessi agenti tal-enċefalopatija sponġiformi tal-annimali permezz ta' prodotti mediċinali għal bniedem u veterinarji, kif ukoll mar-rekwiziti tal-monografija tal-Farmakopea Ewropea. Iċ-Ċertifikati ta' Adattabilità mahruġin mid-Direttorat Ewropew għall-Kwalità tal-Mediċini u l-Kura tas-Saħħa, b'referenza għall-monografija rilevanti tal-Farmakopea Ewropea, jistgħu jintużaw biex juru l-konformità.

2. Il-materjali ta' bidu mhux elenkati fil-farmakopei

2.1. Il-materjali ta' bidu b'oriġini bijoloġika

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

▼ M2

Kull meta possibbli, il-produzzjoni ta' tilqim għandha tkun ibbażata fuq sistema ta' lottijiet ta' żerriegħa u fuq bankijiet stabbiliti ta' żrieragħ ta' ċelloli. Għall-produzzjoni ta' prodotti mediċinali veterinarji immunoloġiċi li jikkonsistu f'serumijiet, l-oriġini, is-saħħa ġenerali u l-istatus immunoloġiku tal-animali li jipproduċu għandhom ikunu indikati u għandhom jintużaw materjali ddefiniti ta' sors miġburin flimkien.

L-oriġini, inkluż ir-reġjun ġeografiku, u l-istorja ta' materjali ta' bidu għandhom jiġu deskritti u d-dokumentati. Għall-materjali ta' bidu mfassla ġenetikament din l-informazzjoni għandha tkun tinkludi dettalji bħad-deskrizzjoni taċ-ċelluli tal-bidu jew varjetajiet, 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 plażmidu fiċ-ċelluli, plażma użata għall-kotransfezzjoni, ġeni miżjuda jew imnaqqsa propjetajiet bijoloġiċi tal-kostruzzjoni finali u l-ġeni espressi, numru tal-kopja u stabbiltà ġenetika.

Materjali dwar żerriegħa, inklużi żrieragħ ta' ċelluli u serum nej għall-produzzjoni anti-serum għandhom ikunu ttestjati għal aġenti identifikanti u estranji.

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

- id-dettalji dwar il-sorsi tal-materjali,
- id-dettalji dwar kull ipproċessar, purifikazzjoni u inattivazzjoni applikata, b'deġta dwar il-validazzjoni ta' dawn il-proċessi u kontrolli matul il-produzzjoni,
- id-dettalji dwar kull test għal kontaminazzjoni magħmul fuq kull lott tas-sustanza.

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

Meta jintużaw żrieragħ ta' ċelluli, il-karatteristiċi taċ-ċelluli għandhom ikunu murija li baqgħu mhux mibdula sal-ghola livell ta' propagazzjoni użata għall-produzzjoni.

Għall-vaċċini haġjin attenwati, għandha tingħata prova tal-istabbiltà tal-karatteristiċi attenwanti taż-żerriegħa.

Għandha tingħata dokumentazzjoni biex jintwera li l-materjali ta' żerriegħa, lottijiet ta' serum u materjali oħra li joriġinaw mill-ispeċi ta' animal rilevanti għat-trażmissjoni tat-TSE li tkun skont in-Nota għal Linji Gwida dwar l-imminizzar tar-riskju li jiġu trażmessi aġenti tal-enċefalopatija spongiformi tal-animali permezz ta' prodotti mediċinali għal bniedem u veterinarji, kif ukoll mal-monografija korrispondenti tal-Farmakopea Ewropea. Iċ-Certifikati ta' Adattabilità mahruġin mid-Direttorat Ewropew għall-Kwalità tal-Mediċini u l-Kura tas-Saħħa, b'referenza għall-monografija rilevanti tal-Farmakopea Ewropea, jistgħu jintużaw biex juru l-konformità.

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

2.2. *Il-materjali ta' bidu ta' oriġini mhux bijoloġika*

Id-deskrizzjoni għandha tingħata fil-forma ta' monografija taħt l-intestaturi li ġejjin:

- l-isem tal-materjal ta' bidu li jissodisfa l-htigijiet ta' punt 2 tat-Taqsima A għandu jkun issupplimentat b'kull sinonimi kummerċjali jew xjentifiċi,
- id-deskrizzjoni tal-materjali ta' bidu, preskritta f'forma simili għal dik użata f'oġġett deskrittiv fil-Farmakopea Ewropea,
- il-funzjoni tal-materjal ta' bidu,
- il-metodi ta' identifikazzjoni,
- kull prekawzjonijiet speċjali li jistgħu jkunu meħtieġa waqt il-ħażna tal-materjal ta' bidu u, jekk ikun meħtieġ, il-ħajja fil-ħażna għandha tkun mogħtija.

▼ **M2****D. TESTIJET TA' KONTROLL MATUL IL-PROĊESS TA' MANIFATTURA**

1. Il-fajl għandu jinkludi dettalji relatati mat-testijiet ta' kontroll, li jitwettqu fuq prodotti intermedjarji bl-għan li tiġi vverifikata l-konsistenza tal-proċess ta' manifattura u tal-prodott finali.
2. Għal tilqim inattivat jew idditossifikat, l-inattivazzjoni jew id-ditossifikazzjoni għandhom jiġu ttestjati matul kull kampanja ta' produzzjoni kemm jista' jkun malajr wara t-tmiem tal-proċess tal-inattivazzjoni jew tad-ditossifikazzjoni u wara n-newtralizzazzjoni jekk din issehh, iżda qabel il-pass li jmiss tal-produzzjoni.

E. TESTIJET TA' KONTROLL TAL-PRODOTT LEST

Għat-testijiet kollha, id-deskrizzjoni tat-tekniki għall-analiżi tal-prodott lest għandha tkun ipprezentata f'dettall suffiċjentement preċiż għall-valutazzjoni tal-kwalità.

Il-fajl għandu jinkludi dettalji relatati mat-testijiet ta' kontroll dwar il-prodott lest. Fejn jeżistu monografiji adatti, jekk proċeduri ta' testijiet u limiti barra minn dawk imsemmija fil-monografiji tal-Farmakopea Ewropea, jew fin-nuqqas ta' dan, fil-farmakopea ta' Stat Membru, huma użati, għandha tingħata prova li l-prodott lest għandu, jekk ittestjat skont dawn il-monografiji, jissodisfa l-htigijiet ta' kwalità ta' din il-farmakopea għall-forma farmaċewtika kkonċernata. L-applikazzjoni ta' awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq għandha telenka dawk it-testijiet li jitwettqu fuq kampjuni rappreżentattivi ta' kull lott ta' prodott lest. Il-frekwenza tat-testijiet li ma jitwettqux fuq kull lott, għandha tkun iddikjarata. Limiti ta' rilaxxament għandhom ikunu indikati.

Meta disponibbli, għandu jintuża materjal ta' referenza kimika u bijoloġika tal-Farmakopea Ewropea. Preparazzjonijiet u standards ta' referenza oħra huma użati, għandhom jiġu identifikati u deskritti fid-dettall.

1. Il-karatteristiċi ġenerali tal-prodott lest

It-testijiet tal-karatteristiċi ġenerali għandhom, meta applikabbli, jirrelataw mal-kontroll ta' massi medji u devjazzjonijiet massimi, għal testijiet mekkaniċi, fiżiċi jew kimiċi, karatteristiċi fiżiċi bħad-densità, il-pH, l-viskożità, eċċ. Għal kull waħda minn dawn il-karatteristiċi, speċifikazzjonijiet, b'limiti fiduċjarji adatti, għandhom ikunu stabbiliti mill-applikant f'kull każ partikolari.

2. L-identifikazzjoni ta' sustanza(i) attiva(i)

Meta meħtieġ, għandu jitwettaq test speċifiku għall-identifikazzjoni.

3. L-isem tal-lott jew il-qawwa

Għandha ssir kwantifikazzjoni tas-sustanza attiva fuq kull lott biex turi li kull lott se jkollu l-qawwa jew il-konċentrazzjoni adatta biex jiġu żgurati s-sigurezza u l-effikaċja.

4. L-identifikazzjoni u l-valutazzjoni ta' awżiljari

Safejn ikunu disponibbli proċeduri ta' testijiet, il-kwantità u n-natura tal-awżiljarju u l-komponenti tiegħu għandhom ikunu vverifikati fil-prodott lest.

5. L-identifikazzjoni u analiżi tal-komponenti tal-eċċipjenti

Safejn meħtieġ, l-eċċipjent(i) għandu/hom għall-inqas ikun sugġett għal testijiet ta' identifikazzjoni.

Test tal-limitu ta' fuq jew ta' taht għandu jkun obligatorju fir-rigward ta' aġenti preżervattivi. Test tal-limitu ta' fuq għal kull komponent ta' eċċipjent iehor li jista' jwassal għal reazzjoni hażina għandu jkun obligatorju.

