A.L. 469 ta' l-2004

ATT TA' L-2001 DWAR IS-SERVIZZI VETERINARJI (ATT NRU. XXIII TA' L-2001)

Regolamenti ta' l-2004 dwar Prodotti Mediċinali Veterinarji

BIS-SAĦĦA tas-setgħa mogħtija bl-artikoli 30 u 31 ta' l-Att ta' l-2001 dwar is-Servizzi Veterinarji, 2001, il-Ministru ta' l-Affarijiet Rurali u l-Ambjent għamel dawn ir-regolamenti li ġejjin:-

TITLU I

Titolu u skop

1. (1) It-titolu ta' dawn ir-regolamenti huwa Regolamenti ta' l-2004 dwar Prodotti Mediċinali Veterinarji.

(2) L-iskop ta' dawn ir-regolamenti huwa l-implimentazzjoni tar-regoli mniżżla taħt id-Direttiva tal-Kunsill ta' l-Unjoni Ewropea 2001/82/EEC dwar il-Kodiċi tal-Komunita' Ewropea għall-prodotti mediċinali veterinarji.

(3) Id-disposizzjonijiet ta' dawn ir-regolamenti għandhom japplikaw għall-prodotti mediċinali veterinarji maħsuba biex jinbiegħu fost l-oħrajn fil-forma ta' prodotti mediċinali, prodotti mediċinali veterinarji lesti jew imħallta minn qabel għal għalf medikat.

Tifsir

2. Għall-għanijiet ta' dawn ir-regolamenti, il-frażijiet li ġejjin għandu jkollhom it-tifsiriet li ġejjin -

(1) “Prodott mediċinali proprjetarju” tfisser kull prodott mediċinali lest, imqiegħed fis-suq taħt isem speċjali u f’pakkett apposta speċjali.

(2) “Prodott mediċinali veterinarju” tfisser kull sustanza jew kombinazzjoni ta’ sustanzi ppreżentati għall-kura jew biex jipprevjenu mard fl-annimali.

Kull sustanza jew kombinazzjoni ta’ sustanzi, li jistgħu ikunu amministrati lil annimali sabiex issir dijanjożi medika jew biex jirrestawraw, jikkoreġu jew ibiddlu funzjonijiet fiżjoloġiċi f’annimali jkunu wkoll ikkunsidrati bħala prodott mediċinali veterinarju.

(3) “Prodott mediċinali veterinarju lest” tfisser kull prodott mediċinali ppreparat bil-quddiem li mhux konformi mad-definizzjoni ta’ prodotti mediċinali propjetarji u li jinbiegħ fis-suq f’forma farmaċewtika li tista’ tintuża mingħajr aktar ipproċessar.

(4) “Sustanza” tfisser kull materja, irrispettivament mill-oriġini, li tista’ tkun -

(a) umana, bħal demm uman u prodotti magħmula minn demm uman;

(b) ġejja minn annimal, bħal mikro-organiżmi, annimali sħaħ, partijiet minn organi, sekrezzjonijiet ta’ annimali, veleni, prodotti estratti jew magħmula mid-demm;

(ċ) ġejja mill-ħaxix, bħal mikro-organiżmi, pjanti, partijiet ta’ pjanti, sekrezzjonijiet veġetali, estratti;

(d) kimika, bħal elementi, materjali kimiċi li jsiru b’mod naturali u prodotti kimiċi li jinkisbu minn tibdil jew sintesi kimiċi.

(5) “Taħlita minn qabel ta’ prodotti ta’ l-ikel medikati” tfisser kull prodott mediċinali veterinarju preparat bil-quddiem sabiex sussegwentement iservi għall-manifattura ta’ prodotti ta’ l-ikel medikati.

(6) “Prodotti ta’ l-ikel medikati” tfisser kull taħlita ta’ prodott jew prodotti mediċinali veterinarji u għalf li jkun preparat lest biex jinbiegħ fis-suq u maħsub biex ikun mitmugħ lill-annimali mingħajr aktar ipproċessar, minħabba l-kwalitajiet ta’ kura jew prevenzjoni tiegħu jew kwalitajiet oħra bħala prodott mediċinali veterinarju.

(7) “Prodott mediċinali veterinarju immunoloġiku” tfisser prodott mediċinali veterinarju amministrat lill-annimali biex jipproduċi immunita’ attiva jew passiva jew biex iservi għad-dijanjosi ta’ stat ta’ immunita’.

(8) “Prodott mediċinali veterinarju omeopatiku” tfisser kull prodott mediċinali veterinarju mħejji minn prodotti, sustanzi jew kompożizzjonijiet imsejħa *homeopathic stocks* skond proċedura ta’ manifattura omeopatika deskritta mill-Farmakopea Ewropea jew, fl-assenza tagħha, minn Farmakopej uffiċjalment użati f’xi żmien partikolari fl-Istati Membri. Prodott mediċinali veterinarju omeopatiku jista’ jkun fih ukoll għadd ta’ prinċipji.

(9) “Perjodu ta’ tiżmim” tfisser il-perjodu meħtieġ bejn l-aħħar amministrazzjoni tal-prodott mediċinali veterinarju lill-annimali taħt kundizzjonijiet normali ta’ użu u l-produzzjoni ta’ prodotti ta’ l-ikel minn dawk l-annimali, sabiex ikun żgurat li dawk il-prodotti ta’ l-ikel ma jkunx fihom fdalijiet fi kwantitajiet li jeċċedu l-limiti massimi stabbiliti fir-Regolament (EEC) Nru. 2377/90.

(10) “Reazzjoni kuntrarja” tfisser reazzjoni li tkun ta’ ħsara, mhux maħsuba u li sseħħ f’dożi normalment użati f’annimali għal profilassi, dijanjosi jew trattament ta’ mard jew modifika tal-funzjoni fiżjoloġika.

(11) “Reazzjoni kuntrarja umana” tfisser reazzjoni li tkun ta’ ħsara u mhux maħsuba u li sseħħ fi bniedem wara li dan ikun ġie espost għal mediċina veterinarja.

(12) “Reazzjoni kuntrarja serja” tfisser reazzjoni kuntrarja li tirriżulta f’mewt, tkun ta’ theddida għall-ħajja, tirriżulta f’diżabilita’ jew inkapaċita’ sinifikanti, anomalija konġenitali u, jew difett fit-twelid, jew li tirriżulta f’sinjali permanenti jew sinjali li jtulu fiż-żmien f’annimali li jkunu ġew ikkurati.

(13) “Reazzjoni kuntrarja mhux mistennija” tfisser reazzjoni kuntrarja, li x-xorta, il-qawwa jew ir-riżultat tagħha ma jkunux konsistenti mar-riassunt tal-karatteristiċi tal-prodott.

(14) “Rapporti perjodiċi ta’ aġġornament tas-sigurta’” tfisser ir-rapporti perjodiċi li jkun fihom ir-*records* riferiti fir-regolament 68.

(15) “Studji ta’ sorveljanza wara l-bejgħ” tfisser studju farmako-epidemjoloġiku jew prova klinika li jsiru skond ma jkun hemm fl-awtorizzazzjoni tal-bejgħ, magħmul bil-għan li jkun identifikat u investigat periklu għas-saħħa relatat ma’ prodott mediċinali veterinarju awtorizzat.

(16) “Użu mhux skond ma jkun hemm fuq it-tiketta” tfisser l-użu ta’ prodott mediċinali veterinarju li ma jkunx skond dak imniżżel fir-riassunt tal-karatteristiċi tal-prodott, inkluż l-użu ħażin u l-abbuż serju tal-prodott.

(17) “Kummerċ bl-ingrossa ta’ prodotti mediċinali veterinarji” tfisser kull attivita’ li tinkludi x-xiri, il-bejgħ, l-importazzjoni, l-esportazzjoni, jew kull transazzjoni kummerċjali oħra fi prodotti mediċinali veterinarji, kemm bi profitt kemm bla ebda profitt, ħlief għall-

(a) provista minn manifattur ta' prodotti mediċinali veterinarji manifatturati minnu stess, jew,

(b) provvisti bl-imnut ta' prodotti mediċinali veterinarji minn persuni li għandhom jedd jagħmlu dawn il-provvisti skond ir-regolament 59.

(18) "Aġenzija" tfisser l-Aġenzija Ewropea għall-Evalwazzjoni ta' Prodotti Mediċinali stabbilita bir-Regolament tal-Komunita' Ewropej (EC) nru. 2309/93.

(19) "Riskju għall-bniedem jew għas-saħħa ta' l-annimal jew għall-ambjent" tfisser kull riskju dwar il-kwalita', ħarsien tas-saħħa u l-effikaċja tal-prodott mediċinali veterinarju.

(20) "Kumitat għal Prodotti Mediċinali Veterinarji" hawn iżjed il-quddiem imsejjaħ hekk mniżżel bħala "il-Kumitat" tfisser parti mill-Aġenzija mwaqqfa biex tiffaċilta' l-adozzjoni ta' deċiżjonijiet komuni dwar l-awtorizzazzjoni ta' prodotti veterinarji mediċinali abbażi ta' kriterji ta' kwalita' xjentifiċi, siġurta' u effikaċja. Dan il-Kumitat għandu jkun appuntat skond l-artikolu 31 tad-Direttiva tal-Kunsill ta' l-Unjoni Ewropea 2001/82/EC.

(21) "Servizzi Veterinarji" tfisser l-awtorita' kompetenti għat-territorju ta' Malta kif imwaqqfa fl-artikolu 2 ta' l-Att dwar is-Servizzi Veterinarji.

(22) "il-Kummissjoni" tfisser il-Kummissjoni Ewropeja.

(23) "Komunita'" tfisser il-Kommunita' Ewropea skond kif imwaqqfa taħt it-Trattat li jistabilixxi l-Komunita' Ewropea.

(24) "Stat Membru" tfisser Stat li jkun Membru tal-Komunita' Ewropea.

(25) “Pajjiż terz” jfisser Stat li ma jkunx Membru tal-Komunita’ Ewropea.

(26) “Spiżjar” jfisser professjonista liċensjat skond kif imniżżel fl-Att dwar il-Professjonijiet tas-Saħħa.

TITLU II

Applikabilita’

3. Dawn ir-regolamenti ma għandhomx japplikaw għal -

(1) Prodotti ta’ l-ikel medikati skond kif imniżżel fid-Direttiva tal-Kunsill ta’ l-Unjoni Ewropea 90/167/EEC li jistabbilixxi il-kundizzjonijiet li jirregolaw il-preparazzjoni, t-tqegħid fis-suq u l-użu ta’ prodotti ta’ l-ikel medikati fil-Komunita’ Ewropea.

Madanakollu, prodotti ta’ l-ikel medikati jistgħu jkunu ppreparati biss minn tahlitiet minn qabel li jkunu ġew awtorizzati taħt dawn ir-regolamenti;

(2) Prodotti mediċinali veterinarji immunoloġikament inattivati li jkunu manifatturati minn patoġeni u antiġeni miksuba minn annimal jew annimali minn xi fond u li jiġu użati għall-kura ta’ dak l-annimal jew l-annimali ta’ dak ir-razzett fl-istess lokalita’;

(3) Xi prodott mediċinali ppreparat fi spiżerija skond riċetta għal annimal individwali (komunement magħruf bħala “l-formula maġistrali”);

(4) Xi prodott mediċinali ppreparat ġewwa spiżerija skond ir-riċetti ta’ farmaċekopea u maħsub biex jissupplixxi direttament lill-persuna li tkun ser tużah l-aħħar (komunement magħruf bħala “l-formula uffiċinali”);

(5) Prodotti mediċinali veterinarji bażati fuq isotopi radjuattivi;

(6) Additivi koperti bid-Direttiva tal-Kunsill ta' l-Unjoni Ewropea 70/524/EEC dwar additivi fl-għalf, fejn dawn ikunu inkorporati f'għalf għall-annimali u għalf għall-annimali supplimentari skond dik id-Direttiva tal-Kunsill ta' l-Unjoni Ewropea.

Madanakollu, it-territorju ta' Malta jista', meta jkunu qed jimplimentaw ir-regolament 10 (1) (ċ) u (2) għandu jqis il-prodotti mediċinali msemmija fis-subregolamenti (3) u (4).

Prodotti mediċinali veterinarji immunoloġiċi li mhumiex inattivati

4. (1) It-territorju ta' Malta jista jipprovdi li dawn ir-regolamenti ma għandhomx japplikaw għal prodotti mediċinali veterinaji immunoloġiċi li mhumiex inattivati li jkunu manifatturati minn patoġeni u antiġeni miksuba minn xi annimal jew annimali min ġo razzett u li jkunu għall-kura ta' dak l-annimal jew dawk l-annimali ta' dak ir-razzett fl-istess lokalita'.

(2) It-territorju ta' Malta jista' jippermetti eżenzjonijiet fit-territorju tiegħu dwar prodotti mediċinali veterinarji unikament maħsuba għal ħut f'akkwarju, għasafar domestiċi, ħamiem tat-tiġrija, annimali f'terrarju, u rodenti żgħar, mid-disposizzjonijiet tar-regolamenti 5, 7 u 8:

Iżda dawk il-prodotti m'għandhomx jkun fihom sustanzi li l-użu tagħhom ikun jeħtieġ kontroll veterinarju u sakemm ikunu ttieħdu l-miżuri kollha possibbli biex jiġi evitat l-użu mhux awtorizzat tal-prodotti għal annimali oħra.

TITLU III
BEJGĦ FIS-SUQ

KAPITOLU 1
Awtorizzazzjoni għal bejgħ fis-suq

Awtorizzazzjoni ta' bejgħ maħruġa mis-Servizzi Veterinarji

5. L-ebda prodott veterinarju mediċinali ma jista' jitqiegħed fis-suq tat-territorju ta' Malta sakemm ma tkunx inħarġet awtorizzazzjoni ta' bejgħ mis-Servizzi Veterinarji skond dawn ir-regolamenti jew ma tkunx ingħatat awtorizzazzjoni għal-bejgħ fis-suq skond ir-Regolament (EEC) Nru. 2309/93.

Sustanzi attivi fil-prodott mediċinali veterinarju

6. Sabiex prodott mediċinali veterinarju jista' jkun is-suġġett ta' awtorizzazzjoni ta' bejgħ bl-iskop li jkun amministrat lil annimali li jipproduċu l-ikel, is-sustanzi attivi li jkun fih għandhom ikunu jidhru fl-Annessi I, II jew III tar-Regolament (EEC) Nru. 2377/90.

Awtorizzazzjoni għall-bejgħ jew għal-amministrazzjoni lill-annimali ta'prodotti mediċinali veterinarji

7. Meta s-sitwazzjoni tas-saħħa tkun hekk teħtieġ, is-Servizzi Veterinarji jistgħu jawtorizzaw l-bejgħ jew l-amministrazzjoni lill-annimali ta' prodotti mediċinali veterinarji li jkunu ġew awtorizzati minn Stat Membru ieħor skond id-Direttiva ta' l-Unjoni Ewropea 2001/82/EC.

Marda epidemika serja

8. Fil-każ ta' marda epidemika serja, it-territorju ta' Malta jista proviżorjament jippermetti l-użu ta' prodotti mediċinali veterinarji immunoloġiċi mingħajr awtorizzazzjoni għall-bejgħ, fin-nuqqas ta' prodott mediċinali adattat u wara li tkun infurmat lill-Kummissjoni Ewropeja dwar il-kundizzjonijiet dettaljati tal-użu.

Amministrazzjoni lill-annimali ta' prodott mediżinali veterinarju

9. L-ebda prodott mediċinali veterinarju ma jista' jiġi amministrat lill-annimali kemm il-darba ma tkunx inħarġet l-awtorizzazzjoni għall-bejgħ, ħlief għat-testijiet ta' prodotti mediċinali veterinarji msemmija fir-regolament 12(3)(j) li jkunu ġew aċċettati mill-awtoritajiet kompetenti nazzjonali, wara li jingħata avviż jew awtorizzazzjoni, skond ir-regoli li jkunu fis-seħħ.

Eċċezzjoni mogħtija mis-Servizzi Veterinarji

10. (1) Meta ma jkun hemm ebda prodott mediċinali awtorizzat għal xi marda, is-Servizzi Veterinarji jistgħu b'mod eċċezzjonali, partikolarment sabiex tevita li tkun kawżata tbatija inaċċettabbli lill-annimali involuti, tippermetti l-amministrazzjoni minn veterinarju jew taħt ir-responsabbilta' personali tiegħu lil xi annimal jew lil xi għadd żgħir ta' annimali ġo xi razzett partikulari -

(a) ta' prodott mediċinali veterinarju, awtorizzat fit-territorju ta' Malta taħt dawn ir-regolamenti jew taħt ir-Regolament (EEC) Nru. 2309/93 għal użu fi speċi ta' annimali oħra, jew għal xi marda oħra fl-istess speċi; jew

(b) jekk ma jkun hemm ebda prodott kif imsemmi fil-paragrafu (a), ta' prodott mediċinali għall-bnedmin awtorizzat għall-użu ta' dan it-tip fit-territorju ta' Malta jew skond id-Direttiva tal-Kunsill ta' l-Unjoni Ewropea 2001/82/EC dwar il-kodiċi tal-prodotti mediċinali tal-Komunita' Ewropea jew taħt ir-Regolament (EEC) Nru. 2309/93/EEC, jew,

(ċ) jekk ma jkun hemm ebda prodott kif imsemmi fil-paragrafu (b) u fil-limiti tal-liġi tat-territorju ta' Malta, ta' prodott mediċinali veterinarju ppreparat estemporanjament minn persuna li tkun legalment awtorizzata biex tagħmel dan skond ma jkun hemm miktub fir-riċetta veterinarja.

Għall-finijiet ta' dan is-subregolamnt, il-frażi "lil xi annimal jew lil xi għadd żgħir ta' annimali ġewwa xi razzett partikulari" tkopri wkoll annimali domestiċi (*pets*), u għandha tkun interpretata b'mod iktar flessibbli għal speċi ta' annimali żgħar jew eżotiċi li ma jipproduċux ikel.

(2) Id-disposizzjonijiet tas-subregolament (1) għandhom japplikaw sakemm il-prodott mediċinali, amministrat lil annimali li jipproduċu ikel, ikun fih biss sustanzi li jkunu jinsabu fi prodott mediċinali veterinarju awtorizzat għal dawk l-annimali fit-territorju ta' Malta u sakemm fil-każ ta' annimali li jipproduċu ikel, il-veterinarju responsabbli jispeċifika perjodu ta' tiżmim xieraq .

Kemm il-darba l-prodott mediċinali użat ma jkunx jindika perjodu ta' tiżmim għall-ispeċi involuta, il-perjodu ta' tiżmim speċifiku ma għandux ikun ta' inqas minn -

7 ijiem	bajd
7 ijiem	ħalib
28 jum	laħam ta' tjur u mammiferi inkluż xaħam u interjuri
500 gradi ta' granet	laħam tal-ħut

Dwar prodotti mediċinali veterinarji omejopatiċi li fihom il-livell ta' prinċipji attivi jkun daqs jew inqas minn parti waħda għal kull miljun, il-perjodu ta' tiżmim imsemmi f'dan ir-regolamnt ikun imnaqqas għal xejn.