6. Testijiet ta' sigurezza

Barra mir-riżultati mibgħuta skont Parti 3 ta' dan it-Titolu (Testijiet ta' Sigurezza), għandhom jintbagħtu dettalji dwar testijiet ta' sigurezza tal-lott. Dawn it-testijiet għandhom preferibbilment ikunu studji dwar doża eċċessiva mill-anqas f'waħda mill-ispeċi magħżula l-aktar sensitiva u mill-anqas bil-mod rrakkomandat ta' kif tingħata li tohloq l-akbar riskju. L-għoti b'rutina tat-test ta' sigurezza tal-lott jista' ma ssirx fl-interess tal-benesseri tal-annimali meta jkunu ġew prodotti għadd suffiċjenti ta' lottijiet konsekutivvi ta' produzzjoni li jinstabu konformi mat-test.

7. It-testijiet dwar sterilità u purità

Testijiet adatti biex juru l-assenza ta' kontaminazzjoni minn aġenti estranji jew minn sustanzi oħra għandhom jitwettqu skont in-natura tal-prodott mediċinali

▼ **M2**

veterinarju immunoloġiku, il-metodu u l-kundizzjonijiet tal-manifattura. Jekk jintużaw bħala rutina inqas testijiet mill-mehtieġ mill-Farmakopea Ewropea rilevanti għal kull lott, it-testijiet li jsiru għandhom ikunu kruċjali għall-konformità mal-monografija. Trid tingħata evidenza li l-prodott mediċinali veterinarju immunoloġiku se jissodisfa r-rekwiżiti, jekk ittestjat b'mod shih skont il-monografija.

8. L-umdità residwali

Kull lott ta' prodotti li jofilizzati għandu jkun ittestjat għall-umdità residwali.

9. L-inattivazzjoni

Għal tilqim inattivati, għandu jsir test fuq il-prodott fil-kontenitur finali biex tiġi vverifikata l-inattivazzjoni sakemm din ma tkunx saret fi stadju aktar tard tal-proċess.

F. KONSISTENZA MINN LOTT GĦAL LOTT

Biex jiġi żgurat li l-kwalità tal-prodott hi konsistenti minn lott għal lott u biex tintwera l-konformità mal-ispeċifikazzjonijiet għandu jkun ipprovdut protokoll shih ta' tliet lottijiet konsekuttivi li jagħtu r-riżultati għat-testijiet kollha li jsiru matul il-produzzjoni u fuq il-prodott lest.

G. TESTIJET TA' STABBILTÀ

Id-dettalji u d-dokumenti li jkun hemm ma' applikazzjoni ta' awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq skont l-Artikolu 12(3)(f) u (i) għandhom jintbagħtu skont il-htigijiet li ġejjin.

Deskrizzjoni għandha tingħata tat-testijiet magħmula biex isostnu d-data ta' skadenza tal-ħzin proposta mill-applikant. Dawn it-testijiet għandhom dejjem ikunu studji f'ħin reali; għandhom jitwettqu fuq numru suffiċjenti ta' lottijiet prodotti skont il-proċess ta' produzzjoni deskritt u fuq prodotti maħżuna fil-kontenitur/i finali; dawn it-testijiet għandhom jinkludu testijiet ta' stabbiltà bijoloġika u fiżikokimika.

Il-konkluzjonijiet għandu jkun fihom ir-riżultati tal-analiżi, li jiġġustifikaw id-data ta' skadenza proposta f'kull kundizzjoni ta' ħzin.

Fil-każ ta' prodotti somministrati fl-għalf, għandha tingħata wkoll informazzjoni kif mehtieġ dwar il-ħajja tajba fil-hażna tal-prodott, fl-istadji differenti tat-tahlit, meta mħallat skont l-istruzzjonijiet irrakkomandati.

Meta prodott lest ikun jinhtieġ rikostituzzjoni qabel ma jingħata jew jingħata mal-ilma għax-xorb, dettalji dwar id-data ta' skadenza jkunu mehtieġa għall-prodott rikostitwit kif irrakkomandat. Għandha tintbagħat id-dejta li jsostni d-data ta' skadenza tal-ħzin proposta għall-prodott rikostitwit.

Dejta ta' stabbiltà akkwistata minn prodotti kkombinati tista' tintuża bħala dejta preliminarja għal prodotti derivati li jkollhom wiehed jew aktar mill-istess komponenti.

Id-data ta' skadenza proposta għandha tkun iġġustifikata.

L-effikaċja ta' kull sistema prezervattiva għandha tintwera.

L-informazzjoni dwar l-effikaċja ta' prezervattivi fi prodotti mediċinali veterinarji immunoloġiċi oħra tista' tkun suffiċjenti mill-istess manifattur.

H. INFORMAZZJONI OĦRA

Informazzjoni relatata mal-kwalità tal-prodott mediċinali veterinarju immunoloġiku mhux kopert fit-taqsimiet preċedenti tista' jiġi inkluża f'dan il-fajl.

PARTI 3: TESTIJET TA' SIGUREZZA**A. INTRODUZZJONI U REKWIŻITI ĠENERALI**

It-testijiet ta' sigurezza għandhom juru r-riskji potenzjali tal-prodott mediċinali veterinarju immunoloġiku, li jista' jkun hemm bil-kundizzjonijiet proposti ta' użu fuq l-annimali: dawn għandhom ivvalutaw b'konnessjoni mal-benefiċċji potenzjali tal-prodott.

Meta prodotti mediċinali veterinarji immunoloġiċi jikkonsistu f'organizmi ħajjin, speċjalment dawk li jistgħu jifarfro minn annimali mlaqqma, ir-riskju potenzjali għal annimali mhux imlaqqma tal-istess speċi jew ta' xi speċi oħra potenzjalment esposti għandu jkun vvalutat.

L-istudji ta' sigurezza għandhom jitwettqu fuq l-ispeċi magħżula. Id-doża li trid tintuża kellha tkun il-kwantità tal-prodott li kellu jkun irrakkomandat għal użu u

▼ **M2**

l-lott użat għas-sikurezza għandu jittiehed mil-lott jew mil-lottijiet prodotti skont il-proċess ta' manifattura deskritt fil-Parti 2 tal-applikazzjoni.

Fil-każ ta' prodotti veterinarji mediċinali immunoloġiċi li fihom organiżmu ħaj, id-doża li trid tintuża fit-testijiet tal-laboratorji deskritti fit-Taqsima B.1 u B.2 għandha tkun il-kwantità tal-prodott li jkollu l-konċentrazzjoni massima. Jekk meħtieġ il-konċentrazzjoni tal-antiġen tista' tiġi aġġustata biex tinkiseb id-doża meħtieġa. Għal tilqim inattivizzat id-doża li trid tintuża għandha tkun il-kwantità rakkomandata għal użu li jkollu l-kontenut massimu ta' antiġen sakemm ma jkunx iġġustifikat.

Id-dokumentazzjoni dwar is-sigurezza li trid tintuża għal valutazzjoni tar-riskji potenzjali li jistgħu jirriżultaw għall-persuni li jkunu esposti għall-prodott mediċinali veterinarju, pereżempju waqt li dan ikun qed jingħata lill-annimal.

B. TESTIJIET TAL-LABORATORJU**1. Is-sigurezza tal-ġhoti ta' doża waħda**

Il-prodott mediċinali veterinarju immunoloġiku għandu jingħata fid-doża rakkomandata u b'kull mod irrakkomandat ta' kif jingħata lill-annimali ta' kull speċi u kategorija li fiha jkun maħsub biex jintuża, inklużi annimali bl-età minima li lilhom jista' jingħata. L-annimali għandhom ikunu osservati u eżaminati għal sinjali ta' reazzjonijiet sistemici u lokali. Meta xieraq, dawn l-istudji għandhom jinkludu dettalji ta' eżaminazzjonijiet *post-mortem* makroskopici u mikroskopici tal-post tal-injezzjoni. Kriterji oġġettivi oħra għandhom ikunu rreġistrati, bħat-temperatura tar-*rectum* u l-kejl ta' mġiba.

L-annimali għandhom ikunu osservati u eżaminati sakemm ma jkunux mistennija aktar reazzjonijiet, biss fil-każijiet kollha, il-perjodu ta' osservazzjoni jew ta' eżaminazzjoni għandu jkun mill-anqas ta' 14-il jum wara li tingħata d-doża.

Dan l-istudju jista' jaġġmel parti mill-istudju ta' doża ripetuta skont il-punt 3 jew jiġi ommess jekk ir-riżultati tal-istudju tad-doża eċċessiva skont il-punt 2 ma juru ebda sinjal ta' reazzjonijiet sistemici jew lokali.