***Records* u dettalji li għandhom jinżammu minn veterinarju**

11. Meta veterinarju jirrikorri għad-disposizzjonijiet tar-regolament 10, huwa għandu jżomm *records* adegwati tad-data ta' l-eżami ta' l-annimali, id-dettalji tas-sid, l-għadd ta' annimali eżaminati, id-dijanjosi, il-prodotti mediċinali preskritti, id-dożi amministrati, għal-kemm żmien iddum il-kura u l-perjodu ta' tiżmim rakkomandat, u jqiegħed dawn ir-*records* disponibbli għal ispezzjoni mis-Servizzi Veterinarji għal

perjodu ta' mill-inqas tliet snin. Dan l-obbligu jista' jkun estiż mis-Servizzi Veterinarji għal annimali li ma jipproduċux ikel.

Awtorizzazzjoni għall-bejgħ ta' prodott veterinarju mediċinali

12. (1) Bil-għan li tinkiseb awtorizzazzjoni ta' bejgħ għal prodott mediċinali veterinarju, li ma jaqax taħt il-proċedura mniżżla fir-Regolament (EEC) Nru. 2309/93, għaldaqstant għandha tiġi ppreżentata applikazzjoni lis-Servizzi Veterinarji.

(2) Awtorizzazzjoni ta' bejgħ tista' tingħata biss lil applikant stabbilit fil-Komunita' Ewropea.

(3) Flimkien ma' applikazzjoni skond l-Iskeda I għandu jkun hemm il-partikularitajiet u d-dokumenti li ġejjin -

(a) l-isem jew l-isem tan-negozju u indirizz permanenti jew post reġistrat tan-negozju tal-persuna responsabbli għall-bejgħ tal-prodott u, jekk dan ikun differenti, tal-manifattur jew manifatturi nvoluti u tas-siti tal-manifattura;

(b) l-isem tal-prodott mediċinali veterinarju (l-isem tad-ditta, l-isem mhux proprjetarju, bit-trademark jew mingħajrha, jew l-isem tal-manifattur jew l-isem xjentifiku jew il-formula, bit-trademark jew mingħajrha, jew l-isem tal-manifattur);

(ċ) partikularitajiet kwalitattivi u kwantitattivi tal-kostitwenti kollha tal-prodott mediċinali veterinarju, bl-użu tat-terminoloġija tas-soltu, imma mhux il-formuli kimiċi empiriċi, fejn jingħata l-isem internazzjonali mhux proprjetarju rakkomandat mill-Organiżżazzjoni Dinjija tas-Saħħa (WHO), meta jkun jeżisti isem bħal dak;

(d) deskrizzjoni tal-metodu ta' manifattura;

(e) indikazzjonijiet terapewtiċi, kontra-indikazzjonijiet u reazzjonijiet kuntrarji;

(f) doża għall-ispeċi varji ta' annimali li għalih il-prodott mediċinali veterinarju jkun maħsub, il-forma farmaċewtika tiegħu, metodu u rotta ta' kif ikun amministrat u t-tul ta' żmien għal kemm jista' jinħażen;

(ġ) jekk dan ikun japplika, spjegazzjonijiet tal-miżuri ta' prekawzjoni u ta' ħarsien tas-saħħa li għandhom jittieħdu meta l-prodott jinħażen, meta jiġi amministrat lill-annimali u meta l-fdal tiegħu jintrema, flimkien ma' indikazzjoni ta' kull riskju potenzjali li l-prodott mediċinali jista' joffri lill-ambjent u lis-saħħa tal-bnedmin, ta' l-annimali jew tal-pjanti;

(ħ) indikazzjoni tal-perjodu ta' tiżmim. Meta jkun meħtieġ, l-appikant għandu jipproponi u jiġġustifika livell ta' tolleranza għall-fdalijiet li jistgħu jiġu aċċettati fi prodotti ta' l-ikel mingħajr riskju għall-konsumatur, flimkien ma' metodi ta' analiżi ta' rutina li jistgħu jkunu użati mis-Servizzi Veterinarji biex isibu l-fdalijiet;

(i) deskrizzjoni tal-metodi ta' testjar ta' kontroll użati mill-manifattur (analiżi kwalitattiva u kwantitattiva tal-komponenti u tal-prodott finali, testijet speċifiċi bħal testijiet ta' sterilita', test għall-preżenza ta' piroġeni, għall-preżenza ta' metalli tqal, testijiet ta' stabilita', testijiet bijoloġiċi u tossiċi, testijiet fuq prodotti intermedji);

(j) riżultati ta' -

- testijiet fiżjokimiċi, bijoloġiċi jew mikrobijoloġiċi,

- testijiet tossikoloġiċi u farmakoloġiċi,

- provi kliniċi.

(k) tagħrif fil-qosor skond ir-regolament 14 tal-karatteristiċi tal-prodott, kampjun jew *mock-up* wieħed jew aktar tal-preżentazzjoni tal-bejgħ tal-prodott mediċinali veterinarju flimkien mal-fuljett informattiv li jkun ġol-pakkett;

(l) dokument li juri li l-manifattur ikun awtorizzat f'pajjiżu biex jipproduċi prodotti veterinarji mediċinali f'pajjiżu;

(m) kopji ta' kull awtorizzazzjoni ta' bejgħ miksuba fi Stat Membru jew f'pajjiż terz għall-prodott mediċinali veterinarju rilevanti, flimkien ma' lista ta' dawk l-Istati Membri li jkunu qegħdin jeżaminaw applikazzjoni għal awtorizzazzjoni ppreżentata skond xi liġi simili għal dawn ir-regolamenti. Kopji tat-tagħrif fil-qosor tal-karatteristiċi tal-prodott proposti mill-applikant skond ir-regolament 14 jew approvat mis-Servizzi Veterinarji skond ir-regolament 25 u kopji tal-fuljett informattiv li jkun ġol-pakkett propost, dettalji ta' kull deċiżjoni li tirrifjuta awtorizzazzjoni, kemm fil-Komunita' Ewropea kemm f'pajjiż terz, u r-raġunijiet għal dik id-deċiżjoni.

Din l-informazzjoni għandha tiġi aġġornata fuq bażi regolari;

(n) fil-każ ta' prodotti mediċinali li jkun fihom sustanzi attivi ġodda li ma humiex imsemmija fl-Anness I, II jew III mar-Regolament (EEC) Nru. 2377/90, kopja tad-dokumenti ppreżentati lill-Kummissjoni Ewropea skond l-Anness V mar-Regolament (EEC) Nru. 2377/90.

Deroga

13. (1) B'deroga minn punt (j) tar-regolament 12 (3), u mingħajr preġudizzju għal-liġi dwar il-protezzjoni ta' proprjeta' industrijali u kummerċjali -

(a) l-applikant ma għandux ikun meħtieġ jipprovdi r-riżultati tat-testijiet tossikoloġiċi u farmakoloġiċi u ta' provi kliniċi jekk ikun jista' juri li -

(i) jew li l-prodott mediċinali veterinarju ikun essenzjalment simili għall-prodott mediċinali awtorizzat fit-territorju ta' Malta skond l-applikazzjoni u li min għandu l-awtorizzazzjoni tal-bejgħ ikun qabel li r-referenzi tossikoloġiċi, farmakoloġiċi u, jew kliniċi li jkunu jinstabu fil-*file* dwar il-prodott mediċinali veterinarju oriġinali jkunu jistgħu jintużaw bil-għan li tiġi eżaminata l-applikazzjoni in kwistjoni;

(ii) jew li l-komponent jew il-komponenti tal-prodott mediċinali veterinarju jkollu użu mediċinali stabbilit sew, b'effikaċja rikonoxxuta u livell aċċettabbli ta' sigurta', permezz ta' riferenzi dettaljati għal letteratura xjentifika;

(iii) jew li l-prodott mediċinali veterinarju jkun essenzjalment simili għal prodott mediċinali li jkun ġie awtorizzat fil-Komunita' Ewropea, skond id-disposizzjonijiet fis-seħħ tal-Komunita' Ewropea, għal mhux anqas minn sitt snin u jkun mibjugħ fl-Istat Membru li dwaru tkun saret l-applikazzjoni; dan il-perjodu għandu jkun estiż sa 10 snin fil-każ ta' prodotti mediċinali ta' teknoloġija għolja li jkunu ġew awtorizzati qabel. Aktar minn hekk, is-Servizzi Veterinarji jistgħu wkoll jestendu dan il-perjodu għal 10 snin bi regolamenti ġodda li jkunu jkopru l-prodotti mediċinali kollha li jkunu mibjugħa fit-territorju meta is-Servizzi Veterinarji jqisu li dan ikun meħtieġ fl-interess tas-saħħa pubblika. It-territorju ta' Malta jista' ma japplikax il-perjodu ta' sitt snin għal żmien aktar mid-data ta' skadenza ta' privattiva li tkun tipproteġi l-prodott mediċinali oriġinali;

(b) fil-każ ta' prodotti mediċinali veterinarji ġodda li jkun fihom komponenti magħrufa li sa dak iż-żmien ma jkunux użati flimkien għal skopijiet terapewtiċi, għandhom jiġu pprovduti r-riżultati tat-testijiet tossikoloġiċi u farmakoloġiċi u tal-

provi kliniċi dwar dik it-taħlita, iżda ma jkunx meħtieġ li tiġi provduta d-dokumentazzjoni rilevanti għal kull komponent individwali.

(2) L-Iskeda I għandha tapplika bl-istess mod meta, skond punt (a)(ii) tas-subregolament (1), jigu ppreżentati referenzi għal informazzoni li tkun ġiet ippubblikata.

Sommarju tal-karatteristiċi tal-prodotti

14. Is-sommarju tal-karatteristiċi tal-prodott għandu jkun fih din l-informazzjoni li ġejja -

(1) L-isem tal-prodotti mediċinali veterinarji;

(2) Il-kompożizzjoni kwalitattiva u kwantitattiva skond is-sustanzi attivi u tal-komponenti ta' l-eċċipjent li t-tagħrif dwarhom ikun essenzjali għall-amministrazzjoni kif imiss tal-prodott mediċinali; l-ismijiet mhux proprjetarji internazzjonali rakkomandati mill-Organizzazzjoni Dinjija tas-Saħħa (WHO) għandhom jintużaw, meta dawk l-ismijiet ikunu jeżistu, jew fin-nuqqas, l-isem mhux proprjetarju tas-soltu jew id-deskrizzjoni kimika;

(3) Il-forma farmaċewtika;

(4) Il-proprjetajiet farmakoloġiċi u, sa fejn din l-informazzjoni hija utili għall-għanijiet terapewtiċi, partikularitajiet farmakokinetiċi;

(5) Partikularitajiet kliniċi -

(i) speċi li għalihom ikun indikat il-prodott,

(ii) indikazzjonijiet għall-użu, li jispeċifikaw l-ispeċi li għaliha ikun indikat il-prodott,

(iii) kontra-indikazzjonijiet,

(iv) effetti mhux mixtieqa (frekwenza u gravita),

(v) prekawzjonijiet speċjali għall-użu,

(vi) l-użu waqt it-tqala u fi żmien it-treddigħ,

(vii) effett ma' mediċinali oħra u effetti oħra,

(viii) posoloġija u metodu ta' amministrazzjoni,

(ix) doża eċċessiva (sintomi, proċeduri ta' emerġenza, antidoti), jekk ikun meħtieġ,

(x) twissijiet speċjali għal kull speċi li għaliha ikun indikat il-prodott,

(xi) perjodu ta' tiżmim,

(xii) prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittieħdu mill-persuna li tkun qed tamministra l-prodott mediċinali lill-annimali;

(6) Partikularitajiet farmaċewtiċi -

(i) inkompatibilitajiet maġġuri,

(ii) it-tul ta' żmien ta' ħżim li fih il-prodott jibqa' tajjeb, wara rikompożizzjoni tal-prodott mediċinali jew meta l-kontenitur jinfetaħ għall-ewwel darba,

(iii) prekawzjonijiet speċjali għall-ħżin,

(iv) ix-xorta u l-kontenut tal-kontenitur,

(v) prekawzjonijiet speċjali kif tiddisponi minn prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew minn materjal ħażin, jekk ikun hemm;

(7) L-isem jew l-isem tal-kumpanija u l-indirizz jew il-post reġistrat għan-negozju tad-detentur ta' l-awtorizzazzjoni.

Arranġamenti meħtieġa għal dokument li għandhom isiru minn esperti

15. (1) It-territorju ta' Malta għandu jagħmel l-arranġamenti kollha meħtieġa biex jiżgura li d-dokumenti u l-partikularitajiet elenkati fir-regolament 12 (3)(h), (i), (j) u r-regolament 13(1) ikunu mfassla minn esperti li jkollhom il-kwalifiki tekniċi jew professjonali meħtieġa qabel ma dawn jiġu ppreżentati lis-Servizzi Veterinarji. Dawn id-dokumenti u l-partikularitajiet għandhom ikunu ffirmati mill-esperti involuti.

(2) Skond il-kwalifiki partikulari li jkollhom, ir-rwol ta' l-esperti jkun -

(a) biex iwettqu dik il-ħidma skond id-dixxiplina partikulari tagħhom (analiżi, xjenzi farmakoloġiċi u xjenzi sperimentali simili, provi kliniċi) u biex jiddeskrivu oġġettivament ir-riżultati miksuba f'valuri kemm kwantitattivi u kemm kwalitattivi;

(b) biex jiddeskrivu s-sejbiet tagħhom skond l-Iskeda I u b'mod partikulari biex ddikjaraw -

(i) fil-każ ta' l-analisti, jekk il-prodott mediċinali jkunx konformi mal-kompożizzjoni imniżżla, filwaqt li jagħtu raġunijiet għall-metodi ta' kontroll ta' testjar li l-manifattur għandu juża;

(ii) fil-każ ta' farmakoloġi u speċjalisti kwalifikati kif imiss -

- it-tossiċita' tal-prodott mediċinali u l-proprjetajiet farmakoloġiċi osservati,

- jekk, wara li jkun ġie amministrat il-prodott mediċinali veterinarju f'kundizzjonijiet normali ta' użu u l-osservanza tal-perjodu rakkomandat ta' tiżmim, il-prodotti ta' l-ikel miksuba mill-annimali li jkunu ġew ikkurati jkunx fihom fdalijiet li jistgħu jikkostitwixxu theddida għas-saħħa tal-konsumatur;

(iii) fil-każ ta' nies kliniċi, jekk ikunux sabu f'annimali li jkunu ġew ikkurati bil-prodott mediċinali effetti li jikkorrispondu ma' l-informazzjoni mogħtija mill-manifattur skond ir-regolamenti 12 u 13 (1), jekk il-prodott mediċinali jkunx tollerat sew, x'doża jkunu jirrakkomandaw u x'inhuma l-kontra-indikazzjonijiet u r-reazzjonijiet kuntrarji, jekk ikun hemm;

(ċ) biex jagħtu raġunijiet għall-użu ta' riferenzi għal informazzjoni pubblikata msemmija f'punt (a) (ii) tar-regolament 13 (1).

(3) Ir-rapporti dettaljati ta' l-esperti għandhom jiffurmaw parti mid-dokumentazzjoni, li l-applikant għandu jipprovdi lis-Servizzi Veterinarji. Għandu jiġi mehmuż ma' kull rapport *curriculum vitae* qasir ta' l-espert.

KAPITOLU 2
Disposizzjonijiet partikulari li japplikaw għall-prodotti mediċinali veterinarji omeopatiċi

Reġistrazzjoni jew awtorizzazzjoni ta' prodotti mediċinali veterinarji omeopatiċi

16. (1) Is-Servizzi Veterinarji għandha tiżgura li l-prodotti mediċinali veterinarji omeopatiċi manifatturati u mibjugħa fil-Komunita' Ewropea għandhom ikunu reġistrati jew awtorizzati skond id-disposizzjonijiet tar-regolamenti 17 (1) u (2), 18 u 19. Is-Servizzi Veterinarji għandha tqies sew reġistrazzjonijiet u awtorizzazzjonijiet li jkunu ngħataw qabel minn xi Stat Membru ieħor.

(2) Is-Servizzi Veterinarji jistgħu jżommu milli jistabbilixxu proċedura ta' reġistrazzjoni speċjali u simplifikata għal prodotti mediċinali veterinarji omeopatiċi msemmija fir-regolament 17 (1) u (2). Meta tiġi applikata din id-disposizzjoni, s-Servizzi Veterinarji għandha tinforma b'dan lill-Kummissjoni Ewropea. Is-Servizzi Veterinarji għandha tippermetti l-użu fit-territorju ta' Malta ta' prodotti mediċinali veterinarji omeopatiċi reġistrati minn Stati Membri oħra skond id-disposizzjonijiet tar-regolament 17 (1) u (2) u r-regolament 18.

Prodotti veterinarji mediċinali omoepatiċi li jistgħu jiġu awtorizzati

17. (1) Jistgħu jkunu soġġetti għal awtorizzazzjoni permezz ta' proċedura ta' reġistrazzjoni speċjali u simplifikata dawk il-prodotti mediċinali veterinarji omejopatiċi biss li jkunu jissodisfaw il-kundizzjonijiet kollha li ġejjin:-

(a) ikunu maħsuba biex jiġu amministrati lil annimali domestiċi jew speċi eżotiċi li ma jipproduċux ikel,

(b) ikunu amministrati permezz ta' rotta deskritta fil-Farmakopea Ewropeja jew, fin-nuqqas tagħha, mill-farmakopeja uffiċjalment użati f'dak iż-żmien fit-territorju ta' Malta jew fl-Istati Membri,

(ċ) ma tkun tidher l-ebda indikazzjoni terapewtika speċifika fuq it-tabella tal-prodott mediċinali veterinarju jew f'xi informazzjoni li jkollha x'taqsam miegħu,

(d) ikun hemm livell suffiċjenti ta' sustanza dilwita li tiggarantixxi s-sigurta' tal-prodott mediċinali; b'mod partikulari, il-prodott mediċinali ma jista' jkun fih jew la aktar minn parti waħda għal kull 10 000 tat-tintura prinċipali; u lanqas aktar minn 1/100 ta' l-inqas doża użata f'allopatija rigward il-prinċipji attivi li l-preżenza tagħhom fi prodott mediċinali allopatiku jirriżulta fl-obbligu li ppreżenta riċetta veterinarja.

Fil-ħin tar-reġistrazzjoni, is-Servizzi Veterinarji għandhom jistabbilixxu l-klassifika biex ikun rilaxxat il-prodott mediċinali.

(2) Il-kriterji u r-regoli ta' proċedura pprovduti fil-Kapitolu 3, bl-eċċezzjoni tar-regolament 25, għandhom japplikaw b'analoġija għall-proċedura ta' reġistrazzjoni speċjali u simplifikata ta' prodotti mediċinali veterinarji omejopatiċi msemmija fis-subregolament (1), bl-eċċezzjoni tal-prova ta' effett terapewtiku.

(3) Il-prova ta' effett terapewtiku ma għandhiex tkun meħtieġa għal prodotti mediċinali veterinarji omeopatiċi reġistrati skond is-subregolament (1) ta dan ir-regolament, jew fejn ikun adatt, aċċettati skond ir-regolament 16 (2).

Applikazzjoni għal reġistrazzjoni simplifikata

18. Applikazzjoni għal reġistrazzjoni speċjali u simplifikata tista' tkun tkopri serje ta' prodotti mediċinali meħuda mill-istess stokk jew stokk omeopatiċi. Id-dokumenti li ġejjin għandhom ikunu inklużi flimkien ma' l-applikazzjoni sabiex juru, b'mod partikulari, il-kwalita' farmaċewtika u l-omogeneita ta' minn stokk għall-ieħor tal-prodotti involuti -

(a) l-isem xjentifiku jew xi isem ieħor mogħti f'farmakopea ta' l-istokk jew stokk omeopatiċi, flimkien ma' dikjarazzjoni tad-diversi modi ta' amministrazzjoni, forom farmaċewtiċi u livell ta' sustanza dilwita li għandha tkun reġistrata,

(b) *dossier* li jiddeskrivi kif l-istokk omeopatiku ikun, ġie miksub u jkun qed jiġi kkontrollat, u li jiġġustifika x-xorta omeopatika tiegħu, 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,

(ċ) *file* ta' manifattura u ta' kontroll għal kull forma farmaċewtika u deskrizzjoni tal-metodu ta' dilwizzjoni u ta' żieda fil-qawwa,

(d) awtorizzazzjoni tal-manifattura għall-prodotti mediċinali involuti,

(e) kopji ta' reġistrazzjonijiet jew awtorizzazzjonijiet miksuba għall-istess prodotti mediċinali fi Stati Membri,

(f) xi kampjun jew *mock-up* wieħed jew aktar tal-pakkett minn barra u tal-pakkett ta' ġewwa tal-prodotti mediċinali li għandhom jiġu reġistrati,

(ġ) l-informazzjoni dwar l-istabbilita' tal-prodott mediċinali.

Prodotti mediċinali veterinarji omeopatiċi oħra

19. (1) Prodotti mediċinali veterinarji omeopatiċi barra minn dawk imsemmija fir-regolament 17 (1) għandhom ikunu awtorizzati skond id-disposizzjonijiet tar-regolamenti 12 sa 15 u tal-Kapitolu 3.

(2) It-territorju ta' Malta jista' jintroduċi jew tħalli fis-seħħ fit-territorju ta' Malta regoli speċifiċi għat-testijiet farmakoloġiċi u tossikoloġiċi u għall-provi kliniċi ta'

prodotti mediċinali veterinarji omeopatiċi maħsuba għal annimali domestiċi u għal speċi eżotiċi li ma jipproduċux ikel, barra minn dawk omsemmija fir-regolament 17 (1), skond il-prinċipji u l-karatteristiċi ta' l-omeopatija kif prattikati fit-territorju ta' Malta.

F'dan il-każ, is-Servizzi Veterinarji għandha tinnotifika lill-Kummissjoni Ewropea dwar ir-regoli speċifiċi li jkunu fis-seħħ.

Prodotti mediċinali veterinarji omejopatiċi immunoloġiċi

20. Dan il-Kapitolu ma għandux japplika għal prodotti mediċinali veterinarji omeopatiċi immunoloġiċi. Id-disposizzjonijiet tat-Titoli VI u VII għandhom japplikaw għal prodotti mediċinali veterinarji omeopatiċi.

KAPITOLU 3
Proċedura għal awtorizzazzjoni ta' bejgħ

Proċedura għall-awtorizzazzjoni sabiex jitqiegħed fuq is-suq prodott mediku veterinarju

21. (1) It-territorju ta' Malta għandhu jieħu l-miżuri kollha xierqa biex tiżgura li l-proċedura biex tippermetti awtorizzazzjoni biex prodott mediċinali veterinarju jinbiegħ tkun lesta fi żmien 210 ijiem minn meta tiġi ppreżentata ta' applikazzjoni valida.

(2) Meta it-territorju ta' Malta jinnota li applikazzjoni għal awtorizzazzjoni ppreżentata dwar dak il-prodott mediċinali veterinarju tkun qiegħdha diġa tiġi eżaminata f'xi Stat Membru ieħor, it-territorju ta' Malta jista' jiddeċiedi li tissospendi l-eżami dettaljat ta' l-applikazzjoni sabiex tistenna r-rapport ta' stima mħejji mill-Istat Membru l-ieħor skond ir-regolament 25 (4).

It-territorju ta' Malta għandu jinforma lill-Istat Membru l-ieħor u lill-applikant dwar id-deċiżjoni tagħha biex tissospendi l-eżami dettaljat ta' l-applikazzjoni in kwistjoni. Hekk kif tlesti l-eżami ta' l-applikazzjoni u tasal għal deċiżjoni, l-Istat Membru l-ieħor

għandhom jitolbu lit-territorju ta' Malta biex jagħti kopja tar-rapport ta' stima li jkun għamel.

Awtorizzazzjoni li jingħata r-rapport ta' stima

22. Meta it-territorju ta' Malta jkun informat skond ir-regolament 12 (3) (m), li Stat Membru ieħor jkun awtorizza prodott mediċinali veterinarju li jkun is-suġġett ta' applikazzjoni għal awtorizzazzjoni fit-territorju ta' Malta, dawn għandhom bla telf ta' żmien jitolbu lill-awtoritajiet ta' l-Istat Membru li jkun ħareġ l-awtorizzazzjoni biex jgħaddilha skond ir-rapport ta' stima msemmi fir-regolament 25 (4).

Fi żmien 90 jum minn meta tirċievi r-rapport ta' stima, it-territorju ta' Malta għandu jew tirrikonoxxi d-deċiżjoni ta' l-ewwel Stat Membru u s-sommarju tal-karatteristiċi tal-prodott kif approvat minnu, jew, jekk tikkunsidra li hemm bażi li fuqhom tista' tissoponi li l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali veterinarju tista' tippreżenta riskju għas-saħħa tal-bniedem jew għas-saħħa ta' l-annimali jew għall-ambjent, hija għandha tapplika l-proċeduri indikati fl-artikoli 33 sa 38 tad-Direttiva 2001/82/EEC tal-Kunsill ta' l-Unjoni Ewropea.

Eżami ta' l-applikazzjoni li hemm taħt ir-regolament 12 u 13

23. Sabiex teżamina l-applikazzjoni ppreżentata skond ir-regolamenti 12 u 13 (1), is-Servizzi Veterinarji -

(1) għandha tivverifikaw li d-dokumentazzjoni ppreżentata insostenn ta' l-applikazzjoni tkun konformi mar-regolamenti 12 u 13 (1) u, fuq il-bażi tar-rapporti li jsiru mill-esperti skond ir-regolament 15 (2) u (3) taċċerta jekk il-kundizzjonijiet biex tinħareġ l-awtorizzazzjoni għall-bejgħ jkunux ġewx segwiti;

(2) tista' tippreżenta l-prodott mediċinali, il-materja prima tiegħu u, jekk ikun meħtieġ, prodotti intermedji jew materjali komponenti oħra għal ittestjar minn laboratorju statali jew minn laboratorju appuntat għal dak l-iskop, sabiex tiżgura li l-

metodi ta' ttestjar magħżula mill-manifattur u deskritti fid-dokumenti ta' l-applikazzjoni, skond ir-regolament 12 (3) (i), huma sodisfaċenti;

(3) tista', skond ma jmiss, titlob li l-applikant jipprovdi aktar informazzjoni dwar il-prodotti elenkati fir-regolament 12 u 13 (1). Meta s-Servizzi Veterinarji jimxu skond din l-azzjoni, it-termini taż-żmien speċifikati fir-regolament 21 għandhom ikunu sospiżi sakemm tkun ġiet provduta dik l-informazzjoni ulterjuri li tkun meħtieġa. Bl-istess mod, dawk it-termini ta' żmien għandhom jiġu sospiżi għal kull perjodu li l-applikant jista' jingħata biex jipprovdi spjegazzjonijiet bil-fomm jew bil-miktub;

(4) tista' titlob lill-applikant biex jippreżenta sustanzi fi kwantitajiet meħtieġa biex tivverifika l-metodu analitiku ta' tiftix propost mill-applikant skond ir-regolament 12 (3) (h) u biex din titpoġġa fil-prattika bħala parti mill-verifiki ta' rutina biex tkun skoperta l-preżenza ta' fdalijiet tal-prodotti mediċinali veterinarji involuti.

Dmirijiet tas-Servizzi Veterinarji

24. Fit-territorju ta' Malta -

(a) is-Servizzi Veterinarji għandhom jiżguraw li l-manifatturi u l-impurtaturi ta' prodott mediċinali veterinarju minn pajjiżi terzi jkunu kapaċi jimmanifatturawhom filwaqt li jsegwu d-dettalji mogħtija konformement mar-regolament 12 (3) (d), u, jew iwettqu testijiet ta' kontroll skond il-metodi deskritti fid-dokumenti ta' l-applikazzjoni taħt ir-regolament 12 (3) (i);

(b) is-Servizzi Veterinarji jistgħu jawtoriżżaw lill-manifatturi u lill-impurtaturi ta' prodotti mediċinali veterinarji minn pajjiżi terzi, meta ċ-ċirkustanzi jkunu hekk jeħtieġu, biex ikollhom ċerti stadji ta' manifattura u, jew x'uħud mit-testijiet ta' kontroll msemmija f'paragrafu (a) imwettqa minn terzi; f'dawn il-każijiet, għandhom ukoll jitwettqu verifiki fl-istabbilimenti nvoluti mis-Servizzi Veterinarji.

Karatteristiċi tal-prodott fil-qosor

25. (1) Meta tinħareġ l-awtorizzazzjoni tal-bejgħ, id-detentur ta' l-awtorizzazzjoni għandu jkun infurmat mis-Servizzi Veterinarji, dwar ir-riassunt tal-karatteristiċi tal-prodott kif approvat minnha.

(2) Is-Servizzi Veterinarji għandhom jieħdu l-miżuri meħtieġa biex jiżguraw li l-informazzjoni mogħtija fir-riassunt tkun konformi ma' dak li jkun ġie aċċettat meta tkun inħarġet l-awtorizzazzjoni jew wara.

(3) Is-Servizzi Veterinarji għandhom kgħaddu lill-Aġenzija kopja ta' l-awtorizzazzjoni flimkien mar-riassunt tal-karatteristiċi tal-prodott.

(4) Is-Servizzi Veterinarji għandhom jfasslu rapport ta' l-istima u kummenti dwar id-*dossier* fuq ir-riżultati tat-testijiet analitiċi u farmako-tossikoloġiċi u l-provi kliniċi tal-prodott mediċinali veterinarju in kwistjoni. Ir-rapport ta' l-istima għandu jkun aġġornat kull meta tkun disponibbli xi informazzjoni ġdida, liema informazzjoni tkun ta' importanza għall-evalwazzjoni tal-kwalita', il-ħarsien tas-saħħa jew l-effikaċja tal-prodott mediċinali veterinarju inkwistjoni.

Partikolaritajiet oħra essenzjali għall-protezzjoni tas-saħħa u s-sigurta'

26. (1) L-awtorizzazzjoni tal-bejgħ tista' titlob li d-detentur ta' l-awtorizzazzjoni jindika fuq il-kontenitur u, jew fuq il-pakkett ta' barra, u l-pakkett ta' ġewwa, meta dan ikun meħtieġ, partikolaritajiet essenzjali oħra għall-ħarsien jew il-protezzjoni tas-saħħa, inkluża kull prekawzjoni speċjali dwar l-użu u kull twissija oħra li tirriżulta mill-provi kliniċi u farmakoloġiċi stabbiliti fir-regolament 12 (3) (j) u 13 (1) jew mill-esperjenza miksuba mill-użu tal-prodott mediċinali veterinarju, ġaladarba dan ikun qiegħed jinbiegħ.

(2) L-awtorizzazzjoni tista' wkoll teħtieġ l-inklużjoni ta' sustanza *tracer* fil-prodott mediċinali veterinarju.

(3) F'ċirkostanzi eċċezzjonali, u wara konsultazzjoni ma' l-applikant, tista' tingħata awtorizzazzjoni bla ħsara għal ċerti obbligazzjonijiet speċifiċi, u bla ħsara għal reviżjoni li ssir ta' kull sena, inkluż -

(a) it-twettiq ta' studji oħra wara li tkun inħarġet l-awtoriżżazzjoni,

(b) in-notifika ta' reazzjonijiet kuntrarji għall-prodott mediċinali veterinarju.

Dawn id-deċiżjonijiet eċċezzjonali jistgħu jkunu biss adottati għal raġunijiet oġġettivi u li jistgħu jkunu verifikati.

Id-detentur għandu jqis kull proġress xjentifiku u tekniku

27. (1) Wara li tinħareġ awtorizzazzjoni għal bejgħ, id-detentur għandu jqis il-progress xjentifiku u tekniku dwar il-metodi tal-manifattura u l-metodi ta' kontroll li hemm provdut dwarhom fir-regolament 12 (3) (d) u (i), u jintroduċi kull tibdil li tista' jkun meħtieġ biex jippermetti li l-prodott mediċinali veterinarju jkun manifatturat u verifikat permezz ta' metodi xjentifiċi li jkunu ġeneralment aċċettati.

Dawn it-tibdiliet ikunu soġġetti għall-approvazzjoni tas-Sevizzi Veterinarji.

(2) Fuq talba tas-Servizzi Vetrinarji , id-detentur ta' l-awtorizzazzjoni għandu wkoll jirrevedi l-metodi ta' tiftix analitiku li hemm provdut dwarhom fir-regolament 12 (3) (ħ) u jippproponu kull tibdil li jista' jkun meħtieġ biex iqis il-progress xjentifiku u tekniku.

(3) Id-detentur ta' l-awtorizzazzjoni għall-bejgħ għandu minnufih jinforma lis-Servizzi Veterinarji dwar kull informazzjoni ġdida li tista' twassal għall-emendi tal-partikolaritajiet u tad-dokumenti msemmija fir-regolamenti 12 u 13 (1) jew tar-riassunt approvat tal-karatteristiċi tal-prodott. B'mod partikolari, huwa għandu minnufih jinforma

lis-Servizzi Veterinarji dwar kull projbizzjoni jew restrizzjoni imposta mill-awtorita' kompetenti ta' xi pajjiż fejn il-prodott mediċinali veterinarju jkun qed jinbiegħ u ta' kull effett kuntrarju serju mhux mistenni li jitfaċċa fl-annimali jew fil-bnedmin involuti.

(4) Id-detentur ta' l-awtoriżżazzjoni tal-bejgħ għandha tkun meħtieġa li żżomm rekords tar-reazzjonijiet kuntrarji kollha osservati kemm fl-annimali kemm fil-bnedmin. Ir-*records* stabbiliti b'dan il-mod għandhom jinżammu għal mill-anqas ħames snin u jkunu jistgħu jingħataw lis-Servizzi Veterinarji meta dawn jitolbu biex jarawhom

(5) Id-detentur ta' l-awtorizzazzjoni tal-bejgħ għandu minnufiħ jinforma lis-Servizzi Veterinarji, sabiex ikunu awtorizzati, b'kull tibdil li jkun qed jipproponi li jagħmel fil-partikolaritajiet u fid-dokumenti msemmija fir-regolamenti 12 u 13 (1).

Validita' u tiġdid ta' awtorizzazzjoni

28. Awtorizzazzjoni għandha tkun valida għal ħames snin u għandha tiġġedded għal perjodi ta' ħames snin, wara applikazzjoni li ssir mid-detentur ta' l-awtorizzazzjoni ta' l-anqas tliet xhur qabel id-data ta' skadenza u wara li jitqies id-*dossier* li jkun jaġġorna l-informazzjoni li tkun ġiet ippreżentata qabel.

Obbligazzjoni legali ġenerali tal-manifattur

29. L-għoti ta' awtorizzazzjoni ma għandux inaqqas l-obbligazzjoni legali ġenerali tal-manifattur u, fejn ikun meħtieġ, tad-detentur ta' l-awtorizzazzjoni.

Meta tista tkun irtirata l-awtorizzazzjoni tal-bejgħ

30. L-awtorizzazzjoni tal-bejgħ għandha tkun irtirata jekk l-eżami tad-dokumenti u tal-partikolaritajiet elenkati fir-regolamenti 12 u 13 (1) jistabbilixxu li -

(a) il-prodott mediċinali veterinarju huwa ta' periklu fil-kundizzjonijiet ta' użu msemmija meta saret l-applikazzjoni għal l-awtorizzazzjoni; jew,

(b) dak il-prodott ma jkollu ebda effett terapewtiku jew l-applikant ma jkunx ipprovda biżżejjed provi ta' dan l-effett fir-rigward l-ispeċi ta' annimal li għandu jiġi kkurat; jew

(ċ) il-kompożizzjoni kwalitattiva jew kwantitattiva tal-prodott ma tkunx kif dikjarat; jew,

(d) il-perjodu ta' tiżmim rakkomandat mill-applikant ma jkunx twil biżżejjed biex jiżgura li l-prodotti ta' l-ikel miksuba mill-annimal ikkurat ma fihomx fdalijiet li jistgħu jikkostitwixxu perikolu għas-saħħa tal-konsumatur, jew ma jkunx sostnut b'mod suffiċjenti; jew,

(e) il-prodott mediċinali veterinarju jkun offrut għall-bejgħ għal użu projbit taħt disposizzjonijiet oħra tal-Komunita' Ewropea.

Iżda sakemm jiġu implimentati regoli ġodda tal-Komunita' Ewropea, is-Servizzi Veterinarji jistgħu jirrifjutaw li jawtoriżżaw prodott mediċinali veterinarju meta dik l-azzjoni tkun meħtieġa għall-protezzjoni tas-saħħa pubblika, għas-saħħa tal-konsumatur jew għas-saħħa ta' l-annimal.

Awtorizzazzjoni tista' tinżamm ukoll jekk id-dokumenti ta' l-applikazzjoni ppreżentati lis-Servizzi Veterinarji ma jkunux konformi mar-regolamenti 12, 13 (1) u 15.

KAPITOLU 4
Għarfien reċiproku ta' awtorizzazzjonijiet

Proċedura qabel ma tiġi ppreżentata applikazzjoni għal għarfien reċiproku għall-bejgħ

31. (1) Qabel ma jippreżenta applikazzjoni għal għarfien reċiproku ta' awtorizzazzjonijiet għall-bejgħ, id-detentur ta' l-awtorizzazzjoni għandu informa lill-Istat Membru li jagħti din l-awtorizzazzjoni għal dik l-applikazzjoni (hawn iżjed il-quddiem

Stat Membru ta' riferenza), u li għandha issir applikazzjoni skond dawn ir-regolamenti u għandu javzaha dwar kull żieda li tkun saret fid-*dossier* oriġinali li dak l-Istat Membru jista' jitlob lill-applikant biex jipprovdih flimkien mal-partikularitajiet u d-dokumenti kollha meħtieġa biex jgħinuha tivverifika li kull *dossier* ippreżentat ikun identiku.

B'żieda ma' dan id-detentur ta' l-awtorizzazzjoni għandu jitlob lill-Istat Membru ta' riferenza li kien ħareġ dik l-awtoriżżazzjoni biex jippepara rapport ta' stima dwar il-prodott mediċinali veterinarju involut, jew, jekk ikun meħtieġ, biex taġġornah. L-Istat Membru għandu jippreparah fi żmien 90 jum minn meta tkun irċeviet it-talba.

Fl-istess ħin li fih tiġi ppreżentata l-applikazzjoni tkun sottomessa skond is-subregolament (2), l-Istat Membru ta' riferenza għandu jgħaddi r-rapporti ta' stima lil kull Stat Membru involut fl-applikazzjoni.