2. Is-sigurezza tal-ġhoti ta' darba b'doża eċċessiva

Il-prodotti mediċinali veterinarji immunoloġiċi ħajjin biss jihtiegu ttestjar ta' doża eċċessiva.

Doża eċċessiva tal-prodott mediċinali veterinarju immunoloġiku għandha tingħata permezz ta' kull mod(i) irrakkomandat(rrakkomandati) ta' kif tingħata lill-annimali tal-aktar kategoriji sensitivi tal-ispeċi magħżula, sakemm ma tkunx iġġustifikata l-għażla tal-aktar sensitiva ta' diversi modi simili. Fil-każ tal-prodotti mediċinali veterinarji immunoloġiċi mogħtija permezz ta' injezzjoni, id-doži u l-mod(i) ta' kif jingħataw għandhom jingħażlu biex jitqies il-volum massimu, li jista' jingħata f'kull post wieħed għal injezzjoni waħda. L-annimali għandhom ikunu osservati u eżaminati għall-anqas għal 14-il jum għal sinjali ta' reazzjonijiet sistemici u lokali. Kriterji oħra għandhom ikunu rrekordjati, bħat-temperatura tar-*rectum* u l-kejl ta' mġiba.

Meta xieraq, dawn l-istudji għandhom jinkludu dettalji ta' eżaminazzjonijiet *post-mortem* makroskopici u mikroskopici tal-post tal-injezzjoni jekk dan ma jkunx sar skont il-punt 1.

3. Is-sigurezza għal meta tingħata b'mod ripetut doża waħda

Fil-każ tal-prodotti mediċinali veterinarji immunoloġiċi li jridu jingħataw aktar minn darba, bħala parti mill-iskema bażika tat-tilqim, studju dwar l-ġhoti ripetut ta' doża għandu jkun meħtieġ biex juri kull effett negattiv li jiġi kkawżat minn tali ġhoti. Dawn it-testijiet għandhom jitwettqu fuq l-aktar kategoriji sensitivi tal-ispeċi magħżula (bħalma huma ċerti razez, gruppi ta' età), bl-użu ta' kull mod irrakkomandat ta' kif tingħata.

L-annimali għandhom ikunu osservati u eżaminati għall-anqas sa 14-il jum wara li tingħatalhom id-doża. Kriterji oġġettivi oħra għandhom ikunu rreġistrati, bħat-temperatura tar-*rectum* u l-kejl ta' mġiba.

4. L-eżaminazzjoni tal-imġiba riproduttiva

Eżaminazzjoni tal-imġiba riproduttiva għandha tkun ikkunsidrata meta dejta tindika li l-materjal ta' bidu li minnu l-prodott hu miksub jista' jkun fattur ta' riskju potenzjali. L-imġiba riproduttiva tal-irġiel u ta' nisa tqal jew mhux tqal għandha tkun investigata bid-doża rakkomandata u bl-aktar mod sensitiv li bih tingħata. Barra minn hekk, effetti ħżiena fuq il-wild, kif ukoll effetti teratoġeniċi u li jwasslu għal abort, għandhom ikunu investigati.

▼ **M2**

Dawn l-istudji jistgħu jagħmlu parti mill-istudji ta' sikurezza deskritti fil-punti 1, 2, 3 jew tal-istudji fuq il-post previsti fit-Taqsima C.

5. L-eżaminazzjoni ta' funzjonijiet immunoloġiċi

Meta l-prodott mediċinali veterinarju immunoloġiku jista' jaffettwa hażin ir-reazzjoni immuni tal-annimal imlaqqam jew il-wild tiegħu, għandhom jitwettqu testijiet adattati tal-funzjonijiet immunoloġiċi.

6. Ir-rekwiziti speċjali għall-vaċċini hażjin

6.1. *It-tixrid tal-varjetà tal-vaċċin*

Tixrid tal-varjetà tal-vaċċin minn annimali mlaqqma għal dawk mhux imlaqqma għandu jkun investigat, bl-użu tal-mod ta' kif tinghata d-doża l-aktar irrakkomandat li jista' jwassal għat-tixrid. Barra minn hekk, jista' jkun mehtieġ li jiġi investigat it-tixrid fl-ispeċi mhux magħżula ta' annimali li jistgħu jkunu suxxet-tibbli hafna għal xi varjetà ta' vaċċin haż.

6.2. *It-tixrid fl-annimal imlaqqam*

Hmieġ tal-imsaren, awrina, hażib, bajd, hmieġ tal-halq, tal-immieher u hmieġ iehor għandhom ikunu eżaminati għall-preżenza tal-organizmu kif xieraq. Barra minn hekk, jista' jkun hemm hteieġa ta' studji dwar it-tixrid tal-varjetà tal-vaċċin fil-ġisem, waqt li tinghata attenzjoni partikolari għas-siti favoriti għar-replikazzjoni tal-organizmu. Fil-każ ta' vaċċini hażjin għaž-żoonosi skont it-tifsira tad-Direttiva 2003/99/KE tal-Parlament Ewropew u tal-Kunsill ⁽¹⁾ li jridu jintużaw fuq annimali li jipproduċu l-ikel, dawn l-istudji għandhom jikkunsidraw b'mod partikolari l-persistenza tal-organizmu fil-post fejn issir l-injezzjoni.

6.3. *Ir-riverzjoni għal virulenza ta' vaċċini attenwati*

Ir-riverzjoni għal virulenza għandha tkun investigata permezz taż-żerriegħa ta' referenza. Jekk iż-żerriegħa ta' referenza mhix disponibbli fi kwantità suffiċjenti għandha tiġi eżaminata ż-żerriegħa bl-aktar propagazzjoni baxxa użata għall-produzzjoni. L-użu ta' għažla ta' propagazzjoni oħra għandu jkun iġġustifikat. It-tilqima inizjali għandha ssir billi jintuza l-mod kif għandha tinghata li l-aktar jwassal għal riverzjoni tal-virulenza. Propagazzjoni b'serje għandha ssir fuq l-annimali magħżula permezz ta' hames gruppi ta' annimali, sakemm ma jkunx hemm ġustifikazzjoni biex isiru aktar propagazzjonijiet jew jisparixxi aktar qabel l-organizmu mill-annimali tat-test. Fejn l-organizmu ma jirnexx ilux jirreplika b'mod adegwat, għandhom isiru kemm hu possibbli propagazzjonijiet fl-annimali magħżula.

6.4. *Il-proprjetajiet bijoloġiċi tal-varjetà tal-vaċċin*

Testijiet oħra jistgħu jinhtieġu biex ikunu ddeterminati kemm jista' jkun preċiżament il-proprjetajiet bijoloġiċi tar-razza tal-vaċċin (eż. newrotropiżmu).

6.5. *It-tagħqid mill-ġdid jew l-assortiment ġenomiku mill-ġdid ta' varjetajiet ta' mikro-organizmi*

Il-probabbiltà ta' tagħqid mill-ġdid jew ta' assortiment ġenomiku mill-ġdid ta' varjetajiet ta' mikro-organizmi jew ta' xi varjetajiet oħra ta' mikro-organizmi għandha tkun diskussa.

7. Is-sikurezza tal-utent

Din it-taqsima għandha tinkludi diskussjoni dwar l-effetti misjuba fit-taqsimiet li ġew qabel, li għandha torbot dawn l-effetti mat-tip u l-limitu tal-espożizzjoni tal-bniedem għall-prodott bl-għan li jiġu fformulati twissijiet xierqa għall-utent u għall-miżuri oħra għall-immaniġġjar tar-riskju.

8. L-studju tar-residwi

Għal prodotti mediċinali veterinarji immunoloġiċi, normalment ma għandux ikun mehtieġ li jsir studju dwar residwi. Madankollu, meta awżiljari u/jew prezervattivi huma użati fil-manifattura ta' prodotti mediċinali veterinarji immunoloġiċi, għandha tinghata kunsiderazzjoni lill-possibbiltà ta' xi residwi li jibqgħu fl-oġġetti tal-ikel. Jekk hemm bżonn, l-effetti ta' dawn ir-residwi għandhom ikunu investigati.

Għandha ssir proposta dwar perjodu ta' rtirar u l-adegwatezza tiegħu għandha tkun diskussa f'relazzjoni ma' studji mwettqa dwar residwi.

⁽¹⁾ ĠU L 325, 12.12.2003, p. 31

▼ **M2****9. L-interazzjonijiet**

Jekk ikun hemm sgarrija ta' kompatibilità ma' prodotti veterinarji immunologiċi oħra fis-sommarju tal-karatteristiċi tal-prodott għandha tiġi investigata s-sikurezza tal-assocjazzjoni. Għandha tiġi deskritta kull interazzjoni oħra magħrufa ma' prodotti mediċinali veterinarji.