(2) Sabiex jikseb l-għarfien ta' l-awtorizzazzjoni għall-bejgħ maħruġ minn Stat Membru, skond il-proċedura stabbilita f'dan il-Kapitolu f'wieħed jew aktar mill-Istati Membri, id-detentur ta' l-awtorizzazzjoni għandu jippreżenta applikazzjoni lis-Servizzi Veterinarji jew l-awtorita' kompetenti ta' Stat Membru involut, flimkien ma' l-informazzjoni u l-partikolaritajiet imsemmija fir-regolamenti 12, 13 (1), 14 u 25. Huwa għandu jixhed li d-*dossier* huwa identiku ma' dak aċċettat mill-Istat Membru ta' riferenza, jew għandu jidentifika kull żieda jew emenda li jista' jkun hemm fih. Fl-aħħar każ, huwa għandu jiċċertifika li r-riassunt tal-karatteristiċi tal-prodott propost minnu skond ir-regolament 14 huwa identiku għal dak aċċettat mill-Istat Membru ta' riferenza skond ir-regolament 25. Barra minn dan, huwa għandu jiċċertifika li d-*dossiers* kollha ppreżentati bħala parti minn din il-proċedura huma identiċi.

(3) Id-detentur ta' l-awtorizzazzjoni għall-bejgħ għandu jippreżenta applikazzjoni lill-Aġenzija, jinfurma dwarha lit-territorju ta' Malta u dwar id-dati tal-preżentata ta' l-applikazzjoni u jibgħatilha kopja ta' l-awtorizzazzjoni mogħtija mill-Istat Membru ta'

riferenza. Għandu wkoll jibgħat lill-Aġenzija kopji ta' kull awtorizzazzjoni bħal dik li setgħet ingħatat mill-Istati Membri l-oħra dwar il-prodott mediċinali veterinarju involut, u għandha tindika jekk ikunx hemm pendenti xi applikazzjoni għall-awtorizzazzjoni f'xi Stat Membru.

(4) Salv f'xi każ eċċezzjonali li hemm provdut dwaru fir-regolament 32 (1), it-territorju ta' Malta għandu jirrikonoxxi l-awtorizzazzjoni għall-bejgħ mogħtija minn Stat Membru fi żmien 90 jum minn meta jirċievi l-applikazzjoni u r-rapport ta' l-istima. Huwa għandu jinforma lill-Istat Membru ta' riferenza, lill-Istati Membri l-oħra involuti f'applikazzjoni, lill-Aġenzija u lid-detentur ta' l-awtorizzazzjoni biex il-prodott jitqiegħed fis-suq.

Il-proċedura li għandhom jieħdu s-Servizzi Veterinarji fuq bażi li l-awtoriżżazzjoni tal-bejgħ ta' prodott mediċinali veterinarju li jista jippreżenta riskju għas-saħħa umana u ġħas-saħħa ta' l-annimali

32. (1) Meta t-territorju ta' Malta jikkunsidra li hemm bażi biex jissopponi li l-awtoriżżazzjoni tal-bejgħ tal-prodott mediċinali veterinarju involut jista' jippreżenta riskju għas-saħħa tan-nies jew għas-saħħa ta' l-annimali jew għall-ambjent, hija għandha minnufih tinforma lill-applikant, l-Istat Membru ta' referenza, l-Istati Membri l-oħra involuti fl-applikazzjoni u lill-Aġenzija. It-territorju ta' Malta għandu jistqarr ir-raġuni tagħha fid-dettal u għandha tindika liema azzjoni tista' tkun meħtieġa biex tikkoreġi kull difett fl-applikazzjoni.

(2) L-Istati Membri kollha involuti għandhom jużaw l-aħjar mezz tagħhom biex jintlaħaq ftehim dwar l-azzjoni li għandha tittieħed dwar l-applikazzjoni. Hija għandha tipprovdi lill-applikant bl-opportunita' li jsemma' l-pożizzjoni tiegħu, kemm bil-fomm kemm bil-miktub. Madanakollu, jekk l-Istati Membri ma jkunux laħqu ftehim fiż-żmien limitat riferit fir-regolament 31 (4), huma għandhom minnufih jirreferu l-każ lill-Aġenzija, biex dan ikun riferit lill-Kumitat għall-applikazzjoni tal-proċedura mniżżla fl-artikolu 36 tad-Direttiva tal-Kunsill ta' l-Unjoni Ewropea 2001/82/EEC.

(3) Fit-terminu ta' żmien imsemmi fir-regolament 31 (4), l-Istati Membri konċernati għandhom jipprovdu lill-Kumitat stqarrija dettaljata dwar il-materji li fuqhom ma jkunx irnexxielha tilħaq ftehim u r-raġunijiet għal dan in-nuqqas ta' ftehim. L-applikant għandu jingħatab'kopja ta' din l-informazzjoni.

(4) Hekk kif ikun infurmat li l-materja tkun ġiet riferita lill-Kumitat, l-applikant għandu minnufih jgħaddi lill-Kumitat kopja ta' l-informazzjoni u l-partikolaritajiet riferiti fir-regolament 31 (2).

Applikazzjonijiet għall-awtorizzazzjoni għal tqegħid fis-suq ta' prodott mediċinali veterinarju partikolari

33. Jekk ikunu ġew ippreżentati diversi applikazzjonijiet skond ir-regolamenti 12, 13(1) u 14 biex tinħareġ awtorizzazzjoni għall-bejgħ għal xi prodott mediċinali veterinarju partikolari u l-Istati Membri jkunu adottaw deċiżjonijiet differenti dwar l-awtorizzazzjoni għal dak il-prodott mediċinali veterinarju, jew sospensjoni jew irtirar ta' dik l-awtorizzazzjoni, it-territorju ta' Malta, jew il-Kummissjoni Ewropea jew dik il-persuna li f'isimha tkun inħarġet l-awtorizzazzjoni jistgħu jirreferu l-fatt lill-Kumitat għall-applikazzjoni tal-proċedura stabbilita fl-artikolu 36 tad-Direttiva tal-Kunsill ta' l-Unjoni Ewropea 2001/82/EC:

It-territorju ta' Malta, il-Kummissjoni Ewropea jew id-detentur ta' l-awtorizzazzjoni għandhom jidentifikaw b'mod ċar il-kwistjoni li tkun riferita lill-Kumitat għall-kunsiderazzjoni u, jekk ikun hekk adatt, għandhom jinformaw b'dan lill-persuna li f'isimha tkun inħarġet l-awtorizzazzjoni imsemmija hawn aktar qabel.

It-territorju ta' Malta u d-detentur ta' l-awtoriżżazzjoni għandhom jgħaddu lill-Kumitat it-tagħrif kollu li għandu x'jaqsam mal-kwistjoni msemmija.

Sitwazzjoni meta għandhu jkun infurmat il-Kumitat qabel ma tittieħed deċiżjoni

34. It-territorju ta' Malta jew il-Kummissjoni Ewropea jew l-applikant jew id-detentur ta' l-awtorizzazzjoni tal-bejgħ jistgħu, f'każijiet speċifiċi fejn ikunu involuti l-interessi tal-Komunita' Ewropea, jirreferu l-każ lill-Kumitat għall-applikazzjoni tal-proċedura stabbilita fl-artikolu 36 tad-Direttiva tal-Kunsill ta' l-Unjoni Ewropea 2001/82/EC qabel ma tittieħed deċiżjoni fuq talba għal awtorizzazzjoni għall-bejgħ jew dwar is-sospensjoni jew l-irtirar ta' xi awtorizzazzjoni, jew dwar xi varjazzjoni oħra tat-termini ta' awtorizzazzjoni għall-bejgħ li tkun tidher meħtieġa, b'mod partikulari biex jittieħed kont ta' l-informazzjoni miġbura skond it-Titlu VII.

It-territorju ta' Malta jew il-Kumissjoni Ewropea għandhom jidentifikaw b'mod ċar il-kwistjoni li tkun riferita lill-Kumitat għall-kunsiderazzjoni tiegħu u għandhom jinfurmaw lill-persuna li f'isimha tkun inħarġet l-awtoriżżazzjoni għall-bejgħ.

It-territorju ta' Malta u l-persuna li f'isimha tkun nħarġet l-awtorizzazzjoni għandhom jgħaddu lill-Kumitat l-informazzjoni kollha disponibbli relatata mas-suġġett in kwistjoni.

Varjazzjoni għall-awtorizzazzjoni għall-bejgħ

(2) (a) Kull applikazzjoni magħmula minn detentur ta' l-awtorizzazzjoni għall-bejgħ biex ibiddel dik l-awtorizzazzjoni li tkun ingħatat skond ir-regoli ta' dan il-Kapitolu, għandha tingħata lis-Servizzi Veterinarji li għandhom jeżaminaw s-suġġett in kwistjoni u lill-Istati Membri l-oħra kollha li kienu ħarġu dik l-awtorizzazzjoni għall-bejgħ għal dak il-prodott mediċinarju veterinarju in kwistjoni.

(b) Is-Servizzi Veterinarji għandhom jagħtu l-kummenti u l-osservazzjonijiet tagħhom lill-Kummissjoni Ewropea u dawn jistgħu jkunu differenti mit-tibdil propost mid-detentur ta' l-awtorizzazzjoni għall-bejgħ.

Neċessita' għat-tibdil fil-pattijiet ta' l-awtorizzazzjoni għall-bejgħ

35. (1) Meta t-territorju ta' Malta jikkunsidra li t-tibdil tal-pattijiet ta' awtorizzazzjoni għall-bejgħ li tkun ingħatat skond id-disposizzjonijiet ta' dan il-Kapitolu jew is-sospensjoni jew l-irtirar tagħha jkunu meħtieġa għall-protezzjoni tas-saħħa tal-bniedem jew ta' l-annimali jew ta' l-ambjent, din għandha minnufih tirreferi l-każ lill-Aġenzija biex tiġi applikata l-proċedura stabbilita fl-artikoli 36, 37 u 38 tad-Direttiva tal-Kunsill ta' l-Unjoni Ewropea 2001/82/EC.

(2) Mingħajr preġudizzju għad-disposizzjonijiet tar-regolament 34(1), f'każijiet eċċezzjonali, meta tkun meħtieġa azzjoni urġenti biex tipproteġi s-saħħa tal-bniedem jew ta' l-annimali jew l-ambjent, u sakemm tkun adottata deċiżjoni definittiva, it-territorju ta' Malta jista' jissospendi l-bejgħ u l-użu tal-prodott mediċinali veterinarju involut fit-territorju tiegħu. Għandu wkoll jinforma lill-Kummissjoni Ewropea u l-Istati Membri l-oħra, mhux aktar tard mill-ewwel jum tax-xogħol, bir-raġunijiet għall-azzjoni tagħha.

Applikabilita' ta' l-artikoli 39 u 40 tad-Direttiva tal-Kunsill ta' l-Unjoni Ewropea 2001/82/EC

36. L-artikoli 39 u 40 tad-Direttiva tal-Kunsill ta' l-Unjoni Ewropea 2001/82/EC għandhom japplikaw b'analoġija għall-prodotti mediċinali veterinarji awtorizzati mill-Istati Membri wara li tingħata opinjoni tal-Kumitat mogħtija skond regolamenti li jkunu li ħarġu qabel.

Disposizzjonijiet li ma japplikawx għal prodotti mediċinali veterinarji omeopatiċi

37. Id-disposizzjonijet ta' dan il-Kapitolu m'għandhomx japplikaw għal prodotti mediċinali veterinarji omeopatiċi msemmija fir-regolament 19 (2).

TITOLU IV

MANIFATTURA U IMPORTAZZJONIJIET

Awtorizzazzjoni ta' manufattur ta' prodott mediċinali veterinarju

38. (1) Fit-territorju ta' Malta, il-manifattura ta' prodotti mediċinali veterinarji għandha tkun soġġetta għall-għoti ta' awtorizzazzjoni. Din l-awtoriżżazzjoni ta' manifattura għandha daqstant ieħor tkun meħtieġa għal prodotti mediċinali veterinarji maħsuba għall-esportazzjoni.

(2) L-awtorizzazzjoni riferita fis-subregolament (1) għandha tkun meħtieġa kemm għall-manifattura totali kif ukoll għall-manifattura parzjali u għall-proċessi varji ta' tqassim, ippakkjar jew preżentazzjoni.

Madanakollu, dik l-awtorizzazzjoni ma għandhiex tkun meħtieġa għall-preparazzjoni, tqassim, tibdiliet fl-ippakkjar jew preżentazzjoni meta dawn il-proċessi jsiru biss għall-provvista bl-imnut minn spiżjara fi spiżeriji pubbliċi jew minn persuni legalment awtorizzati fit-territorju ta' Malta biex iwettqu dawn il-proċessi.

(3) L-awtorizzazzjoni msemmija fis-subregolament (1) għandha tkun ukoll meħtieġa għal importazzjonijiet minn pajjiżi terzi lejn Malta; dan it-Titolu u r-regolament 75 għandhom japplikaw għal dawk l-importazzjonijiet bl-istess mod bħal ma japplikaw għall-manifattura.

It-territorju ta' Malta għandhu jieħu l-miżuri kollha xierqa biex jiżgura li l-prodotti mediċinali veterinarji miġjuba fit-territorju minn pajjiż terz u destinati għal Stati Membri oħra jkollhom magħhom kopja ta' l-awtorizzazzjoni riferita fis-subregolament (1).

Rekwiżiti għall-awtoriżżazzjoni tal-manufattura

39. Sabiex jikseb l-awtorizzazzjoni għall-manifattura, l-applikant għandu ta' l-anqas jimxi skond dawn il-ħtiġijiet li ġejjin -

(a) huwa 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 kontrollati;

(b) huwa għandu jkollu għad-disposizzjoni tiegħu, għall-manifattura jew l-importazzjoni relattiva, post adatt u suffiċjenti, tagħmir tekniku u faċilitajiet ta' kontroll li jkunu konformi mal-ħtiġijiet legali stabbiliti fit-territorju ta' Malta kemm dwar il-manifattura, kemm il-kontroll kif ukoll il-ħażna ta' prodotti, skond ir-regolament 24.

(ċ) huwa għandu jkollu għad-disposizzjoni tiegħu s-servizzi ta' mill-anqas persuna waħda kwalifikata fil-kuntest tat-tifsira tar-regolament 45.

L-applikant għandu jipprovdi dawk il-partikolaritajiet fl-applikazzjoni tiegħu li jkunu jistabbilixxu li huwa jkun qed iħares il-ħtiġijiet ta' hawn qabel.

Eżatezza tal-partikolaritajiet

40. (1) Is-Servizzi Veterinarji ma għandhomx joħroġu l-awtorizzazzjoni għall-manifattura sakemm ma jkunux stabbilew l-eżattezza tal-partikularitajiet mogħtija skond ir-regolament 39 permezz ta' inkjesta li ssir mir-rappreżentanti tagħhom.

(2) Sabiex tiżgura li l-ħtiġijiet imsemmija fir-regolament 39 ikunu segwiti, l-awtorizzazzjoni tista' ssir b'kundizzjoni li jseħħu ċerti obbligazzjonijiet imposti sew meta tingħata l-awtorizzazzjoni sew aktar tard.

(3) L-awtorizzazzjoni għandha tapplika biss għall-bini speċifikat fl-applikazzjoni u għall-prodotti mediċinali veterinarji u forom farmaċewtiċi speċifikati fl-applikazzjoni.

Żmien għall-proċedura biex tingħata l-awtorizzazzjoni

41. It-territorju ta' Malta għandu jieħu l-miżuri kollha xierqa biex jiżgura li ż-żmien li jittieħed għall-proċedura biex tinħareġ awtorizzazzjoni ta' manifattura ma jkunx jeċċedi d-90 jum minn meta s-Servizzi Veterinarji jirċievu l-applikazzjoni.

Bdil fil-partikolaritajiet

42. Jekk id-detentur ta' l-awtorizzazzjoni għall-manifattura jitlob bidla f'xi partikolaritajiet imsemmija fir-regolament 39, (a) u (b), iż-żmien li jittieħed għall-proċedura dwar din it-talba ma għandux jeċċedi t-30 jum. F'każijiet eċċezzjonali, dan il-perjodu jista' jiġi estiż għal 90 jum.

Aktar informazzjoni dwar l-applikant

43. Is-Servizzi Veterinarji jistgħu jitolbu mingħand l-applikant aktar tagħrif kemm dwar iż-żewġ partikolaritajiet mogħtija skond ir-regolament 39 kemm dwar il-persuna kwalifikata msemmija fir-regolament 45. Meta is-Servizzi Veterinarji jeżerċitaw dan id-dritt, l-applikazzjoni tat-termini ta' żmien imsemmija fir-regolamenti 41 u 42 għandha tiġi sospiża sakemm tingħata l-informazzjoni addizzjonali meħtieġa.

Obbligazzjoni ta' detentur ta' l-awtorizzazzjoni

44. Il-persuna li f'isimha tkun inħarġet awtorizzazzjoni għall-manifattura għandu ta' l-anqas ikollha l-obbligu li -

(a) ikollha għad-disposizzjoni tagħha s-servizz ta' ħaddiema konformement mal-ħtiġijiet legali eżistenti fit-territorju ta' Malta kemm dwar manifattura kemm kontrolli;

(b) tiddisponi mill-prodotti mediċinali veterinarji awtorizzati biss skond il-leġislazzjoni fit-territorju ta' Malta;

(ċ) tagħti avviż bil-quddiem lis-Servizzi Veterinarji dwar kull tibdil li tkun tixtieq tagħmel dwar xi partikolarita' mogħtija skond ir-regolament 39; is-Servizzi Veterinaji għandhom, f'kull każ, jkunu nformati immedjatament jekk il-persuna kwalifikata msemmija fir-regolament 45 tiġi mibdula mingħajr ma jkun mistenni;

(d) tippermetti lir-rappreżentanti tas-Servizzi Veterinarji, aċċess għall-bini tagħha f'kull ħin;

(e) tippermetti lill-persuna kwalifikata msemmija fir-regolament 45 biex twettaq id-dmirijiet tagħha, b'mod partikolari billi tqiegħed għad-disposizzjoni tagħha l-faċilitajiet kollha meħtieġa;

(f) issegwi l-prinċipji u l-gwidi ta' prattika ta' manifattura tajba għal prodotti mediċinali stabbiliti bil-leġislazzjoni tal-Komunita' Ewropea dwar prodotti mediċinali;

(ġ) iżżomm *records* dettaljati tal-prodotti mediċinali veterinarji kollha maħruġa minnha, inkluż il-kampjuni, skond il-liġijiet tal-pajjiżi destinatarji. Għandha ta' l-anqas tkun reġistrata din l-informazzjoni li ġejja dwar kull transazzjoni, kemm jekk bi ħlas kemm jekk le -

(i) id-data,

(ii) l-isem tal-prodott mediċinali veterinarju,

(iii) il-kwantita maħruġa,

(iv) l-isem u l-indirizz ta' min jirċievi,

(v) in-numru tal-lott.

Dawn ir-*records* għandhom ikunu disponibbli għal spezzjoni mis-Servizzi Veterinarji għal perjodu ta' mill-anqas tliet snin.