Ċ. STUDJI FIL-KAMP TAL-ATTIVITÀ

Sakemm iġġustifikat, ir-rizultati tal-istudji tal-laboratorju għandhom ikunu ssupplimentati b'dejta minn studji fuq il-post, li jużaw lottijiet skont il-proċess ta' manifattura deskritt fl-applikazzjoni ta' awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq. Kemm is-sikurezza kif ukoll l-effikaċja jistgħu jiġu investigati fl-istess studji fuq il-post.

D. VALUTAZZJONI TAR-RISKJU AMBJENTALI

L-għan tal-valutazzjoni tar-riskju ambjentali hu li tivvaluta l-effetti ħżiena potenzjali, li l-użu tal-prodott jista' jikkawża lill-ambjent u li tidentifika kull miżura prekawzjonarja, li tista' tkun meħtieġa biex jitnaqqsu riskji bħal dawn.

Din il-valutazzjoni għandha normalment isir f'żewġ fażijiet. L-ewwel fażi tal-valutazzjoni għandha ssir dejjem. Id-dettalji tal-valutazzjoni għandhom ikunu pprovduti skont il-linji gwida stabbiliti. Din għandha tindika l-espożizzjoni potenzjali tal-ambjent għall-prodott u tal-livell ta' riskju assocjat ma' espożizzjoni bħal din, filwaqt li tikkunsidra b'mod partikolari l-punti li ġejjin:

- l-ispeċi magħżula tal-annimali u l-mudell propost ta' użu,
- il-metodu ta' kif jingħata l-prodott, partikolarment safejn x'aktarx li l-prodott jidhol direttament fis-sistemi ambjentali,
- il-possibbiltà tat-tneħħija tal-prodott bħala ħmieġ, is-sustanzi attivi tiegħu fl-ambjent minn annimali ttrattati, il-persistenza fi ħmieġ bħal dan,
- ir-rimi ta' prodotti mhux użati jew l-iskart.

Fil-każ ta' varjetajiet ta' vaċċin haj li jista' jkunu zoonotiċi, għandu jiġi vvalutat ir-riskju għal bniedem.

Meta l-konkluzjonijiet tal-ewwel fażi jindikaw espożizzjoni potenzjali għall-ambjent tal-prodott, l-applikant għandu jipproċedi għat-tieni fażi u jivvaluta r-riskju(i) potenzjali li l-prodott mediċinali veterinarju jista' jgħallu lill-ambjent. Fejn meħtieġ, għandhom jitwettqu aktar investigazzjonijiet dwar l-impatt tal-prodott (ħamrija, ilma, arja, sistemi tal-ilma, organiżmi mhux magħżulin).

E. VALUTAZZJONI MEHTIEĠA GĦAL PRODOTTI MEDIĊINALI VETERINARJI LI GĦANDHOM JEW LI JIKKONSISTU F'ORGANIŻMI ĠENETIKAMENT MODIFIKATI

Fil-każ ta' prodotti mediċinali veterinarji li fihom jew li jikkonsistu f'organiżmi ġenetikament modifikati l-applikazzjoni għandha wkoll tkun akkumpanjata skont l-Artikolu 2 u l-Parti C tad-Direttiva 2001/18/KE.

PARTI 4: TESTIJIET TA' EFFIKAĊJA**KAPITOLU I****1. Il-prinċipji ġenerali**

L-għan tal-provi deskritti f'din il-Parti hu li tidher jew li tiġi kkonfermata l-effikaċja tal-prodott mediċinali veterinarju immunologiċu. Il-pretensjonijiet kollha tal-applikant dwar il-proprietajiet, l-effetti u l-użu tal-prodott, għandhom ikunu kompletament imsaħħin b'rizultati ta' provi speċifiċi fl-applikazzjoni ta' awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq.

2. Eżekuzzjoni tal-provi

Il-provi kollha ta' effikaċja għandhom isiru skont protokoll iddettaljat meqjus b'mod shih. li għandu jkun irrekordjat bil-miktub qabel ma tibda l-prova. Il-benesseri tal-annimali użati fil-provi għandu jkun suġġett għal sorveljanza veterinarja u għandu jkun ikkunsidrat b'mod shih waqt l-elaborazzjoni ta' kull protokoll ta' prova u matul il-perjodu tat-twettiq tal-prova.

Proċeduri sistematiki bil-miktub stabbiliti minn qabel għandhom jintalbu għall-organizzazzjoni, it-twettiq, il-ġbir ta' dejta, id-dokumentazzjoni u l-verifika ta' provi ta' effikaċja.

Provi fil-post għandhom isiru skont il-prinċipji stabbiliti tal-prattiki kliniċi tajba, hlief jekk iġġustifikat b'mod iehor.

▼ M2

Qabel ma tibda xi prova fil-post, għandha tinkiseb u tkun dokumentata l-approvazzjoni infurmata tas-sid tal-annimali li għandhom jintużaw fil-prova. B'mod partikolari, is-sid tal-annimali għandu jkun infurmat bil-miktub bil-konsegwenzi tal-partecipazzjoni fil-prova dwar id-disponiment sussegwenti tal-annimali ttrattati jew it-tehid ta' oġġetti tal-ikel minn annimali ttrattati. Kopja ta' dan l-avviż, kontro-iffirmata u ddatata minn sid l-annimal, għandha tkun inkluża fid-dokumentazzjoni tal-prova.

Sakemm il-prova fil-post ma titwettaqx b'intenzjoni għamja, għandhom japplikaw id-dispożizzjonijiet tal-Artikoli 55, 56 u 57 b'analogija għat-tqegħid tat-tikketti tal-formulazzjonijiet maħsuba għall-użu fi provi kliniċi veterinarji fil-post. Fil-każijiet kollha, il-kliem "għall-użu fi provi veterinarji kliniċi fil-post biss" għandhom jidher b'mod prominenti u li ma jithassarx fuq it-tikketta.

KAPITOLU II

A. Rekwiziti ġenerali

1. L-għażla tal-antigens jew tal-varjetajiet tal-vaċċini għandha tkun iġġustifikata bbażata fuq dejta epizoologika.
2. Il-provi ta' effikaċja li jsiru fil-laboratorju għandhom ikunu provi kkontrollati, inklużi annimali mhux ittrattati sakemm dan ma jkunx iġġustifikat għal raġunijiet ta' benesseri tal-annimali u l-effikaċja tista' tintwera b'mod ieħor.

B'mod ġenerali, dawn il-provi fil-laboratorji għandhom ikunu sostnuti bi provi magħmula fuq il-post, inklużi annimali ta' kontroll mhux ittrattati.

Il-provi kollha għandhom ikunu deskritti b'dettalji suffiċjentement preċiżi biex ikunu riprodubbli fi provi ta' kontroll, magħmula fuq talba tal-awtoritajiet kompetenti. L-investigatur għandu juri l-validità tat-tekniki kollha involuti.

Ir-risultati kollha miksuba, kemm jekk favur u kemm jekk le, għandhom ikunu rrapportati.

3. L-effikaċja ta' prodott mediċinali veterinarju immunoloġiku għandha tintwera għal kull kategorija ta' speċi magħzula rrakkomandata ta' annimali għat-tilqim, b'kull mod irrakkomandat ta' kif jingħata u bl-użu tal-iskeda proposta ta' kif jingħata. L-influenza ta' anti-korpi akkwistati passivament jew imnissla maternalment fuq l-effikaċja ta' vaċċin għandha tkun valutata adegwatament, jekk xieraq. Sakemm mhux iġġustifikat, il-bidu u t-tul ta' żmien tal-immunità għandhom ikunu sostnuti b'dejta mill-provi.
4. L-effikaċja ta' kull wiehed mill-komponenti ta' prodotti mediċinali veterinarji immunoloġiċi multivalenti u mgħaqdin għandha tintwera. Jekk il-prodott ikun irrakkomandat li jingħata f'taqdima ma', jew fl-istess hin b'hal, prodott mediċinali veterinarju ieħor, dan għandu jidher li hu kompatibbli.
5. Kull meta prodott jifforma parti minn skema irrakkomandata ta' tilqim mill-applikant, għandu jintwera l-effett primarju jew dak li jsaħħaħ jew il-kontribuzzjoni tal-prodott veterinarju immunoloġiku għall-effikaċja tal-iskema shiha.
6. Id-doża li trid tintuża kellha tkun il-kwantità tal-prodott li kellha tkun irrakkomandata għal użu u l-lott użat għall-effikaċja għandu jittiehed mil-lott jew mil-lottijiet prodotti skont il-proċess ta' manifattura deskritt fil-Parti 2 tal-applikazzjoni.
7. Jekk ikun hemm stqarrija ta' kompatibilità ma' prodotti immunoloġiċi oħra fis-sommarju tal-karatteristiċi tal-prodott għandha tiġi investigata l-effikaċja tal-assoċjazzjoni. Għandha tiġi deskritta kull interazzjoni oħra magħrufa ma' kull prodott mediċinali veterinarju ieħor. *Jista' jingħat permess għal użu konkurrenti jew simultanju jekk sostenut bi studji adatti.*
8. Għal prodotti mediċinali dijanjostiċi veterinarji immunoloġiċi mogħtija lill-annimali, l-applikant għandu jindika kif reazzjonijiet għall-prodott għandhom ikunu interpretati.
9. Għal vaċċini intenzjonati biex jippermettu distinzjoni bejn annimali mlaqqma u infettati (vaċċini li jimmarkaw), fejn l-istqarrija ta' effikaċja tiddependi fuq testijiet ta' dijanjosi *in vitro*, dejta suffiċjenti dwar it-testijiet ta' dijanjosi għandha tkun ipprovduta biex tippermetti valutazzjoni tal-istqarrijiet relatati mal-proprietajiet li jimmarkaw.