Id-detentur ta' l-awtorizzazzjoni għall-manufattura għandu jiżgura s-servizzi ta' persuna kwalifikata

45. (1) It-territorju ta' Malta għandu jieħu l-miżuri kollha xierqa biex jiżgura li d-detentur ta' l-awtoriżżazzjoni għall-manifattura ikollu kontinwament u b'mod permanenti għad-disposizzjoni tiegħu s-servizzi ta' mill-anqas persuna waħda kwalifikata konformament mal-kundizzjonijiet stabbiliti fir-regolament 46 u li tkun responsabbli, b'mod partikolari, biex twettaq id-dmirijiet speċifikati fir-regolament 48.

(2) Jekk dik il-persuna kwalifikata timxi skond il-kondizzjonijiet stabbiliti fir-regolament 46, il-persuna li f'isimha inħarġet l-awtoriżżazzjoni tista' hija stess tassumi r-responsabilitajiet riferiti fis-subregolament (1).

Kundizzjonijiet minimi għall-kwalifiki

46. (1) It-territorju ta' Malta għandu jiżgura li l-persuna kwalifikata msemmija fir-regolament 45 għandha timxi skond l-inqas kondizzjonijiet ta' kwalifika stipulati fis-subregolamenti (2) u (3).

(2) Il-persuna kwalifikata għandu jkollha diploma, ċertifikat jew xi prova oħra ta' kwalifiki formali mogħtijin wara li tkun segwiet kors ta' studju ġewwa universita', jew kors rikonoxxut bħala ekwivalenti fit-territorju ta' Malta, li jestendi fuq perjodu ta' mill-anqas erba' snin ta' studju teoretiku u prattiku f'xi waħda mid-dixxiplini xjentifiċi li ġejjin - farmaċija, mediċina, xjenza veterinarja, kimika, kimika farmaċewtika u teknoloġija, bijoloġija.

Madanakollu, it-tul minimu tal-kors universitarju jista' jkun ta' tliet snin u nofs meta l-kors ikun segwit minn perjodu ta' taħriġ teoretiku u prattiku ta' mill-anqas sena u jkun jinkludi perjodu ta' taħriġ ta' mill-anqas sitt xhur fi spiżerija miftuħa għall-pubbliku, flimkien ma' eżami f'livell universitarju.

Il-kors għandu jinkludi tagħlim teoretiku u prattiku li ta' l-anqas ikun ikopri dawn is-suġġetti bażiċi li ġejjin -

(a) fiżika sperimentali,

(b) kimika ġenerali u inorganika,

(ċ) kimika organika,

(d) kimika analitika,

(e) kimika farmaċewtika, inkluż l-analiżi ta' prodotti mediċinali,

(f) biokimika ġenerali u applikata (medika),

(ġ) fiżjoloġija,

(ħ) mikrobijoloġija,

(i) farmakoloġija,

(j) teknoloġija farmaċewtika,

(k) tossikoloġija,

(l) farmakonjoġija (studju tal-kompożizzjoni u l-effeti tal-prinċipji attivi ta' sustanzi naturali ta' oriġini minn pjanti u minn annimali).

It-tagħlim f'dawn is-suġġetti għandu jkun bilanċjati b'mod li jippermetti lill-persuna involuta issegwi l-obligazzjonijiet speċifikati fir-regolament 48.

Meta ċerti diplomi, ċertifikati jew xi provi oħra ta' kwalifiki formali msemmija f'dan is-subregolament ma jkunux isegwu l-kriterji hawn qabel stabbiliti, is-Servizzi Veterinarji għandhom jiżguraw li l-persuna involuta ġġib provi li jkollha, fis-suġġetti involuti, it-tagħrif meħtieġ għall-manifattura u l-kontroll ta' prodotti mediċinali veterinarji.

(3) Il-persuna kwalifikata għandha jkollha l-esperjenza prattika li tkun kisbet matul ta' l-anqas sentejn, f'xi impriża waħda jew aktar , li jkunu manifatturi awtorizzati, fl-attivitajiet ta' analiżi kwalitattiva tal-prodotti mediċinali, ta' analiżi kwantitattiva ta' sustanzi attivi u ta' ttestjar u ta' verifika meħtieġa biex tiġi żgurata l-kwalita' tal-prodotti mediċinali veterinarji.

It-tul ta' l-esperjenza prattika tista' titnaqqas b'sena meta kors universitarju idum għal mill-anqas ħames snin u b'sena u nofs meta l-kors idum għal mill-anqas sitt snin.

Persuna eliġibbli li tieħu sehem f'attivitajiet msemmija fir-regolament 45

47. (1) Fit-territorju ta' Malta, persuna li twettaq l-attivitajiet tal-persuna msemmija fir-regolament 45 fid-data li fiha dawn ir-regolamenti jibdew japplikaw, mingħajr ma tikkonforma mar-regolament 46 tkun eliġibbli li tkompli tagħmel dawk l-attivitajiet fit-territorju ta' Malta.

(2) Persuna li għandha diploma, ċertifikat jew evidenza oħra ta' kwalifiki formali mogħtija wara li jkun ġie komplut kors l-universita' jew kors rikonoxxut bħala ekwivalenti ta' dan fit-territorju ta' Malta f'xi dixxiplina xjentifika li jħalliħ jieħu sehem

fl-attivitajiet tal-persuna msemmija fir-regolament 45 skond il-liġijiet tat-territorju ta' Malta jista' jekk tkun bdiet l-kors qabel id-data meta dawn ir-regolamenti jkunu ġew fis-seħħ, jkun ikkunsidra li hija kwalifikata biex taqdi l-istess dmirijiet bħal dawk ta' persuna mniżżla fir-regolament 45 fit-territorju ta' Malta, iżda dan għandu jseħħ jekk hija kienet tieħu sehem f'dawn l-attivitajiet għal mill-anqas sentejn qabel id-data meta dawn ir-regolamenti jkunu bdew japplikaw f'xi waħda jew aktar minn dawk l-attivitajiet li għandhom awtorizzazzjoni tal-manufattura, superviżjoni tal-produzzjoni u jew analiżi kwalitattiva jew kwantitattiva tas-sustanzi attivi, u t-test u l-verifikar neċessarji taħt l-awtorita' diretta ta' persuna kif imsemmija fir-regolament 45 sabiex tkun żgurata l-kwalita' ta' prodotti veterinarji mediċinali.

Jekk il-persuna involuta tkun kisbet esperjenza prattika skond kif mniżżel fis-subregolament (1) qabel id-data ta' meta dawn ir-regolamenti jiġu fis-seħħ, hija għandha wkoll tagħmel sena oħra ta' esperjenza prattika skond il-kundizzjonijiet mniżżla fis-subregolament (1) immedjatament qabel ma tkun tista' tieħu sehem f'dawk l-attivitajiet.

Responsabbilta' ta' persuna kwalifikata

48. (1) Fit-territorju ta' Malta għandhom jittieħdu l-miżuri kollha xierqa biex tiżgura li l-persuna kwalifikata riferita fir-regolament 45, tkun mingħajr preġudizzju għar-relazzjoni tagħha mal-persuna li f'isimha tkun inħarġet l-awtorizzazzjoni għall-manifattura, responsabbli, fil-kuntest tal-proċeduri riferiti fir-regolament 49, biex tiżgura li -

(a) fil-każ ta' prodotti mediċinali veterinajri manifatturati fit-territorju ta' Malta, kull lott ta' prodotti mediċinali veterinarji jkun ġie manifatturat u verifikat bi qbil mal-liġijiet fis-seħħ fit-territorju ta' Malta u skond il-ħtiġijiet ta' l-awtoriżżazzjoni għall-bejgħ.

(b) fil-każ ta' prodotti mediċinali veterinarji ġejjin minn pajjiżi terzi, kull lott ta' produzzjoni importat jkun għadda, fit-territorju ta' Malta (Stat Membru ta'

importazzjoni), minn analiżi kwalitattiva kompluta, analiżi kwantitattiva ta' mill-anqas is-sustanzi kollha attivi u t-testijiet jew verifiki l-oħra kollha meħtieġa biex tkun żgurata l-kwalita' tal-prodotti mediċinali veterinarji skond il-ħtiġijiet ta' l-awtorizzazzjoni għall-bejgħ.

Lottijiet tal-prodotti mediċinali veterinarji li jkunu għaddew minn dawn il-kontrolli fi Stat Membru għandhom ikunu eżentati mill-kontrolli hawn qabel imsemmija jekk dawn jitpoġġew għall-bejgħ fit-territorju ta' Malta, akkumpanjati mir-rapporti ta' kontroll iffirmati mill-persuna kwalifikata.

(2) Fil-każ ta' prodotti mediċinali veterinarji importati minn pajjiż terz, fejn ikunu saru arranġamenti xierqa mill-Komunita' Ewropea mal-pajjiż esportatur biex ikun żgurat li l-manifattur tal-prodotti mediċinali veterinarji japplika *standards* ta' prattika ta' manifattura tajba u ta' l-anqas ekwivalenti għal dawk stabbiliti mill-Komunita' Ewropea u biex ikun żgurat li jitwettqu l-kontrolli riferiti taħt paragrafu (b) tas-subregolament (1) fil-pajjiż esportatur, il-persuna kwalifikata tista' tinħeles mir-responsabilita' li twettaq dawk il-kontrolli.

(3) Fil-każijiet kollha, u b'mod partikulari meta l-prodotti mediċinali veterinarji jkunu rilaxxati għall-bejgħ, il-persuna kwalifikata għandha tiċċertifika, f'reġistru jew dokument ekwivalenti provdut għal dak l-iskop, li kull lott ta' produzzjoni jkun jissodisfa d-disposizzjonijiet ta' dan ir-regolament; l-imsemmi reġistru jew dokument ekwivalenti għandu jinżamm aġġornat hekk kif jitwettqu l-operazzjonijiet u għandu jibqa' għad-disposizzjoni tar-rappreżentanti tas-Servizzi Veterinarji għal ta' l-anqas ħames snin.

Obbligazzjoniiet ta' persuni kwalifikati li għandhom jsiru permezz ta' miżuri amministrattivi jew skond kodiċi ta' kondotta professjonali

49. Fit-territorju ta' Malta għandu jkun żgurat li l-obbligi tal-persuni kwalifikati riferiti fir-regolament 45 jkunu segwiti, jew permezz ta' miżuri amministrattivi xierqa jew billi dawk il-persuni jkunu soġġetti għal kodiċi ta' kondotta professjonali.

Is-Servizzi Veterinarji jistgħu jipprovdu għas-sospensjoni temporanja ta' dik il-persuna hekk kif jinbdew il-proċeduri dixxiplinari jew amministrattivi kontriha talli tkun naqset milli twettaq l-obbligi tagħha.

Id-disposizzjonijiet ma japplikawx għall-prodotti mediċinali veterinarji omeopatiċi

50. Id-disposizzjonijiet ta' dan it-Titolu għandhom japplikaw għal prodotti mediċinali veterinarji omeopatiċi.

TITOLU V

IT-TIKKETTA U L-FULJETT INFORMATTIV FIL-PAKKETT

Informazzjoni dwar ippakettar u tikkettar

51. (1) L-informazzjoni li ġejja, li għandha tkun konformi mal-partikolaritajiet u mad-dokumenti provduti skond ir-regolament 12 u 13 (1) u li tkun approvata mis-Servizzi Veterinarji, għandha tidher b'ittri leġibbli fuq il-kontenitur u fuq il-pakkett ta' barra tal-prodotti mediċinali -

(a) L-isem tal-prodott mediċinali veterinarju, li jista' jkun isem tad-ditta jew isem mhux proprjetarju li jkollu miegħu *trademark* jew l-isem tal-manifattur, jew l-isem jew formola xjentifika, bi *trademark* jew mingħajra, jew l-isem tal-manifattur.

Meta l-isem speċjali ta' prodott mediċinali li jkun fih biss sustanza attiva waħda jkun isem ta' ditta, dak l-isem għandu jkollu miegħu b'ittri leġibbli bl-isem mhux proprjetarju internazzjonali rakkomandat mill-Organizzazzjoni Dinjija tas-Saħħa (WHO), meta dawn l-ismijiet jeżistu jew, fejn ma jeżistux dawn l-ismijiet, l-isem mhux-propjetarju tas-soltu;

(b) Dikjarazzjoni tas-sustanzi attivi espressi b'mod kwalitattiv u kwantitattiv għal kull *unit* ta' doża jew skond il-forma ta' amministrazzjoni għal volum jew piż partikolari, bl-użu ta' ismijiet mhux propjetarji internazzjonali rakkomandati mill-Organizzazzjoni Dinjija tas-Saħħa (WTO), meta dawn l-ismijiet jeżistu, jew fejn ismjiet bħal dawn ma jeżistux, l-ismijiet mhux proprjetarji tas-soltu;

(ċ) in-numru tal-lott tal-manifattur;

(d) in-numru ta' awtorizzazzjoni għall-bejgħ;

(e) l-isem jew l-isem tal-kumpannija u l-indirizz permanenti jew post reġistrat tan-negozju tal-persuna li f'isimha tkun inħarġet l-awtorizzazzjoni għall-bejgħ u tal-manifattur, jekk dawn ikunu differenti;

(f) l-ispeċi ta' annimal li għalih ikun indikat il-prodott mediċinali veterinarju; il-metodu u l-mod ta' amministrazzjoni;

(ġ) il-perjodu ta' tiżmim, anke jekk xejn, fil-każ ta' prodotti mediċinali veterinarji amministrati lil annimali li jintużaw għall-ikel;

(ħ) id-data ta' skadenza, f'lingwaġġ sempliċi;

(i) prekawzjonijiet ta' ħażna speċjali, jekk ikun hemm;

(j) prekawzjonijiet speċjali kif jintremew prodotti mediċinali li ma jintużawx jew materjal ħażin ieħor li jirriżulta minn prodotti mediċinali, jekk ikun hemm;

(k) partikolaritajiet meħtieġa li jkunu indikati skond ir-regolament 26 (1), jekk ikun hemm;

(l) il-kliem *Għall-kura ta' l-annimali biss*.

(2) Il-forma farmaċewtika u l-kontenut skond il-piż, volum jew għadd ta' dożi jistgħu jintwerew biss fuq il-pakkett ta' barra.

(3) Id-disposizzjonijiet ta' Parti 1, A ta' l-Iskeda I, sa kemm dawn jirrigwardaw il-komposizzjoni kwalitattiva u kwantitattiva tal-prodotti mediċinali veterinajri dwar sustanzi attivi, għandhom japplikaw għall-partikolaritajiet provduti fis-subregolament (1) (b).

(4) Il-partikolaritajiet imsemmija fis-subregolament (1) (f) sa (l) għandhom jidhru fuq il-pakkett ta' barra u fuq il-kontenitur tal-prodotti mediċinali fil-lingwa tat-territorju ta' Malta bħala l-pajjiż fejn il-prodott jitqiegħed fuq is-suq:

Iżda l-lingwa għat-territorju ta' Malta tista' tkun Malti jew Ingliż jew dawn iż-żewġ lingwi.

Informazzjoni dwar kunjetti

52. (1) Rigward kunjetti, il-partikolaritajiet elenkati fir-regolament 51(1)(a) għandhom jingħataw fuq il-pakkett ta' barra. Madanakollu, fuq il-kontenitur, huma meħtieġa biss il-partikolaritajiet li ġejjin -

(a) l-isem tal-prodott mediċinali veterinarju,

(b) il-kwantita' tas-sustanzi attivi,

(ċ) il-mod ta' amministrazzjoni,

(d) in-numru tal-lott tal-manifattur,

(e) id-data ta' skadenza,

(f) il-kliem *Għal-kura ta' l-annimali biss.*

(2) Rigward kontenituri żgħar ta' doża waħda, barra minn kunjetti, li fuqhom ikun impossibbli li tagħti l-partikolaritajiet imsemmija fis-subregolament (1), il-ħtiġijiet tar-regolament 51 (1), (2) u (3), għandhom japplikaw biss għall-pakkett ta' barra.

(3) Il-partikolaritajiet imsemmija fit-tielet u s-sitt inċiż tas-subregolament (1)(ċ) u (f) għandhom jidhru fuq il-pakkett ta' barra u fuq il-kontenitur tal-prodott mediċinali fil-lingwa tat-territorju ta' Malta bħala l-pajjiż fejn il-prodotti jitqiegħdu fuq is-suq.

Iżda l-lingwa għat-territorju ta' Malta tista' tkun Malti jew Ingliż jew dawn iż-żewġ lingwi.

Sitwazzjoni meta ma jkunx hemm pakkett ta' barra

53. Meta ma jkunx hemm pakkett ta' barra, il-partikolaritajiet kollha li għandhom jidhru fuq dan il-pakkett skond ir-regolamenti 51 u 52 għandhom jintwerew fuq il-kontenitur.

Inklużjoni tal-fuljett informattiv fil-pakkett

54. (1) L-inklużjoni tal-fuljett informattiv fil-pakkett, fl-ippakkjar ta' prodotti mediċinali veterinarji, għandu jkun obbligatorju ħlief jekk l-informazzjoni kollha meħtieġa b'dan ir-regolament tkun tista' tinġieb fuq il-kontenitur u fuq il-pakkett ta' barra. It-territorju ta' Malta għandu jieħu l-miżuri kollha xierqa biex jiżgura li l-fuljett informattiv huwa biss dwar il-prodott mediċinali veterinarju li jkun inkluż miegħu. Il-fuljett informattiv għandu jkun fil-lingwa uffiċjali tat-territorju ta' Malta fejn jinbiegħ il-prodott mediċinali :

Iżda l-lingwa għat-territorju ta' Malta tista' tkun Malti jew Ingliż jew dawn iż-żewġ lingwi.

(2) Il-fuljett informattiv tal-pakkett għandu ta' l-anqas ikun fih l-informazzjoni li ġejja, li għandha tkun konformi mal-partikolaritajiet u d-dokumenti provduti skond ir-regolamenti 12 u 13 (1) u jkunu approvati mis-Servizzi Veterinarji -

(a) l-isem jew l-isem tal-kumpannija u l-indirizz permanenti jew post reġistrat tan-negozju tal-persuna li f'isimha tkun inħarġet l-awtorizzazzjoni għall-bejgħ u tal-manifattur, jekk dan ikun differenti;

(b) l-isem tal-prodott mediċinali veterinarju u d-dikjarazzjoni tas-sustanzi attivi tiegħu espressi b'mod kwalitattiv u kwantitattiv;

L-ismijiet mhux-proprjetarji internazzjonali rakkomandati mill-Organizzazzjoni Dinjija tas-Saħħa (WTO) għandhom ikunu użati kull fejn jeżistu;
(ċ) l-indikazzjonjiet terapewtiċi;

(d) il-kontra-indikazzjonijiet u r-reazzjonijiet kuntrarji sa fejn dawn il-partikolaritajiet huma meħtieġa għall-użu tal-prodott mediċinali veterinarju;

(e) l-ispeċi ta' l-annimali li għalihom huwa indikat il-prodott mediċinali veterinarju, id-doża għal kull speċi, il-metodu u l-mod ta' amministrazzjoni u l-parir dwar l-amministrazzjoni korretta, jekk ikun meħtieġ;

(f) il-perjodu ta' tiżmim, anki jekk xejn, fil-każ ta' prodotti mediċinali veterinarji amministrati lil annimali li jipproduċu l-ikel;

(ġ) prekawzjonijiet speċjali tal-ħażna, jekk ikun hemm;

(ħ) il-partikolaritajiet meħtieġa li jkunu indikati skond ir-regolament 26 (1), jekk ikun hemm;

(i) prekawzjonijiet speċjali għar-rimi ta' prodotti mediċinali mhux użati jew materjal ħażin ieħor li jirriżulta mill-prodotti mediċinali, jekk ikun hemm.