B. Provi tal-Laboratorju

1. Fil-prinċipju, wirja tal-effikaċja għandha ssir f'kundizzjonijiet ikkontrollati sew tal-laboratorju bi sfida wara li jingħata l-prodott mediċinali veterinarju immunoloġiku lill-annimal magħżul fil-kundizzjonijiet ta' użu rikkmandati. Safejn hu possibbli, il-kundizzjonijiet li fihom issir l-isfida għandhom jimitaw

▼ **M2**

il-kundizzjonijiet naturali tal-infezzjoni. Għandhom jiġu pprovduti dettalji dwar il-varjetà ta' mikro-organizmu ta' sfida u r-rilevanza tagħha.

Għal vaċċini hajjin, għandhom jintużaw, sakemm ma jkunx iġġustifikat, lottijiet li jkun fihom konċentrazzjoni jew qawwa minima. Għal prodotti oħra, għandhom jintużaw, sakemm ma jkunx iġġustifikat, lottijiet li jkun fihom il-kontenut attiv minimu.

2. Jekk ikun possibbli, il-mekkanizmu ta' immunità (medjat miċ-ċellula/umoral, klassijiet lokali/generali ta' immunoglobulina) li hu inizjat wara li jingħata l-prodott mediċinali veterinarju immunoloġiku lill-annimali fil-mira bil-mod ta' kif jingħata rakkomandat għandu jkun speċifikat u ddokumentat.

C. Provi fil-post

1. Sakemm ma jkunx iġġustifikat, ir-riżultati tal-provi tal-laboratorju għandhom ikunu ssupplimentati b'dejta minn studji fuq il-post, li jużaw lottijiet skont il-proċess ta' manifattura deskritt fl-applikazzjoni ta' awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq. Kemm is-sikurezza kif ukoll l-effikaċja jistgħu jiġu investigati fl-istess studju fuq il-post.
2. Meta provi fil-laboratorju ma jistgħux ikunu ta' appoġġ għall-effikaċja, il-prestazzjoni ta' provi fil-qasam tal-attività wahedhom jistgħu jkunu aċċettabbli.

PARTI 5: DETTALJI U DOKUMENTI

A. INTRODUZZJONI

Il-fajl tal-istudji dwar is-sigurezza u l-effikaċja għandu jinkludi introduzzjoni li tiddefinixxi s-suġġett u tindika t-testijiet li saru skont il-Partijiet 3 u 4 kif ukoll sommarju, b'referenzi għall-kitbiet ippubblikati. Dan is-sommarju għandu jkollu diskussjoni oġġettiva tar-riżultati kollha miksuba u li jwasslu għal konklużjoni dwar is-sikurezza u l-effikaċja tal-prodott mediċinali veterinarju immunoloġiku. L-ommissjoni ta' kull test jew prova elenkata għandha tkun indikata u diskussa.

B. STUDJI TAL-LABORATORJU

Dawn li ġejjin għandhom ikunu pprovduti għall-istudji kollha:

- (1) is-sommarju;
- (2) l-isem tal-entità li għamlet l-istudji;
- (3) il-protokoll sperimentali dettaljat li jagħti d-deskrizzjoni tal-metodi, l-apparat u l-materjali użati, id-dettalji bħall-ispeċi u r-razza tal-annimali, il-kategoriji tal-annimali, minn fejn inkisbu, l-identifikazzjoni u n-numru tagħhom, il-kundizzjonijiet li fihom kienu miżmuma u mitmugħa (li jiddikjara *inter alia* jekk kinux hielsa minn xi patoġeni speċifikati u/jew anti-korpi speċifikati, in-natura u l-kwantità ta' kull addittivi li jkun hemm fl-għalf), id-doża, il-mod, l-iskeda u d-dati ta' meta nġat, id-deskrizzjoni u l-ġustifikazzjoni tal-metodu użat ta' statistika;
- (4) fil-każ ta' annimali ta' kontroll, jekk irċevewx placebo jew ebda trattament;
- (5) fil-każ ta' annimali ttrattati u fejn xieraq, fejn dawn jirċievu l-prodott ta' test jew prodott ieħor awtorizzat fil-Komunità
- (6) l-osservazzjonijiet ġenerali u individwali kollha u r-riżultati miksuba (b'medji u devjazzjonijiet standard), kemm jekk favorevoli kif ukoll jekk le. Id-dejta għandha tkun deskritta biżżejjed f'dettall biex tippermetti li r-riżultati jkunu vvalutati b'mod kritiku indipendentement mill-interpretazzjoni tagħhom mill-awtur. Id-dejta mhux ipproċessata għandha tkun ppreżentata f'forma ta' skeda. Bi spjegazzjoni u illustrazzjoni, ir-riżultati jistgħu jkunu flimkien ma' riproduzzjonijiet ta' reġistrazzjonijiet, fotomikrografiji, eċċ.;
- (7) in-natura, frekwenza u tul ta' żmien ta' effetti sekondarji osservati;
- (8) in-numru ta' annimali rtirati mill-provi qabel il-hin u r-raġunijiet għal dan l-irtirar;
- (9) l-analiżi statistika tar-riżultati, meta din tkun mitluba mill-programm tat-test, u l-varjazzjoni fid-dejta;
- (10) l-okkorrenza u kors ta' kull marda interkorrenti;
- (11) id-dettalji kollha dwar prodotti mediċinali veterinarji (barra minn prodotti li jkunu qed jiġu studjati), li kienu meħtieġa jingħataw waqt il-kors tal-istudju;

▼ **M2**

(12) id-diskussjoni oġġettiva tar-riżultati miksuba, li twassal għal konklużjonijiet dwar is-sikurezza u l-effikaċja tal-prodott.

Ċ. STUDIJI FIL-KAMP TAL-ATTIVITÀ

Dettalji dwar studji fil-kamp tal-attività għandhom ikunu dettaljati biżżejjed biex jippermettu għal għidizzju oġġettiv. Dawn għandhom jinkludu dan li ġej:

- (1) is-sommarju;
- (2) l-isem, l-indirizz, il-funzjoni u l-kwalifiki tal-investigatur responsabbli;
- (3) il-post u data ta' meta tingħata, il-kodiċi ta' identità li tista' tkun konnessa mal-isem u l-indirizz ta' sid l-annimal(i);
- (4) id-dettalji tal-protokoll ta' prova, li jagħtu d-deskrizzjoni tal-metodi, l-apparat u l-materjali użati, id-dettalji bhall-mod u l-iskeda ta' kif tingħata d-doża, id-doża, il-kategoriji tal-annimali, it-tul fiż-żmien tal-osservazzjoni, ir-reazzjoni seroloġika u investigazzjonijiet oħra magħmula fuq l-annimali wara li tingħatalhom id-doża;
- (5) fil-każ ta' annimali ta' kontroll, jekk irċevewx placebo jew ebda trattament;
- (6) l-identifikazzjoni tal-annimali ttrattati u ta' kontroll (kollettiv jew individwali, kif xieraq), bħal speċi, razza jew varjetajiet, età, piż, sess, status fiżjoloġiku;
- (7) id-deskrizzjoni fil-qosor tal-metodu ta' trobbija u għalf, u li tiddikjara n-natura u l-kwantità ta' kull addittivi li jkun hemm fl-ikel;
- (8) id-dettalji kollha dwar osservazzjonijiet, imġiba u riżultati (b'medji u devjazzjoni standard); id-dejta individwali għandha tkun indikata meta jkun saru testijiet u kejl fuq individwi;
- (9) l-osservazzjonijiet u r-riżultati kollha tal-istudji, kemm jekk favorevoli jew le, b'dikjarazzjoni shiha tal-osservazzjonijiet u r-riżultati ta' testijiet oġġettivi tal-attività meħtieġa għall-valutazzjoni tal-prodott; it-tekniki użati jridu jkunu speċifikati u spjegat is-sinifikat ta' kull varjazzjoni fir-riżultati;
- (10) l-effetti fuq l-imġiba tal-annimali;
- (11) in-numru ta' annimali rtirati mill-provi qabel il-hin u r-raġunijiet għal dan l-irtirar;
- (12) in-natura, il-frekwenza u t-tul ta' żmien ta' effetti sekondarji osservati;
- (13) l-okkorrenza u kors ta' kull marda interkorrenti;
- (14) id-dettalji kollha dwar prodotti mediċinali veterinarji (barra mill-prodott li qed jiġi studjat) li nġhataw jew qabel jew flimkien mal-prodott tat-test jew matul il-perjodu ta' osservazzjoni; dettalji ta' kull interazzjoni osservata;
- (15) diskussjoni oġġettiva tar-riżultati miksuba, li twassal għal konklużjonijiet dwar is-sikurezza u l-effikaċja tal-prodott.

PARTI 6: REFERENZI BIBLIJOGRAFIĊI

Ir-referenzi biblijoġrafici citati fis-sommarju msemmi fil-Parti 1 għandhom ikunu elenkati fid-dettall u għandhom ikun ipprovduti kopji.

TITOLU III

REKWIŻITI GĦALL-APPLIKAZZJONIJIET TA' AWTORIZZAZZJONI SPECIFIKA GĦAT-TQEGHID FIS-SUQ

1. Il-prodotti mediċinali veterinarji ġeneriċi

L-applikazzjonijiet ibbażati fuq l-Artikolu 13 (prodotti mediċinali veterinarji ġeneriċi) għandu jkollhom id-dejta msemmija fil-Partijiet 1 u 2 tat-Titolu I ta' dan l-Anness flimkien ma' valutazzjoni tar-riskju u d-dejta li turi li l-prodott għandu l-istess kompożizzjoni kwalitattiva u kwantitattiva fis-sustanzi attivi u l-istess forma farmaċewtika bhall-prodott mediċinali ta' referenza u d-dejta li turi l-bijo-ekwivalenza mar-referenza tal-prodott mediċinali. Jekk il-prodott mediċinali veterinarju ta' referenza hu prodott mediċinali bijoloġiku, għandhom jiġi ssodisfatti r-rekwiżiti tad-dokumentazzjoni fit-Taqsima 2 għal prodotti mediċinali veterinarji bijoloġiċi simili.

Għal prodotti mediċinali veterinarji ġeneriċi s-sommarji ddettaljati u kritiċi dwar is-sikurezza u l-effikaċja għandhom jiffokaw b'mod partikolari fuq l-elementi li ġejjin:

— il-bażijiet għal dikjarazzjoni ta' similarità essenzjali;

▼ **M2**

- il-ġabra fil-qosor ta' impuritajiet preżenti f'lottijiet tas-sustanza(i) attiva(i) kif ukoll dawk tal-prodott mediċinali lest (u meta rilevanti prodotti ta' dekompożizzjoni li jirriżultaw tul il-hażna) kif propost għal użu fil-prodott li għandu jitqiegħed fis-suq flimkien ma' valutazzjoni ta' dawn l-impuritajiet;
- il-valutazzjoni tal-istudji ta' bijo-ekwivalenza jew il-ġustifikazzjoni għala l-istudji ma sarux b'referenza għal linji gwida stabbiliti;
- jekk applikabbli, dejta addizzjonali biex tintwera evidenza dwar il-proprietajiet ta' sigurezza u effiċjenza ta' minerali, esteri jew derivativi differenti ta' sustanza attiva awtorizzata għandha tiġi pprovduta mill-applikant; din id-dejta għandha tinkludi evidenza li ma teżisti ebda bidla fil-proprietajiet farmakokinetiċi jew farmakodinamiċi tal-kostitwent terapewtiku u/jew fit-tossicità, li tista' tinfluwenza l-profil ta' sikurezza/effikaċja;

Kwalunkwe dikjarazzjoni fil-ġabra fil-qosor tal-karatteristiċi tal-prodotti mhux magħrufa minn jew mifhuma mill-proprietajiet tal-prodott mediċinali u/jew il-grupp terapewtiku tiegħu għandha tiġi diskussa fir-reviżjonijiet/fil-ġabriet fil-qosor mhux kliniċi/kliniċi u sostanzjata mill-kitba ppubblikata u/jew studji addizzjonali.

Għal prodotti mediċinali veterinarji ġeneriċi maħsuba biex jingħataw b'modi intramuskulari, taħt il-ġilda jew transdermal, għandha tingħata d-dejta addizzjonali li ġejja:

- l-evidenza li turi tnaqqis ekwivalenti jew differenti ta' residwi mill-post fejn jingħataw, li tista' tkun sostnuta permezz ta' studji adatti dwar it-tnaqqis tar-residwi;
- l-evidenza li turi li l-animall magħżul fil-post ta' fejn jingħataw, li tista' tkun sostnuta bi studji adatti dwar it-tolleranza tal-animalli magħżula.

2. **Prodotti mediċinali veterinarji bijoloġiċi simili**

Skont l-Artikolu 13(4), fejn prodott mediku veterinarju bijoloġiku li hu simili għal prodott mediċinali veterinarju bijoloġiku ta' referenza ma jissodisfax il-kundizzjonijiet fid-definizzjoni ta' prodott mediċinali ġeneriku, l-informazzjoni li għandha tingħata ma għandhiex tkun limitata għall-Partijiet 1 u 2 (id-dejta farmaċewtika, kimika u bijoloġika), issupplimentata b'dejta dwar il-bioekwivalenza u l-bijodisponibilità. F'każijiet bħal dawn, id-dejta addizzjonali għandha tkun ipprovduta, b'mod partikolari dwar is-sigurezza u l-effikaċja tal-prodott.

- It-tip u l-ammont ta' dejta addizzjonali (jiġifieri studji tossikoloġiċi u ta' sikurezza oħra u studji kliniċi adatti) għandhom jiġu determinati fuq bażi ta' każ b'każ skont il-linji gwida xjentifiċi rilevanti.
- Minhabba d-diversità tal-prodotti mediċinali veterinarji bijoloġiċi, l-awtorità kompetenti għandha tiddetermina l-istudji neċessarji previsti fil-Partijiet 3 u 4, billi tikkunsidra l-karatteristiċi speċifiċi ta' kull prodott mediċinali veterinarju bijoloġiku individwali.

Il-prinċipji ġenerali li għandhom jiġu applikati huma indirizzati f'linja gwida li għanda tiġi adottata mill-Aġenzija, li tikkunsidra l-karatteristiċi tal-prodott mediċinali veterinarju bijoloġiku kkonċernat. Jekk il-prodott mediċinali veterinarju bijoloġiku ta' referenza għandu iktar minn indikazzjoni waħda, l-effiċjenza u s-sikurezza tal-prodott mediċinali veterinarju bijoloġiku ddikjarat li hu simili għandhom jiġu ġġustifikati jew, jekk neċessarju, murija separatament għal kull waħda mill-indikazzjonijiet iddikjarati.

3. **Użu mediċinali veterinarju stabbilit sew**

Għal prodotti mediċinali veterinarji li s-sustanza(i) attiva(i) tagħhom għandha/ għandhom "użu veterinarju stabbilit sew" kif imsemmi fl-Artikolu 13a, b'effikaċja rikonoxxuta u livell aċċettabbli ta' sikurezza, ir-regoli speċifiċi li ġejjin għandhom japplikaw.

L-applikant għandu jissottometti l-Partijiet 1 u 2 kif deskritt fit-Titolu I ta' dan l-Anness.

Għall-Partijiet 3 u 4, il-bijografija xjentifika ddettaljata għandha tindirizza l-aspetti kollha tas-sikurezza u l-effikaċja.

Ir-regoli speċifiċi li ġejjin għandhom japplikaw biex jintwera l-użu mediċinali veterinarju stabbilit sew:

3.1 Il-fatturi li ġejjin għandhom jitqiesu biex jiġi stabbilit użu mediċinali veterinarju stabbilit sew ta' kostitwenti ta' prodotti mediċinali veterinarji:

- (a) l-hin li matulu ġiet użata s-sustanza attiva;

▼ **M2**

- (b) l-aspetti kwantitattivi tal-użu tas-sustanza attiva;
- (ċ) il-grad ta' interess xjentifiku fl-użu tas-sustanza attiva (rifless fil-kitba xjentifika pubblikata);
- (d) il-koerenza ta' valutazzjonijiet xjentifiċi.

Perjodi differenti ta' żmien jistgħu jkunu neċessarji biex jiġi stabbilit użu stabbilit sew ta' sustanzi differenti. Fi kwalunkwe każ, madankollu, il-perjodu ta' żmien meħtieġ biex jiġi stabbilit użu mediċinali veterinarju stabbilit sew ta' kostitwent ta' prodott mediċinali ma għandux ikun inqas minn għaxar snin mill-ewwel użu sistematiku u ddokumentat ta' din is-sustanza bħala prodott mediċinali veterinarju fil-Komunità.