(3) Il-partikolaritajiet imsemmija fis-subregolament (2) għandhom jidhru fil-lingwa tat-territorju ta' Malta fejn il-prodott jinbiegħ. L-informazzjoni l-oħra għandha tkun separata b'mod ċar minn dawn il-partikolaritajiet:

Iżda l-lingwa għat-territorju ta' Malta tista' tkun Malti jew Ingliż jew dawn iż-żewġ lingwi.

Sospensjoni jew irtirar ta' l-awtorizzazzjoni għall-bejgħ

55. Meta d-disposizzjonijiet ta' dan it-Titolu ma jkunux osservati u avviż formali indirizzat lill-persuna involuta ma jkunx ħalla ebda effett, is-Servizzi Veterinarji jistgħu jissospendu jew jirtiraw l-awtorizzazzjoni għall-bejgħ.

Meta d-disposizzjonijiet ta' dan it-Titolu ma japplikawx

56. Id-disposizzjonijiet ta' dan it-Titolu ma għandhomx jolqtu l-ħtiġijiet fit-territorju ta' Malta dwar il-kundizzjonijiet ta' provvista lill-pubbliku, l-immarkar ta' prezzijiet fuq il-prodotti mediċinali għall-użu veterinarju u d-drittijiet ta' proprjeta industrijali.

Ittikettar għall-prodotti mediċinali veterinarji omeopatiċi

57. (1) Mingħajr preġudizzju għas-subregolament (2), prodotti mediċinali veterinarji omeopatiċi għandhom ikunu mmarkati skond id-disposizzjonijiet ta' dan it-titolu u identifikati bl-inklużjoni fuq it-tabella tagħhom, f'forma leġibbli b'mod ċar, tal-kliem *'prodott mediċinali omeopatiku għal użu veterinarju'*.

(2) B'żieda mal-kliem imsemmi b'mod ċar *'prodott mediċinali omeopatiku għal użu veterinarju'*, it-tabella u, fejn xieraq, il-fuljett informattiv tal-pakkett għall-prodotti mediċinali veterinarji omeopatiċi msemmija fir-regolament 17 (1) għandu jkollhom l-informazzjoni li ġejja u l-ebda informazzjoni oħra -

(a) l-isem xjentifiku ta' l-oġġett jew oġġetti, segwit mill-ammont ta' taħlit, bl-użu tas-simboli tal-farmakopea użati skond ir-regolament 2(8),

(b) l-isem u l-indirizz tal-persuna li f'isimha inħarġet l-awtorizzazzjoni ta' bejgħ u, meta xieraq, tal-manifattur,

(ċ) metodu ta' amministrazzjoni u, fejn meħtieġ, ir-rotta,

(d) data ta' skadenza, b'mod ċar (xhar, sena),

(e) forma farmaċewtika,

(f) kontenut tal-preżentazzjoni tal-bejgħ,

(ġ) prekawzjonijiet speċjali għall-r-ħażna, jekk ikun hemm,

(ħ) l-ispeċi li għaliha hu indikat il-prodott,

(i) twissija speċjali, jekk ikun meħtieġ, tal-prodott mediċinali,

(j) in-numru tal-lott tal-manifattur,

(k) in-numru tar-reġistrazzjoni.

PARTI VI

PUSSESS, DISTRIBUZZJONI BL-INGROSSA U TQASSIM TAL-PRODOTTI MEDIĊINALI VETERINARJI

Distribuzzjoni bl-ingrossa tal-prodotti mediċinali veterinarji

58. (1) Fit-territorju ta' Malta, distribuzzjoni bl-ingrossa tal-prodotti mediċinali veterinarji għandu jkun soġġett għall-ħruġ ta' awtoriżżazzjoni. Is-Servizzi Veterinarji għandhom jieħdu l-miżuri kollha biex jiżguraw li l-ħin meħud għall-proċedura biex tingħata din l-awtorizzazzjoni ma għandu iddum aktar minn 90 ġurnata mid-data meta tirċievi dik l-applikazzjoni.

Provvisti ta' kwantitajiet żgħar ta' prodotti mediċinali veterinarji minn bejjiegħ għal ieħor jistgħu jkunu esklużi mill-iskop tad-definizzjoni ta' distribuzzjoni bl-ingrossa skond deċiżjoni li tingħata mis-Servizzi Veterinarji .

(2) Sabiex tinkiseb l-awtorizzazzjoni għad-distribuzzjoni, l-applikant għandu jkollu għad-disposizzjoni tiegħu ħaddiema teknikament kompetenti u bini adatt u biżżejjed li jkun konformi mal-ħtiġijiet stipulati fit-territorju ta' Malta dwar il-ħażna u l-maniġġar ta' prodotti mediċinali veterinarji:

Iżda għall-iskop ta' dan is-subregolament "ħaddiema teknikament kompetenti" jfisser persuni responsabbli jew kwalifikati, u dawn għandhom jkunu responsabbli professjonalment għall-attivita' in kwistjoni. Din il-persuna għandha jkollha il-kwalifiki kif meħtieġa mis-Servizzi Veterinarji.

Aktar minn dan, fejn tkun nominata iktar minn persuna waħda bħala responsabbli jew kwalifikata, għandu jitniżżel b'mod ċar fl-applikazzjoni , ir-responsabiltajiet ta' kull persuna.

(3) Il-persuna li f'isimha tkun nħarġet l-awtorizzazzjoni għad-distribuzzjoni għandha tintalab iżżomm *records* dettaljati. L-inqas informazzjoni li ġejja għandha tkun reġistrata dwar kull transazzjoni ta' dħul u ħruġ -

(a) id-data;

(b) l-identita' preċiża tal-prodott mediċinali veterinarju;

(c) in-numru tal-lott tal-manifattur, id-data ta' skadenza;

(d) il-kwantita' li rċieva jew li ssuplixxa;

(e) l-isem u l-indirizz ta' min jissuplixxi jew jirċievi.

Ta' l-anqas darba fis-sena għandu jsir *audit* dettaljat biex iqabbel il-provvisti mediċinali li jidħlu u li joħorġu mal-provvisti miżmuma f'dak il-waqt, u kull diskrepanza għandha tkun reġistrata.

Dawn ir-*records* għandhom ikunu disponibbli għal spezzjonar mis-Servizzi Veterinarji għal perjodu ta' mill-anqas tliet snin.

(4) Is-Servizzi Veterinarji għandhom jieħdu l-miżuri kollha meħtieġa biex jiżguraw li l-bejjiegħa bl-ingrossa għandhom jissuplixxu biss prodotti mediċinali veterinarji lil persuni li għandhom permess ta' attivita' bl-imnut skond ir-regolament 59, jew lil persuni oħra li għandhom il-permess legali li jirċievu prodotti mediċinali veterinarji mingħand bejjiegħa bl-ingrossa.

Persuni li jistgħu jbiegħu prodotti mediċinali veterinarji

59. (1) Fit-territorju ta' Malta l-provvista bl-imnut ta' prodotti mediċinali veterinarji għandha ssir biss minn persuni li għandhom il-liċenzja li jwettqu operazzjonijiet bħal dawn skond il-liġi tat-territorju ta' Malta.

(2) Kull persuna li għandha permess taħt is-subregolament (1) biex tbiegħ prodotti mediċinali veterinarji għandha tkun meħtieġa li żżomm *records* dettaljati. L-informazzjoni li ġejja għandha tkun reġistrata dwar kull transazzjoni ta' dħul u ta' ħruġ -

(a) id-data;

(b) l-identita' preċiża tal-prodott mediċinali veterinarju;

(c) in-numru tal-lott tal-manifattur;

(d) il-kwantita' li rċieva jew issupplixxa;

(e) l-isem u l-indirizz ta' min jipprovdi jew jirċievi;

(f) l-isem u l-indirizz tal-veterinarju li jippreskrivi r-riċetta u kopja ta' kull riċetta, meta dan ikun relevanti.

Ta' l-anqas darba fis-sena għandu jsir awditjar dettaljat u l-prodotti mediċinali veterinarji li jidħlu u joħorġu għandhom jitqabblu mal-prodotti miżmuma f'dak iż-żmien u kull diskrepanza għandha tiġi reġistrata f'reġistru apposta.

Dawk ir-*records* għandhom ikunu disponibbli biex jiġu spezzjonati mis-Servizzi Veterinarji għal perjodu ta' tliet snin.

(3) In-numru ta' dokumenti meħtieġa, riferiti fis-subregolament (2) jista' jinbidel mis-Servizzi Veterinarji. Madanakollu, dawn il-ħtiġijiet għandhom japplikaw dejjem fil-każ ta' prodotti mediċinali veterinarji maħsuba biex ikunu amministrati fuq annimali li jintużaw għall-ikel, disponibbli biss fuq preskrizzjonijiet veterinarji speċifiċi, jew prodotti mediċinali veterinarji li dwarhom irid jiġi osservat perjodu ta' meta jistgħu jiġu ritirati.

(4) Is-Servizzi Veterinarji għandhom jikkomunikaw lill-Kummissjoni Ewropea lista tal-prodotti mediċinali veterinarji li jistgħu jinxtraw mingħajr preskrizzjoni.

Preskrizzjoni meħtieġa biex jinbiegħu prodotti lill-pubbliku

60. (1) Mingħajr preġudizzju għal regoli aktar stretti tal-Komunita' Ewropea jew dispożizzjonijiet Maltin dwar il-bejgħ ta' prodotti mediċinali veterinarji u sabiex tkun protetta s-saħħa tal-bniedem u dik ta' l-annimali, għandha tkun meħtieġa preskrizzjoni biex jinbiegħu lill-pubbliku l-prodotti mediċinali veterinarji li ġejjin -

(a) prodotti soġġetti għal restrizzjonijiet uffiċjali dwar il-provvista jew l-użu, bħalma huma -

(i) ir-restrizzjonijiet li jirriżultaw mill-implimentazzjoni tal-konvenzjonijiet rilevanti tan-Nazzjonijiet Uniti dwar sustanzi narkotiċi u psikotropiċi,

(ii) ir-restrizzjonijiet dwar l-użu ta' prodotti mediċinali veterinarji li jirriżultaw mil-leġislazzjoni tal-Komunita' Ewropea;

(b) dawk il-prodotti li dwarhom għandhom jittieħdu prekawzjonijiet speċjali mill-veterinarju sabiex ikun evitat kull riskju mhux meħtieġ -

(i) għall-ispeċi li għalihom ikun il-prodott indikat ,

(ii) għall-persuna li tamministra l-prodott lill-annimal,

(iii) għall-konsumatur ta' prodotti tal-ikel miksuba minn annimali trattati,

(iv) għall-ambjent;

(ċ) dawk il-prodotti maħsuba għal trattamenti jew proċessi patoloġiċi li jinħtieġu dijanjosi preċiża minn qabel jew li l-użu tagħhom jista' jikkawża effetti li jżommu jew jinterferixxu ma' miżuri dijanjostiċi jew terapewtiċi sussegwenti;

(d) formuli maġisrali maħsuba għall-annimali.

B'żieda, għandha tkun meħtieġa preskrizzjoni għal prodotti mediċinali veterinarji ġodda li jkun fihom sustanza attiva li tkun ġiet awtorizzata għall-użu ta' prodott mediċinali veterinarju għal anqas minn ħames snin sakemm, waqt li jitqiesu l-informazzjoni u l-partikolaritajiet provduti mill-applikant, jew l-esperjenza miksuba fl-użu prattiku tal-prodott mediċinali veterinarju, is-Servizzi Veterinarji għandhom jkunu sodisfatti li l-ebda wieħed mill-kriterji msemmija fil-paragrafi (a) sa (d) tas-subregolament (1) ma jkun japplika.

Prodotti mediċinali veterinarji li jkollhom proprjetajiet anaboliċi, anti-infettivi, anti-parassitiċi, anti-inflammatorji, ormonali jew psikotropiċi

61. (1) Fit-territorju ta' Malta, għandhom jittieħdu l-miżuri kollha neċessarji li jiżguraw li tobba veterinarji, persuni kwalifikati jew persuni responsabli u spiżjara biss għandhom jipprovdu jew ikollhom taħt il-kontroll tagħhom prodotti jew sustanzi mediċinali veterinarji li jistgħu jintużaw bħala prodotti mediċinali veterinarji li jkollhom proprjetajiet anaboliċi, anti-infettivi, anti-parassitiċi, anti-inflammatorji, ormonali jew psikotropiċi.

(2) It-territorju ta' Malta għandhom jżommu reġistru ta' manifatturi u negozjanti li jkollhom il-permess li jżommu fil-pussess tagħhom sustanzi attivi li jistgħu jintużaw fil-manifattura ta' prodotti mediċinali veterinarji u li jkollhom il-proprjetajiet riferiti fis-subregolament (1). Dawn il-persuni għandhom iżommu *records* dettaljati ta' kull kummerċ li jsir f'sustanzi li jistgħu jkunu wżati fil-manifattura ta' prodotti mediċinali veterinarji u għandhom jżommu dawk ir-*records* disponibbli għal spezzjoni mis-Servizzi Veterinarji għal perjodu ta' mhux anqas minn tliet snin.

(3) Emendi li jsiru fil-lista tas-sustanzi skond kif hemm imniżżel fis-subregolament (1) għandhom ikunu adottati skond il-proċedura mniżżla fl-artikolu 89(2) tad-Direttiva tal-Kunsill ta' l-Unjoni Ewropea 2001/82/EC.

Obligazzjonijiet ta' sidien jew persuni li jżommu annimali li jipproduċu l-ikel

62. (1) Fit-territorju ta' Malta, sidien jew persuni li jżommu annimali li jipproduċu l-ikel għandhom jipprovdu prova ta' xiri, pussess u amministrazzjoni ta' prodotti mediċinali veterinarji li jkun fihom sustanzi mniżżla fir-regolament 61.

It-territorju ta' Malta jista' jestendi l-iskop ta' dan l-obbligu lil prodotti mediċinali veterinarji.

B'mod partikulari, it-territorju ta' Malta jista jirrikjedi li jinżamm *record* li jagħti ta' l-anqas l-informazzjoni li ġejja -

(a) id-data;

(b) l-isem tal-prodott mediċinali veterinarju;

(ċ) il-kwantita;

(d) l-isem u l-indirizz ta' min jissupplixxi l-prodott mediċinali;

(e) l-identifikazzjoni ta' l-annimali trattati.

Ammistrazzjoni ta' kwantitajiet żgħar ta' prodotti mediċinali veterinarji lesti

63. Bla ħsara għar-regolamenti 9 u 60, tobba veterinarji li jipprovdu servizz fi Stat Membru ieħor jistgħu fit-territorju ta' Malta jieħdu magħhom u jamministraw lill-annimali kwantitajiet żgħar ta' prodotti mediċinali veterinarji lesti għall-użu li ma jkunux jeċċedu l-ħtiġijiet ta' jum wieħed, minbarra dawk il-prodotti mediċinali veterinarji immunoloġiċi li ma humiex awtorizzati għall-użu fl-Istati Membri li fih is-servizzi jkunu provduti (il-pajjiż li jospita), kemm-il darba jkunu sodisfatti l-kundizzjonijiet li ġejjin -

(a) l-awtorizzazzjoni biex il-prodott jitpoġġa fis-suq skond kif imniżżel fir-regolamenti 5, 7 u 8 għandha tkun ingħatat mill-awtorita' kompetenti ta' l-Istat Membru fejn il-veterinarju ikun stabbilit;

(b) il-prodotti mediċinali veterinarji jkunu jinġarru mill-veterinarju fil-pakkett oriġinali tal-manifattur;

(ċ) il-prodotti mediċinali veterinarji maħsuba għall-amministrazzjoni lil annimali li jintużaw għal ikel ikollhom l-istess kompożizzjoni kwalitattiva u kwantitattiva f'dawk li huma sustanzi attivi, daqs il-prodotti mediċinali awtoriżżati skond ir-regolamenti 5, 7 u 8 fl-Istat Membru li jospita;

(d) it-tabib veterinarju li jipprovdi servizzi fi Stat Membru ieħor jiffamiljarizza ruħu mal-prattiċi veterinarji tajba applikati f'dak il-pajjiż u jiżgura li l-perjodu ta' tiżmim speċifikat fuq il-tabella tal-prodott mediċinali veterinarju inkwistjoni jkun segwit, sakemm huwa ma jkunx mistenni b'mod raġonevoli li jkun jaf li għandu jkun speċifikat perjodu ta' tiżmim itwal biex ikun konformi ma' dawn il-prattiċi veterinarji tajba;

(e) il-veterinarju ma għandux iforni xi prodott mediċinali veterinarju lis-sid jew lill-persuna li żżomm lill-annimali trattati fil-pajjiż li jospita sakemm dan ma jkunx permess fuq abbażi tar-regoli ta' l-Istat Membru li jospita; f'dan il-każ huwa għandu, madanakollu, jipprovdi biss għall-annimali taħt il-kura tiegħu u l-kwantitajiet minimi biss tal-prodott mediċinali veterinarju meħtieġ biex ikompli l-kura ta' l-annimali involuti f'dik l-okkażjoni;

(f) il-veterinarju għandu jintalab iżomm *records* dettaljati tal-annimal li jkun qed jiġi kkurat, tad-dijanjosi, tal-prodott mediċinali veterinarju amministrat, tad-doża amministrata, u t-tul tat-trattament u l-perjodu ta' tiżmim applikat. Dawn ir-*records* għandhom ikunu disponibbli għal spezzjoni mill-awtorita' kompetenti ta' l-Istat Membru li jospita għal perjodu ta' mill-anqas tliet snin;

(ġ) il-varjeta' u l-kwantita' ġenerali tal-prodotti mediċinali veterinarji li jġorr il-veterinarju ma għandhomx jeċċedu dak ġeneralment meħtieġ għall-bżonnijiet ta' kuljum ta' prattika veterinarja tajba.

Użu ta' prodotti mediċinali veterinarji immunoloġiċi għall-iżradikar jew kontroll ta' mard ta' l-annimali

64. Fl-assenza ta' leġislazzjoni speċifika tal-Komunita' Ewropea dwar l-użu ta' prodotti mediċinali veterinarji immunoloġiċi għall-iżradikar jew kontroll ta' mard ta' l-annimali, it-territorju ta' Malta jista, skond il-legislazzjoni nazzjonali jipprojbixxi il-manifattura, l-importazzjoni, il-pussess, il-bejgħ, il-provvista u, jew l-użu ta' prodotti mediċinali veterinarji immunoloġiċi fit-territorju kollu jew f'parti minnu jekk ikun stabbilit li -

(a) l-amministrazzjoni tal-prodott lill-annimali jkun ser itellef mill-implimentazzjoni ta' programm nazzjonali għad-dijanjosi, kontroll jew żradikar ta' mard ta' l-annimali, jew jikkawża diffikultajiet dwar iċ-ċertifikazzjoni ta'

assenza ta' kontaminazzjoni f'annimali ħajjin jew fi prodotti ta' l-ikel jew prodotti oħra miksuba minn annimali kkurati;

(b) il-marda li għaliha l-prodott ikun maħsub biex jagħti immunita' tkun kważi inežistenti fit-territorju in kwistjoni.

(2) Is-Servizzi Veterinarji għandhom jinformaw lill-Kummissjoni Ewropea dwar id-drabi kollha li fihom id-disposizzjonijiet tas-subregolament (1) ikunu fis-seħħ.

TITOLU VII

FARMAKOVIĠILANZA

Reazzjonijiet kuntrarji suspettati għall-prodotti mediċinali veterinarji

65. (1) It-territorju ta' Malta għandu jieħu l-miżuri kollha xierqa biex jinkoraġġixxi li jsir rapport lis-Servizzi Veterinarji dwar ir-reazzjonijiet kuntrarji suspettati għall-prodotti mediċinali veterinarji.

(2) It-territorju ta' Malta jista' jimponi ħtiġijiet speċifiċi għal veterinarji prattikanti u professjonisti li jaħdmu fil-qasam tas-saħħa dwar ir-rapurtaġġ ta' reazzjonijiet kuntrarji, li jkunu serji jew mhux, mistennija u reazzjonijiet umani kuntrarji, b'mod partikulari meta dan ir-rapurtaġġ ikun kondizzjoni għall-awtorizzazzjoni ta' bejgħ.

Parteċipazzjoni fis-sistema ta' farmakoviġilanza veterinarja

66. Sabiex tiġi żgurata l-adozzjoni ta' deċiżjonijiet regolatorji xierqa rigward il-prodotti mediċinali veterinarji awtorizzati fil-Komunita' Ewropea, waqt li jagħtu każ tal-informazzjoni miksuba dwar ir-reazzjonijiet kuntrarji suspettati għall-prodotti mediċinali veterinarji f'kundizzjonijiet normali ta' użu, it-territorju ta' Malta għandu jipparteċipa f' sistema farmakoviġilanti veterinarja stabbilita' mill-Istati Membri.

Din is-sistema għandha tintuża biex tinġabar informazzjoni utili fis-sorveljanza tal-prodotti mediċinali veterinarji, b'riferenza partikolari għal reazzjonijiet kuntrarji f'annimali u bnedmin relatati ma' l-użu ta' prodotti mediċinali veterinarji, u biex jevalwaw din l-informazzjoni xjentifika.

Din l-informazzjoni għandha tinġabar flimkien ma' informazzjoni disponibbli dwar il-bejgħ u l-preskrizzjoni ta' prodotti mediċinali veterinarji.

Din is-sistema tagħti każ ukoll ta' kull informazzjoni disponibbli relatata man-nuqqas ta' effikaċja mistennija, l-użu mhux skond ma hemm fuq it-tikketta, investigazzjonijiet dwar il-validita tal-perjodu ta' tiżmim u dwar il-potenzjal ta' problemi ambjentali, li jkunu effett ta' l-użu tal-prodott, interpretat skond il-gwidi riferiti fir-regolament 70 (1), li jista' jkollu impatt fuq l-evalwazzjoni tal-benefiċċji u r-riskji tagħhom.

Persuna kwalifikata li għandha tkun responsabbli għall-farmakoviġilanza

67. Id-detentur ta' l-awtorizzazzjoni għall-bejgħ għandu jkollu b'mod permanenti u kontinwu għad-disposizzjoni tiegħu persuna kwalifikata b'mod xieraq responsabbli għall-farmakoviġilanza.

Dik il-persuna kwalifikata għandha tkun responsabbli għal dan li ġej -

(a) it-twaqqif u l-manutenzjoni ta' sistema li tiżgura li l-informazzjoni dwar ir-reazzjonijiet kuntrarji suspettati li jkunu rappurtati lill-ħaddiema tal-kumpanija, inkluż ir-rappreżentanti tagħha, tinġabar u tiġi eżaminata bir-reqqa sabiex ta' l-anqas tkun aċċessibbli f'punt wieħed fil-Komunita' Ewropea;

(b) il-preparazzjoni għas-Servizzi Veterinarji tar-rapporti riferiti fir-regolament 68, f'dik il-forma kif tista' tkun stabbilita minn dik l-awtorita', skond il-gwidi riferiti fir-regolament 70(1);

(ċ) li tiżgura li kull talba mis-Servizzi Veterinarji, għall-għoti ta' informazzjoni addizzjonali meħtieġa għall-evalwazzjoni tal-benefiċċji u r-riskji li jiġu minn prodott mediċinali veterinarju tkun imwieġba b'mod sħiħ u fil-pront, inkluż l-għoti ta' informazzjoni dwar il-volum ta' bejgħ jew il-preskrizzjonijiet tal-prodott mediċinali veterinarju involut;

(d) l-għoti lis-Servizzi Veterinarji ta' kull informazzjoni oħra relevanti għall-evalwazzjoni tal-benefiċċji u tar-riskji li jiġu mill-prodott mediċinali veterinarju, inkluża informazzjoni xierqa dwar studju ta' sorveljanza wara l-bejgħ.

***Records* dettaljati ta' reazzjonijiet kuntrarji suspettati**

68. (1) Id-detentur ta' l-awtorizzazzjoni għall-bejgħ għandu jintalab iżomm *records* dettaljati tar-reazzjonijiet kuntrarji suspettati kollha li jseħħu fit-territorju ta' Malta, fi Stati Membri jew f'pajjiż terz.

(2) Id-detentur ta' l-awtorizzazzjoni għandu jintalab jirreġistra u jirrapporta immedjatament lill-awtorita' kompetenti ta' l-Istat Membru li fit-territorju tiegħu ikun ġara l-inċident, u f'ebda każ mhux aktar tard minn 15-il jum wara li tkun irċeviet l-informazzjoni, ir-reazzjonijiet kuntrarji suspettati kollha u r-reazzjonijiet kuntrarji umani relatati ma' l-użu tal-prodott mediċinali veterinarju, li dwarhom hija tkun mistennija b'mod raġonevoli li jkollha tagħrif, jew li jinġiebu għall-attenzjoni tagħha.

(3) Il-persuna li f'isimha tkun nħarġet l-awtorizzazzjoni għandha tiżgura li r-reazzjoni kuntrarja serja u mhux mistennija u r-reazzjoni kuntrarja umana, li jiġru fit-territorju ta' pajjiż terz, ikunu rapportati immedjatament skond il-gwidi riferiti fir-regolament 70 (1), sabiex ikunu disponibbli lill-Aġenzija u lill-awtoritajiet kompetenti f'kull Stat Membru fejn ikun ġie awtorizzat il-prodott mediċinali veterinarju, u f'ebda każ mhux aktar tard minn 15-il jum wara li tkun irċeviet l-informazzjoni.

(4) Fil-każ ta' prodotti mediċinali veterinarji li jkunu ġew ikkunsidrati fl-iskop tad-Direttiva tal-Kunsill ta' l-Unjoni Ewropea 87/22/EEC, jew li jkunu ibbenefikaw mill-proċeduri ta' għarfien reċiproku taħt ir-regolamenti 21, 22 u 31(4) u prodotti mediċinali veterinarji li jkunu ġew riferiti għall-proċeduri skond l-artikoli 36, 37 u 38 tad-Direttiva tal-Kunsill ta' l-Unjoni Ewropea 2001/82/EC, il-persuna li f'isimha tkun inħarġet l-awtorizzazzjoni għall-bejgħ għandha tiżgura wkoll li r-reazzjonijiet kuntrarji serji suspettati u r-reazzjonijiet kuntrarji umani, li jseħħu fit-territorju ta' Malta jew fi Stati Membri oħra, jkunu rappurtati fil-*format* u fi żminijiet li jkunu maqbula ma' l-Istat Membru ta' riferenza, b'tali mod li jkun aċċessibli għall-Istat Membru ta' riferenza.

(5) Sakemm ma jkunux stabbiliti ħtiġijiet oħra bħala kundizzjoni għall-għoti ta' l-awtorizzazzjoni, għandhom jiġu ppreżentati *records* tar-reazzjonijiet kuntrarji kollha lis-Servizzi Veterinarji fil-forma ta' rapport perjodikament aġġornat dwar il-ħarsien tas-saħħa, jew immedjatament hekk kif jiġi mitlub jew perjodikament kif ġej -

(i) ta' kull sitt xhur għall-ewwel sentejn wara li tingħata l-awtorizzazzjoni,

(ii) ta' kull sena għas-sentejn ta' wara, u fl-istess żmien ta' l-ewwel tiġdid.

Wara dan, ir-rapporti aġġornati perjodiċi dwar il-ħarsien tas-saħħa għandhom ikunu ppreżentati kull ħames snin flimkien ma' l-applikazzjoni għat-tiġdid ta' l-awtoriżżazzjoni. Ir-rapport perjodikament aġġornat tal-ħarsien tas-saħħa għandu jinkludi evalwazzjoni xjentifika tal-benefiċċji u r-riskji li jiġu mill-prodott mediċinali veterinarju.

(6) Wara li tingħata l-awtoriżżazzjoni għall bejgħ, id-detentur ta' dik l-awtoriżżazzjoni jista jsaqsi għal emenda fil-perjodi mniżżla f'dan ir-regolament.

Rapport dwar suspett ta' reazzjonijiet kuntrarji serji u reazzjonijiet kuntrarji fil-bniedem li għandhom jiġu riferiti lil Aġenzija u lill-Istati Membri

69. (1) L-użu ta' *network* stabbilit ta' l-ipproċessar tal-informazzjoni maħtur mill-Aġenzija, b'kollaborazzjoni mal-Kummissjoni Ewropea, is-Servizzi Veterinarji għandhom jiżguraw li tgħaddi r-rapporti dwar reazzjonijiet kuntrarji serji u reazzjonijiet kuntrarji fil-bnedmin li jkunu seħħew fit-territorju tagħhom, skond il-gwidi riferiti fir-regolament 70 (1), għandhom jingħataw mill-ewwel lill-Aġenzija u lill-Istati Membri l-oħra u dawn ir-rapporti għandhom f'kull każ isiru mhux aktar tard minn 15-il jum min-notifika tagħhom.

(2) Is-Servizzi Veterinarji għandhom jiżguraw li rapporti dwar reazzjonijiet kuntrarji serji suspettati u reazzjonijiet kuntrarji umani li jkunu seħħew fit-territorju tagħha jkunu immedjatament disponibbli għall-persuna li f'isimha tkun inħarġet l-awtorizzazzjoni għall-bejgħ u f'kull każ mhux aktar tard minn 15-il jum min-notifika relattiva.

Faċilita' ta' skambju ta' informazzjoni dwar il-farmakoviġilanza

70. (1) Sabiex jkun faċilitat l-iskambju ta' informazjoni dwar il-farmakoviġilanza ġewwa t-territorju ta' Malta u ġewwa Stati Membri, is-Servizzi Veterinarji għandhom jfassalu gwida dwar il-ġbir, verifika u preżentazzjoni ta' rapporti ta' reazzjoni kuntrarja, inklużi ħtiġijiet tekniċi għall-iskambju elettroniku ta' informazzjoni ta' farmakoviġilanza veterinarja skond terminoloġija miftehma internazzjonalment mill-Kummissjoni Ewropea b'konsultazzjoni ma' l-Aġenzija, Stati Membri u gruppi interessati.

(2) Għall-interpretazzjoni tad-definizzjonijiet riferiti fir-regolament 2 (10) sa (16) u tal-prinċipji imsemmija f'dan it-titolu, il-persuna li f'isimha tkun inħarġet l-awtorizzazzjoni għall-bejgħ u s-Servizzi Veterinarji għandhom jirreferu għall-gwida dettaljata riferita fis-subregolament (1).

Proċedura dwar ir-riżultat ta' l-evalwazzjoni

71. (1) Meta, bħala riżultat ta' l-evalwazzjoni ta' informazzjoni ta' farmakoviġilanza veterinarja, is-Servizzi Veterinarji jikkunsidraw li l-awtorizzazzjoni għall-bejgħ għandha tiġi sospiża, irtirata jew varjata biex tirristrinġi l-indikazzjonijiet jew id-disponibilita', emendata l-posoloġija, tiżdied xi kontra-indikazzjoni jew għal xi miżura ġdida ta' prekawzjoni, hija għandha minnufih tinforma lill-Aġenzija, lill-Istati Membri l-oħra u lill-persuna li f'isimha tkun inħarġet l-awtorizzazzjoni għall-kummerċ.

(2) F'każ ta' urġenza, is-Servizzi Veterinarji jistgħu jissospendu l-awtorizzazzjoni għall-bejgħ ta' prodott mediċinali veterinarju, kemm-il darba l-Aġenzija u il-Kummissjoni Ewropea u l-Istati Membri l-oħra jkunu infurmati mhux aktar tard mill-ewwel jum tax-xogħol li jmiss.

TITOLU VIII

SUPERVIŻJONI U SANZJONIJIET

Ispezzjonijiet ripetuti

72. (1) Is-Servizzi Veterinarji għandhom jiżguraw permezz ta' spezzjonijiet ripetuti li l-ħtiġijiet legali relatati ma' prodotti mediċinali veterinarji jkunu qed jiġu segwiti.

Dawn l-ispezzjonijiet għandhom isiru mir-rappreżentanti awtorizzati tas-Servizzi Veterinarji li jkollhom il-poter li -

(a) jispezzjonaw stabbilimenti ta' manifattura jew ta' kummerċ u kull laboratorju li d-detentur ta' l-awtorizzazzjoni għall-manifattura jkun fdalhom il-ħidma li jwettqu t-testijiet ta' kontroll skond ir-regolament 24;

(b) jieħdu kampjuni;

(ċ) jeżaminaw kull dokument dwar l-oġġett li għandu jkun spezzjonat.

(2) Is-Servizzi Veterinarji għandhom jieħdu l-miżuri kollha meħtieġa biex jiżguraw fit-territorju ta' Malta li l-proċessi ta' manifattura użati fil-manifattura ta' prodotti mediċinali veterinarji immunoloġiċi jkunu kompletament validi u li tkun żgurata l-konsistenza minn lott għal lott.

(3) L-uffiċjali li jirrappreżentaw lis-Servizzi Veterinarji għandhom jirraportaw wara kull spezzjoni msemmija fis-subregolament (1) dwar jekk il-manifattur huwiex konformi mal-prinċipji u l-linji gwida ta' prattika tajba ta' manifattura riferita fl-artikolu 51 tad-Direttiva tal-Kunsill ta' l-Unjoni Ewropea 2001/82/EC. Il-manifattur li jkun ġie spezzjonat għandu jkun informat bil-kontenut ta' dawn ir-rapporti.

Provi tat-testijiet ta' kontroll li jkunu saru

73. (1) Is-Servizzi Veterinarji għandhom jieħdu l-miżuri kollha meħtieġa biex jiżguraw li d-detentur ta' l-awtorizzazzjoni għall-kummerċ, u fejn xieraq, id-detentur ta' l-awtoriżżazzjoni għall-manifattura jagħtu provi tat-testijiet ta' kontroll imwettqa fuq il-prodott mediċinali veterinarju u, jew fuq il-komponenti u l-prodotti intermedjarji tal-proċess ta' manifattura, skond il-metodi stabbiliti, bil-għan li tinħareġ l-awtorizzazzjoni għall-kummerċ.

(2) Għall-iskopijiet biex ikun implimentat is-subregolament (1), is-Servizzi Veterinarji jistgħu jitolbu lill-persuna li f'isimha tkun nħarġet l-awtorizzazzjoni għall-bejgħ ta' prodotti mediċinali veterinarji immunoloġiċi, sabiex tissottometti kopji tar-rapporti kollha ta' kontroll iffirmati mill-persuna kwalifikata skond ir-regolament 48.

Id-detentur ta' l-awtorizzazzjoni għall-bejgħ ta' prodotti mediċinali veterinarji immunoloġiċi għandha tiżgura li għadd adegwat ta' kampjuni rappreżentattivi ta' kull lott ta' prodotti mediċinali veterinarji jinżamm maħżun sa l-anqas saż-żmien li fih jiskadi, u fuq talba tipprovdi minnufih kampjuni lis-Servizzi Veterinarji.

Kampjuni li għandhom jingħataw

74. (1) Meta tqis li jkun hekk meħtieġ, is-Servizzi Veterinarji jistgħu jitolbu lid-detentur ta' l-awtoriżżazzjoni għall-bejgħ ta' prodotti immunoloġiċi jagħti kampjuni mill-lottijiet ta' l-ingrossa u, jew mill-prodotti mediċinali għall-eżami minn laboratorju ta' l-Istat jew minn laboratorju approvat qabel ma jiddaħħlu fiċ-ċirkulazzjoni.

Fil-każ ta' lott manifatturat fi Stat Membru ieħor, eżaminat mill-awtorita' kompetenti ta' Stat Membru ieħor u dikjarat bħala konformi ma' l-ispeċifikazzjonijiet nazzjonali, dan il-kontroll jista' jitwettaq biss wara li r-rapporti ta' kontroll tal-lott in kwistjoni jkunu ġew eżaminati, wara li l-Kummissjoni Ewropea tkun ġiet informata, u meta d-differenza fil-kundizzjonijiet veterinarji bejn it-territorju ta' Malta u l-Istat Membru li għamel l-eżaminazzjoni, jiġġustifika dan.

(2) Hlief meta l-Kummissjoni Ewropea tkun ġiet infurmata li jkun meħtieġ perjodu itwal biex titwettaq l-analiżi, it-territorju ta' Malta għandu jiżgura li kull eżami bħal dan jitlesta fi żmien 60 jum minn meta jaslu l-kampjuni. Il-persuna li f'isimha inħarġet l-awtoriżżazzjoni għall-bejgħ għandha tkun notifikata bir-riżultati ta' l-eżami fl-istess terminu ta' żmien.

Sospensjoni jew tneħħija ta' l-awtorizzazzjoni għall-bejgħ

75. (1) Is-Servizzi Veterinarji għandu jissospendi jew jirtira l-awtorizzazzjoni għall-bejgħ meta jkun ċar li -

(a) il-prodott mediċinali veterinarju juri li jkun ta' ħsara, taħt il-kondizzjonijiet ta' użu imniżżla fiż-żmien ta' l-applikazzjoni għall-awtorizzazzjoni jew wara;

(b) il-prodott mediċinali veterinarju ma jkun fih l-ebda effett terapewtiku fuq l-ispeċi ta' annimali li għalih ikun indikat;

(ċ) il-kompożizzjoni kwalitattiva u kwantitattiva tiegħu ma tkunx skond kif mogħtija;

(d) il-perjodu ta' tiżmim rakkomandat ikun inadegwat sabiex jiżgura li l-prodotti ta' l-ikel miksuba mill-annimal ikkurat ma jkunx fihom fdalijiet li jistgħu jkunu ta' periklu għas-saħħa tal-konsumatur.

(e) il-prodott mediċinali veterinarju jkun offrut għall-bejgħ għal użu li jkun projbit minn disposizzjonijiet oħra tal-Komunita' Ewropea.