- 3.2 Id-dokumentazzjoni pprezentata mill-applikant għandha tkopri l-aspetti kollha tal-valutazzjoni tas-sikurezza u/jew tal-effikaċja tal-prodott għall-indikazzjoni proposta fl-ispeċi magħżula li tuża l-mod propost ta' kif jingħata u s-sistema tad-doża. Din għandha tinkludi jew tirreferi għal analiżi tal-kitbiet rilevanti, billi jiġu kkunsidrati l-istudji li saru qabel u wara u l-kitbiet xjentifiċi ppubblikati li jikkonċernaw l-esperjenza b'forma ta' studji epidemjoloġiċi u b'mod partikolari ta' studji epidemjoloġiċi komparattivi. Id-dokumentazzjoni kollha, kemm dik favorevoli u kemm dik li mhix, għandha tkun ikkomunikata. Fir-rigward tad-dispożizzjonijiet dwar użu veterinarju stabbilit sew hu b'mod partikolari neċessarju li jiġi kkjarifikat li referenza bijografika għal sorsi oħra ta' evidenza (studji wara t-tqegħid fis-suq, studji epidemjoloġiċi, eċċ.) u mhux biss dejta relatata għal testijiet u provi jistgħu jservu bħala prova valida ta' sigurtà u effiċjenza ta' prodott fil-każ li applikazzjoni tispjega u tiġġustifika l-użu ta' dawn is-sorsi ta' informazzjoni b'mod sodisfacenti.
- 3.3 Attenzjoni partikolari għandha tingħata lil kwalunkwe informazzjoni nieqsa u għandha tingħata ġustifikazzjoni għaliex wirja ta' livell aċċettabbli ta' sikurezza u/jew effiċjenza tista' tiġi sostnuta għalkemm xi studji għadhom nieqsa.
- 3.4 Is-sommarji ddettaljati u kritiċi rigward is-sigurezza u l-effikaċja għandhom jispjegaw ir-rilevanza ta' kwalunkwe dejta sottomessa li tikkonċerna prodott differenti mill-prodott intenzjonat għat-tqegħid fis-suq. Għandu jsir ġudizzju dwar jekk il-prodott studjat jistax jiġi kkunsidrat jew le bħala simili għall-prodott, li għalih applikazzjoni ta' awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq saret minkejja d-differenzi eżistenti.
- 3.5 L-esperjenza ta' wara t-tqegħid fis-suq ma' prodotti oħra li għandhom l-istess kostitwenti hi ta' importanza partikolari u l-applikanti għandhom jagħmlu enfasi speċjali fuq din il-kwistjoni.

4. Il-prodotti mediċinali veterinarji mgħaqqda

Għall-applikazzjonijiet ibbażati fuq l-Artikolu 13b, għandu jiġi pprovdut fajl li jkollu l-Partijiet 1, 2, 3 u 4 għall-prodott mediċinali veterinarju ta' taqgħid. Ma għandux ikun meħtieġ li jiġu pprovduti studji dwar is-sikurezza u l-effikaċja ta' kull sustanza attiva. Madankollu għandu jkun possibbli li tiġi inkluża informazzjoni dwar sustanzi individwali fl-applikazzjoni għal taqgħid fiss. Il-preżentazzjoni ta' dejta dwar kull sustanza attiva individwali, flimkien mal-istudji meħtieġa dwar is-sigurezza tal-utent, l-istudji dwar it-tnaqqis tar-residwi u l-istudji kliniċi dwar il-prodott ta' taqgħid fiss, tista' titqies bħala ġustifikazzjoni adatta għall-ommissjoni ta' dejta dwar il-prodott ta' taqgħid, ibbazata fuq raġunijiet ta' beneseri tal-annimali u ta' ttestjar mhux meħtieġ fuq l-annimali, sakemm ma jkunx hemm suspett ta' interazzjoni li twassal għal tossiċità miżjuda. Meta applikabbli, għandhom jiġu pprovduti l-informazzjoni li tirrigwarda s-siti ta' manifattura u l-valutazzjoni tas-sikurezza tal-aġenti aċċidentali.

5. L-applikazzjonijiet informati ta' kunsens

L-applikazzjonijiet ibbażati fuq l-Artikolu 13c għandu jkollhom id-dejta deskritta fil-Parti 1 tat-Titolu 1 ta' dan l-Anness, bil-kundizzjoni li d-detentur tal-applikazzjoni għat-tqegħid fis-suq għall-prodott mediċinali veterinarju oriġinali jagħti lill-applikant il-kunsens tiegħu biex jirreferi għal kontenut tal-Partijiet 2, 3 u 4 tal-fajl ta' dan il-prodott. F'dan il-każ, ma jkunx hemm bżonn li jiġu pprezentati sommarji ddettaljati u kritiċi dwar il-kwalità, is-sikurezza u l-effikaċja.

6. Id-dokumentazzjoni għal applikazzjonijiet f'ċirkostanzi eċċezzjonali

Tista' tingħata awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq soġġetta għal ċerti obbligi speċifiċi li jobligaw lill-applikant li jintroduċi proċeduri speċifiċi, b'mod partikolari li jikkonċernaw is-sikurezza u l-effikaċja tal-prodott mediċinali veterinarju, meta, kif previst fl-Artikolu 26(3) ta' din id-Direttiva, l-applikant jista' juri li hu

▼ **M2**

kapaci jipprovdi dejta komprensiva dwar l-effikaċja u s-sikurezza f'kundizzjonijiet normali ta' użu.

L-identifikazzjoni ta' rekwiżiti essenzjali għall-applikanti kollha msemmija f'din it-taqsimha għandhom ikunu sugġetti għal linji gwida li għandhom jiġu adottati mill-Aġenzija.

7. l-Applikazzjonijiet imhallta għall-awtorizzazzjoni tat-tqegħid fis-suq

Applikazzjonijiet imhallta għall-awtorizzazzjonijiet tat-tqegħid fis-suq huma applikazzjonijiet fejn il-Parti(jiet) 3 u/jew 4 tal-fajl tikkonsisti/jikkonsistu minn studji dwar is-sigurezza u l-effikaċja li saru kemm mill-applikant kif ukoll bhala referenzi biblijografici. Il-parti(jiet) l-oħra kollha hi/huma skont l-istruttura deskritta fil-Parti I tat-Titolu I ta' dan l-Anness. L-awtorità kompetenti għandha taċċetta l-format propost ipprezentat mill-applikant fuq bażi ta' każ b'każ.

TITOLU IV

REKWIŻITI GĦALL-APPLIKAZZJONIJIET TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGĦID FIS-SUQ TA' PRODOTTI MEDIĊINALI VETERINARJI PARTIKOLARI

Din il-parti tistabbilixxi rekwiżiti speċifiċi għall-prodotti mediċinali veterinarji identifikati relatati man-natura tas-sustanzi attivi li jinsabu fihom.

1. PRODOTTI MEDIĊINALI VETERINARJI IMMUNOLOĠIĊI

A. FAJL TA' REFERENZA DWAR L-ANTIĠEN TAL-VAĊĊINI

Għal prodotti mediċinali veterinarji immunoloġiċi partikolari u b'deroga mid-dispożizzjonijiet tat-Titolu II, il-Parti 2 it-Taqsimha C dwar is-sustanzi attivi, qed jiġi introdott il-kunċett tal-Fajl ta' Referenza dwar l-Antiġen tal-Vaċċini.

Għal fini tal-Anness, Fajl ta' Referenza dwar l-Antiġenu tal-Vaċċini għandu jfisser parti awtonoma tal-fajl ta' applikazzjoni għall-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq, li jkollu fih l-informazzjoni kollha rilevanti dwar il-kwantità ta' kull sustanza attiva, li tagħmel parti minn dan il-prodott mediċinali veterinarju. Il-parti awtonoma tista' tkun komuni għal tilqima waħda jew iktar monovalenti u/jew mgħaqqda pprezentati mill-istess applikant jew titolari ta' awtorizzazzjoni għal tqegħid fis-suq.

Linji gwida xjentifiċi għas-sottomissjoni u l-valutazzjoni tal-fajl ta' referenza dwar l-antiġen tal-vaċċini għandu jkun adottat mill-Aġenzija. Il-proċedura għas-sottomissjoni u l-valutazzjoni tal-fajl ta' referenza dwar l-antiġen tal-vaċċini għandhom isegwu l-linji gwida ppubblikati mill-Kummissjoni f'*Ir-regoli għall-prodotti mediċinali fl-Unjoni Ewropea*, Volume 6B, Avviż lill-Applikanti.

B. FAJL DAWR IL-VARJETAJIET TA' DIVERSI MIKRO-ORGANIŻMI

Għal ċerti prodotti mediċinali veterinarji immunoloġiċi (il-Marda tal-Ilsien u d-Dwiefer, l-Influenza tat-Tjur u l-Marda tal-Ilsien l-khal) u b'deroga mid-dispożizzjonijiet tat-Titolu II, il-Parti 2 it-Taqsimha C dwar is-sustanzi attivi, qed jiġi introdott il-kunċett tal-Fajl ta' Referenza dwar il-varjetajiet ta' diversi mikro-organismi.

Fajl dwar il-varjetajiet diversi ta' mikro-organismi jfisser fajl wieħed li jkollu d-dejta rilevanti għal valutazzjoni unika u shiħa tad-diversi għażliet ta' varjetajiet/tagħqid ta' varjetajiet ta' mikro-organismi, li tippermetti l-awtorizzazzjoni ta' vaċċini kontra vjrusijiet antiġenikalment varjabbli.

Linji gwida xjentifiċi għas-sottomissjoni u l-valutazzjoni tal-fajls dwar il-varjetajiet ta' diversi mikro-organismi għandhom ikun adottati mill-Aġenzija. Il-proċedura għas-sottomissjoni u l-valutazzjoni tal-fajls dwar il-varjetajiet ta' diversi mikro-organismi għandhom isegwu l-linji gwida ppubblikati mill-Kummissjoni f'*Ir-regoli għall-prodotti mediċinali fl-Unjoni Ewropea*, Volume 6B, Avviż lill-Applikanti.

2. PRODOTTI MEDIĊINALI VETERINARJI OMEOPATIĊI

Din it-taqsimha tistabbilixxi dispożizzjonijiet speċifiċi dwar l-applikazzjoni tat-Titolu I il-Partijiet 2 u 3 għal prodotti mediċinali veterinarji omeopatiċi kif iddefinit fl-Artikolu 1(8).

Parti 2

Id-dispożizzjonijiet tal-Parti 2 għandhom japplikaw għal dokumenti pprezentati skont l-Artikolu 18 fir-reġistrazzjoni simplifikata ta' prodotti mediċinali omeopatiċi msemmija fl-Artikolu 17(1) kif ukoll għal dokumenti għall-awtorizzazzjoni

▼ **M2**

ta' prodotti mediċinali omeopatiċi oħra msemmija fl-Artikolu 19(1) bl-emendi li ġejjin.

a) *It-terminoloġija*

L-isem bil-Latin tal-istokk omeopatu deskritt fil-fajl ta' applikazzjoni għall-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq għandu jkun skont it-titolu bil-Latin tal-Farmakopea Ewropea jew, fl-assenza tiegħu, skont farmakopea uffċjali ta' Stat Membru. Meta rilevanti l-isem(ijiet) tradizzjonali użati f'kull Stat Membru għandhom jiġu pprovduti.

b) *Il-kontroll ta' materjali ta' bidu*

Id-dettalji u d-dokumenti dwar il-materjali ta' bidu, jiġifieri l-materjali kollha użati inklużi materjali mhux ipproċessati u intermedjarji sad-dilwit finali li għandhom jiġu inkorporati fil-prodott mediċinali veterinarji omeopatiċi lest, li jkunu mal-applikazzjoni għandhom jiġu ssupplimentati b'deġta addizzjonali dwar l-istokk omeopatu.

Ir-rekwiziti ta' kwalità ġenerali għandhom japplikaw għall-materjali kollha ta' bidu u mhux ipproċessati kif ukoll għal passi intermedjarji tal-proċess ta' manifattura sad-dilwit finali li għandu jkun inkorporat fil-prodott mediċinali omeopatu lest. Fejn ikun hemm komponent tossiku, dan għandu jkun ikkontrollat jekk possibbli fid-dilwit finali. Madankollu, jekk dan ma jkunx possibbli minhabba dilwit għoli, il-komponent tossiku għandu normalment ikun ikkontrollat fi stadju aktar bikri. Kull pass tal-proċess ta' manifattura mill-materjali ta' bidu sad-dilwit finali li għandu jiġi inkorporat fil-prodott lest għandu jiġi deskritt kompletament.

Fil-każ li huma involuti dilwiti, dawn il-passi ta' dilwit għandhom isiru skont il-metodi omeopatiċi ta' manifattura stabbiliti fil-monografija rilevanti tal-Farmakopea Ewropea jew, fl-assenza tagħha, f'farmakopea uffċjali ta' Stat Membru.

c) *It-testijiet ta' kontroll dwar il-prodott mediċinali lest*

Ir-rekwiziti dwar il-kwalità ġenerali għandhom japplikaw għall-prodotti mediċinali veterinarji omeopatiċi. Kull eċċezzjoni għandha tkun iġġustifikata b'mod xieraq mill-applikant.

L-identifikazzjoni u d-doża tal-kostitwenti tossikoloġiċi rilevanti kollha għandha titwettagħ. Fil-każ li jista' jiġi ġustifikat li identifikazzjoni u/jew l-analiżi dwar il-kostitwenti tossikoloġiċi rilevanti kollha mhix possibbli, pereżempju minhabba d-dilwit tagħhom fil-prodott mediċinali lest il-kwalità għandha tintwera permezz ta' validazzjoni kompleta tal-proċess ta' manifattura u ta' dilwit.

d) *It-testijiet ta' stabbiltà*

Għandha tintwera l-istabbiltà tal-prodott mediċinali lest. Deġta ta' stabbiltà mill-istokks omeopatiċi hi ġeneralment trasferibbli għal dilwit/potentizzazzjonijiet ottenuti minnhom. Jekk ebda identifikazzjoni jew doża tas-sustanza attiva ma hi possibbli minhabba l-grad ta' dilwit, deġta ta' stabbiltà tal-forma farmaċewtika tista' tiġi kkunsidrata.

Parti 3

Id-dispożizzjonijiet tal-Parti 3 għandhom japplikaw għar-reġistrazzjoni ssimplifikata tal-prodotti mediċinali veterinarji omeopatiċi msemmija fl-Artikolu 17(1) ta' din id-Direttiva bl-ispeċifikazzjonijiet li ġejjin, bla ħsara għad-dispożizzjonijiet tar-Regolament (KEE) Nru 2377/90 għas-sustanzi inklużi fl-istokks omeopatiċi intenzjonati biex jingħataw fuq speċijiet ta' animali li jipproduċu l-ikel.

Kwalunkwe informazzjoni nieqsa għandha tiġi ġġustifikata, pereżempju għandha tingħata ġustifikazzjoni għaliex turija ta' livell aċċettabbli ta' sikurezza tista' tiġi sostnuta għalkemm ċerti studji għandhom neqsin.



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' l-24.08.1993, p. 31)
 Id-Direttiva tal-Kunsill 2000/37/KE (ĠU L 139, ta' l-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' l-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 inċiż			
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' inċiżi			
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 fqiegh il-pagna			
Art. 2		Art. 2(1)			
Art. 3 subparagrafu 1,		Art. 2(2), l-ewwel inċiż			
Art. 3 punt 1, sub-paragrafu 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 inċiż			
Art. 3 punt 6		Art. 1 point 4			

▼B

Din id-Direttiva	Dir. 65/65/KEE	Dir. 81/851/KEE	Dir. 81/852/KEE	Dir. 90/677/KEE	Dir. 92/74/KEE
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)(j)		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			
Art. 15(1)		Art. 6			
Art. 15(2) u (3)		Art. 7			
Art. 16					Art. 6

▼B

Din id-Direttiva	Dir. 65/65/KEE	Dir. 81/851/KEE	Dir. 81/852/KEE	Dir. 90/677/KEE	Dir. 92/74/KEE
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)			
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)			

▼B

Din id-Direttiva	Dir. 65/65/KEE	Dir. 81/851/KEE	Dir. 81/852/KEE	Dir. 90/677/KEE	Dir. 92/74/KEE
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			
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			

▼B

Din id-Direttiva	Dir. 65/65/KEE	Dir. 81/851/KEE	Dir. 81/852/KEE	Dir. 90/677/KEE	Dir. 92/74/KEE
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			
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			

▼B

Din id-Direttiva	Dir. 65/65/KEE	Dir. 81/851/KEE	Dir. 81/852/KEE	Dir. 90/677/KEE	Dir. 92/74/KEE
Art. 68		Art. 1(5)			
Art. 69		Art. 50c			
Art. 70		Art. 4(5)			
Art. 71				Art. 4	
Art. 72		Art. 42e			
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			

▼B

Din id-Direttiva	Dir. 65/65/KEE	Dir. 81/851/KEE	Dir. 81/852/KEE	Dir. 90/677/KEE	Dir. 92/74/KEE
Art. 88			Art. 2a		
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	-	-	-	-	-