Madanakollu, sakemm jiġu fis-seħħ regoli ġodda, is-Servizzi Veterinarji jistgħu jirrifjutaw li jagħtu l-awtorizzazzjoni għal prodott mediċinali veterinarju meta din l-azzjoni tkun meħtieġa għall-protezzjoni tas-saħħa pubblika, tas-saħħa tal-konsumatur jew tas-saħħa ta' l-annimali;

(f) l-informazzjoni mogħtija fid-dokumenti ta' l-applikazzjoni skond ir-regolamenti 12, 13 (1) u 27 ma tkunx korretta;

(ġ) it-testijiet ta' kontroll riferiti fir-regolament 73 (1) ma jkunux twettqu;

(ħ) l-obbligu riferit fir-regolament 26 (2) ma jkunx ġie mwettaq.

(2) Awtorizzazzjoni tista' tiġi sospiża jew irtirata meta jkun stabbilit li -

(a) il-partikolaritajiet li jgħinu l-applikazzjoni kif provdut fir-regolament 12 u 13 (1), ma jkunux ġew emendati skond ir-regolament 27 (1) u (5);

(b) kull informazzjoni ġdida kif riferita fir-regolament 27 (3) ma tkunx ġiet komunikata lis-Servizzi Veterinarji;

Regolamenti dwar il-projbizzjoni jew it-tneħħija tal-provvista tal-prodott mediċinali veterinarju

76. (1) Mingħajr preġudizzju għar-regolament 75, it-territorju ta' Malta għandhu jieħu l-miżuri kollha meħtieġa sabiex tkun żgurata li l-provvista ta' prodott mediċinali veterinarju jkun projbit u li l-prodott mediċinali konċernat ikun irtirat mis-suq meta -

(a) ikun ċar li l-prodott mediċinali veterinarju jkun ta' ħsara taħt il-kundizzjonijiet ta' użu mistqarra bil-miktub fiż-żmien ta' l-applikazzjoni għall-awtoriżżazzjoni jew sussegwentement, skond ir-regolament 27 (5);

(b) il-prodott mediċinali veterinarju ma jkollu l-ebda effett terapewtiku fuq l-ispeċi ta' annimali li għalih ikun ndikat;

(ċ) il-kompożizzjoni kwalitattiva u kwantitattiva tal-prodott mediċinali veterinarju ma tkunx skond ma jkun ġie dikjarat bil-miktub;

(d) il-perjodu ta' tiżmim rakkomandat ikun inadegwat biex jiżgura li l-prodotti ta' l-ikel miksuba mill-annimal ikkurat ma jkunx fihom fdalijiet li jistgħu jkunu ta' periklu għas-saħħa tal-konsumatur;

(e) it-testijiet ta' kontroll riferiti fir-regolament 73 (1) ma jkunux twettqu, jew ma tkunx ġiet segwita xi ħtieġa jew obbligu ieħor relatati ma' l-għoti ta' l-awtorizzazzjoni għall-manifattura riferita fir-regolament 38 (1).

(2) Is-Servizzi Veterinarji jistgħu jillimitaw biss il-projbizzjoni fuq il-provvista u t-tneħħija mis-suq għal lottijiet ta' produzzjoni li jkunu kontestati.

Sospensjoni jew tneħħija ta' l-awtorizzazzjoni tal-maufattura

77. (1) Is-Servizzi Veterinarji għandhom jissospendu jew jirtiraw l-awtorizzazzjoni għall-manifattura għal kategorija ta' preparazzjonijiet jew għall-preparazzjonijiet kollha jekk xi waħda mill-ħtiġijiet stabbiliti fir-regolament 39 ma jkunux aktar segwiti.

(2) Is-Servizzi Veterinarji jistgħu, b'żieda mal-miżuri provduti fir-regolament 76, jew jissospendu l-manifattura jew l-importazzjonijiet ta' prodotti mediċinali veterinarji minn pajjiżi terzi jew tissospendi jew tirtira l-awtorizzazzjoni għall-manifattura għal kategorija ta' preparazzjonijiet jew għall-preparazzjonijiet kollha fil-każ ta' nuqqas ta' konformita' mad-disposizzjonijiet dwar il-manifattura jew l-importazzjonijiet minn pajjiżi terzi.

Applikazzjoni ta' dan it-Titolu

78. Id-disposizzjonijiet ta' dan it-Titolu għandhom japplikaw għall-prodotti mediċinali veterinarji omeopatiċi.

Miżuri li għandhom jittieħdu mis-Servizzi Veterinarji

79. (1) Is-Servizzi Veterinarji għandhom jieħdu l-miżuri meħtieġa biex jinkoraġġixxu veterinarji u professjonisti oħra konċernati biex jirrapurtaw kull reazzjoni kuntrarja tal-prodotti mediċinali veterinarji.

(2) Għall-iskop ta' dawn ir-regolamenti kull fond fit-territorju ta' Malta fejn jinżammu l-annimali li huwa liċenzjat u irreġistrat, għandu jinnomina veterinarju li jkun responsabbli għas-saħħa u l-ħarsien ta' l-annimali li jinsabu fuq dan il-fond:

Iżda għandu jinżamm reġistru mis-Servizzi Veterinarji tal-veterinarji li huma nominati mill-fondi liċenzjati u reġistrati.

(3) Il-persuna, li hija responsabbli tal-fond fejn jinżammu l-annimali tista tbiddel il-veterinarju u għandha tinforma lis-Servizzi Veterinarji fi żmien erbat ijiem minn meta issir din il-bidla:

Iżda fi każ ta' emerġenza il-persuna responsabbli għall-fond jista' jsaqqsi għall-assistenza ta' veterinarju ieħor.

TITOLU IX
KUMITAT PERMANENTI

Bdil fl-Iskeda

80. Kull tibdil li jkun meħtieġ sabiex jadatta l-Iskeda I biex jieħu kont tal-progress tekniku għandu jkun adottat skond il-proċedura riferita fl-artikolu 89 (2) tad-Direttiva tal-Kunsill ta' l-Unjoni Ewropea 2001/82/EC.

TITOLU X
DISPOSIZZJONIJIET ĠENERALI

Komunikazzjoni bejn l-awtoritajiet kompetenti

81. Is-Servizzi Veterinarji għandhom jikkomunikaw l-informazzjoni xierqa lill-awtoritajiet kompetenti fi Stati Membri oħra, b'mod partikulari dwar konformita' mal-ħtiġijiet adottati għall-awtorizzazzjoni għall-manifattura, jew għall-awtorizzazzjoni biex il-prodotti jitqegħdu fis-suq.

Fuq talba motivata, is-Servizzi Veterinarji għandhom minnufih jikkomunikaw r-rapporti riferiti fir-regolament 72 (3) lill-awtoritajiet kompetenti fi Stati Membri oħra.

Jekk wara jkun konsidrat r-rapport l-Istat Membru li jirċieviħ jikkunsidra li ma jistax jaċċetta l-konklużjonijiet milħuqa mis-Servizzi Veterinarji minn fejn ġie stabilit dan ir-rapport, huwa għandu jinforma lis-Servizzi Veterinarji bir-raġunijiet tiegħu u jista' jitlob

aktar tagħrif. Is-Servizzi Veterinarji għandhom jippruvaw sabiex jintlaħaw ftehim ma l-awtoritajiet kompetenti ta' l-Istat Membru l-ieħor. Jekk jitqies neċessarju, fl-eventwalita' ta' differenza ta' opinjoni serja, wieħed mill-Istati Membri involuti għandu jinforma lill-Kummissjoni Ewropea.

Is-Servizzi Veterinarji għandhom jinformaw lill-Aġenżija dwar id-deċiżjonijiet li jagħtu jew li jirrifjutaw l-awtorizzazzjoni għall-bejgħ

82. (1) Is-Servizzi Veterinarji għandhom jieħdu l-miżuri kollha xierqa biex jiżguraw li l-Aġenzija tkun informata mmedjatament dwar id-deċiżjonijiet li jagħtu awtorizzazzjoni għall-bejgħ u dwar id-deċiżjonijiet kollha li jirrifjutaw jew jirtiraw awtorizzazzjoni għall-bejgħ, li jikkanċellaw deċiżjoni li tirrifjuta jew tirtira awtorizzazzjoni għall-bejgħ, li jipprojbixxu l-provvista jew jirtiraw prodott mis-suq, flimkien mar-raġunijiet li fuqhom ikunu bbażati dawn id-deċiżjonijiet.

(2) Il-persuna li f'isimha tkun inħarġet awtorizzazzjoni għall-bejgħ għandha tkun obbligata li tinnotifika minnufih lis-Servizzi Veterinarji dwar kull azzjoni li tkun ħadet biex tissospendi l-bejgħ ta' prodott mediċinali veterinarju jew sabiex tirtira prodott mis-suq, flimkien mar-raġunijiet għal dik l-azzjoni kemm-il darba din tkun tolqot l-effikaċja tal-prodott mediċinali veterinarju jew il-protezzjoni tas-saħħa pubblika. Is-Servizzi Veterinarji għandhom jiżguraw li din l-informazzjoni tingħieb għall-attenzjoni ta' l-Aġenzija.

(3) Is-Servizzi Veterinarji għandhom jiżguraw li informazzjoni xierqa dwar azzjonijiet meħuda skond is-subregolament (1) u (2) li jistgħu jolqtu l-protezzjoni tas-saħħa fil-pajjiżi terzi tkun minnufih miġjuba għall-attenzjoni ta' l-organizzazzjonijiet internazzjonali rilevanti, b'kopja lill-Aġenzija.

Informazzjoni meħtieġa biex tiggarantixxi l-kwalita' u l-ħarsien tas-saħħa tal-prodotti veterinarji omeopatiċi

83. Is-Servizzi Veterinarji għandhom jikkomunikaw lill-awtoritajiet kompetenti ta' Stati Membri oħra l-informazzjoni kollha meħtieġa biex tiggarantixxi l-kwalita' u l-ħarsien tas-saħħa tal-prodotti mediċinali veterinarji omeopatiċi manifatturati u mibjugħa fit-territorju ta' Malta, u b'mod partrikulari l-informazzjoni riferita fir-regolament 81 u 82.

Ċertifikat dwar il-pussess ta' l-awtorizzazzjoni tal-manifattura

84. (1) Fuq talba tal-manifattur jew l-esportatur tal-prodotti mediċinali veterinarji, jew ta' l-awtoritajiet ta' pajjiż terz importatur, it-territorju ta' Malta għandu jiċċertifika li dan il-manifattur ikun fil-pussess ta' l-awtorizzazzjoni għall-manifattura. Meta toħroġ ċertifikati bħal dawn, is-Servizzi Veterinarji għandhom jkunu konformi mal-kundizzjonijiet li ġejjin -

(a) għandhom jagħtu każ ta' l-arranġamenti amministrattivi eżistenti tal-Organizzazzjoni Dinjija tas-Saħħa (WHO);

(b) għal prodotti mediċinali veterinarji maħsuba għall-esportazzjoni li huma diġa' awtorizzati fit-territorju, hija għandha tforni r-riassunt tal-karattersitiċi tal-prodott skond ir-regolament 25, jew fl-assenza tagħhom, ta' dokument ekwivalenti.

(2) Meta l-manifattur ma jkunx fil-pussess ta' awtorizzazzjoni biex ipoġġi l-prodott fis-suq, huwa għandu jipprovdi lill-awtoritajiet responsabbli li jistabbilixxu ċ-ċertifikat riferit fis-subregolament (1) b'dikjarazzjoni li tispjega għaliex din l-awtorizzazzjoni mhix disponibbli.

Deċiżjoni meħuda mis-Servizzi Veterinarji

85. Kull deċiżjoni msemmija f'dawn ir-regolamenti, meħuda mis-Servizzi Veterinarji, tista' tittieħed biss fuq il-bażi mfassla f'dawn ir-regolamenti u għandha tistqarr fid-dettal ir-raġunijiet li fuqhom tkun ibbażata.

Din id-deċiżjoni għandha tkun notifikata lill-parti involuta li għandha fl-istess ħin tkun informata bir-rimedji disponibbli għaliha taħt il-leġislazzjoni fis-seħħ u ż-żmien permess biex tfittex dawk ir-rimedji.

Awtorizzazzjonijiet għall-bejgħ u revoki ta' dawn l-awtorizzazzjonijiet għandhom ikunu pubblikati mis-Servizzi Veterinarji fil-Gazzetta tal-Gvern.

Ikel meħud minn testijiet ta' annimali

86. Is-Servizzi Veterinarji ma għandhomx jippermettu li prodotti ta' l-ikel għall-konsum mill-bniedem ikunu magħmula minn annimali użati f'test, ħlief jekk il-limiti massimi ta' fdalijiet ikunu ġew stabbiliti skond id-disposizzjonijiet tar-Regolament (EEC) Nru. 2377/90 u jkun ġie stabbilit perjodu ta' tiżmim xieraq biex jiżgura li dak il-limitu massimu ma jinqabiżx fil-prodotti ta' l-ikel.

SKEDA I

ĦTIĠIJIET U PROTOKOLL ANALITIKU, TESTIJIET TA' ĦARSIEN TA' SAĦĦA, TESTIJIET PRE-KLINIĊI U KLINIĊI GĦAL PRODOTTI MEDIĊINALI VETERINARJI

INTRODUZZJONI

Il-partikolaritajiet u d-dokumenti li jakkumpanjaw applikazzjoni għal awtorizzazzjoni għall-bejgħ skond ir-regolamenti 12 u 13 (1) għandhom ikunu ppreżentati skond il-ħtiġijiet imfassla f'din l-Iskeda u jieħdu kont tal-gwida li tinsab fi "Notifika lill-applikant għall-awtorizzazzjonijiet għall-bejgħ għal prodotti mediċinali veterinarji fl-Istati Membri tal-Komunita' Ewropea", pubblikati mill-Kummissjoni Ewropea bħala *"Ir-Regoli li jirregolaw prodotti mediċinali fil-Komunita' Ewropea, volum V: Prodotti Mediċinali Veterinarji"*.

Fil-ġbir tad-*dossier* għall-applikazzjoni għal awtorizzazzjoni għall-bejgħ, l-applikanti għandhom jieħdu kont tal-linji gwida tal-Komunita' Ewropea dwar il-kwalita', sigurta' u effikaċja tal-prodotti mediċinali veterinarji ppubblikati mill-Kummissjoni Ewropea bħala *"Ir-Regoli li jirregolaw prodotti mediċinali fil-Komunita' Ewropea"*.

L-informazzjoni kollha li hija relevanti għall-evalwazzjoni tal-prodott mediċinali involut għandha tkun inkluża fl-applikazzjoni, kemm jekk favorevoli jew le għall-prodott. B'mod partikulari, għandhom jingħataw id-dettalji kollha relevanti dwar kull test jew prova mhux kompluta jew li ġiet abbandunata u li għandha x'jaqsam mal-prodott mediċinali veterinarju. Aktar minhekk, wara awtorizzazzjoni għall-bejgħ, kull informazzjoni li mhijiex fl-applikazzjoni oriġinali, li hija relevanti għall-assessjar tal-benefiċċju, riskju, għandha tiġi ppreżentata minnufih lis-Servizzi Veterinarji.

L-esperimenti kollha fuq annimali jsiru skond id-Direttiva tal-Kunsill ta' l-Unjoni Ewropea 86/609/EEC dwar il-protezzjoni ta' annimali użati għal skopijiet sperimentali u xjentifiċi oħra.

Id-disposizzjonijiet tat-Titolu 1 ta' din l-Iskeda għandhom japplikaw għal prodotti mediċinali veterinarji li mhumiex prodotti mediċinali veterinarji immunoloġiċi.

Id-disposizzjonijiet tat-Titolu II ta' din l-Iseda għandhom japplikaw għal prodotti mediċinali veterinarji immunoloġiċi.

TITOLU I

Htiġijiet għal Prodotti Mediċinali Veterinarji li mhumiex Prodotti Mediċinali Veterinarji Immunoloġiċi

L-EWWEL PARTI

Id-*dossier* fil-Qosor

A. Informazzjoni amministattiva

Prodott mediċinali veterinarju li hu s-suġġett ta' l-applikazzjoni għandu jkun identifikat bl-isem u bl-isem tas-sustanza(i) attiva(i) flimkien mal-formula tas-saħħa u farmaċewtika, il-metodu u l-mod ta' amministrazzjoni u deskrizzjoni tal-preżentazzjoni finali tal-bejgħ tal-prodott.

L-isem u l-indirizz ta' l-applikant għandu jingħata, flimkien ma' l-isem u l-indirizz tal-manifatturi u s-siti involuti fl-istadji differenti tal-manifattura (inkluż il-manifattur tal-prodott lest u l-manifattur(i) tas-sustanza(i) attiva(i)), u meta relevanti, l-isem u l-indirizz ta' l-impurtatur.

L-applikant għandu jidentifika n-numru u t-titoli tal-volumi ta' dokumentazzjoni sottomessi biex jgħinu l-applikazzjoni u jindika liema kampjuni, jekk ikun hemm, huma wkoll provduti.

Anness mal-informazzjoni amministrattiva għandu jkun hemm dokument li juri li l-manifattur huwa awtorizzat biex jipproduċi l-prodotti mediċinali veterinarji involuti, kif definit fir-regolament 38, flimkien ma' lista ta' pajjiżi li fihom tkun ingħatat awtorizzazzjoni, kopji tar-riassunti tal-karatteristiċi tal-prodott skond ir-regolament 14 kif approvati fit-territorju ta' Malta jew fl-Istati Membri u lista tal-pajjiżi li fihom tkun ġiet sottomessa applikazzjoni.

B. Karatteristiċi tal-prodott fil-qosor

L-applikant għandu jippproponi riassunt tal-karatteristiċi tal-prodott, skond ir-regolament 14 ta' dawn ir-regolamenti.

B'żieda l-applikant għandu jipprovdi kampjun jew *mock-up* wieħed jew aktar tal-preżentazzjoni għall-bejgħ tal-prodott mediċinali veterinarju, flimkien ma' fuljett ta' tagħrif tal-pakkett meta dan ikun meħtieġ.

Ċ. Rapporti ta' l-esperti

Skond ir-regolament 15 (2) u (3), ir-rapporti ta' l-esperti jridu jkunu provduti fid-dokumentazzjoni analitika, fid-dokumentazzjoni farmako-tossikoloġika, fid-dokumentazzjoni tal-fdalijiet u fid-dokumentazzjoni klinika.

Kull rapport ta' l-espert għandu jikkonsisti minn evalwazzjoni kritika tat-testijiet u, jew provi varji li jkunu saru skond dawn ir-regolamenti, u jkollhom l-informazzjoni kollha relevanti għall-evalwazzjoni. L-espert għandu jagħti l-opinjoni tiegħu dwar jekk ġewx provduti biżżejjed garanziji dwar il-kwalita', il-ħarsien tas-saħħa u l-effikaċja tal-prodott involut. Riassunt fattwali mhux meħtieġ.

L-informazzjoni kollha importanti għandha titqassar f'appendiċi mar-rapport ta' l-espert, meta possibbli fil-forma tabulari jew grafika. Ir-rapport ta' l-espert u r-riassunti għandu jkun fihom referenzi preċiżi għall-informazzjoni li tinsab fid-dokumentazzjoni prinċipali.

Persuna kwalifikata sew u ta' l-esperjenza għandha tipprepara kull rapport ta' l-espert. Huwa għandu jkun iffirmat u datat mill-espert, u mehmuż mar-rapport għandu jkun hemm informazzjoni qasira dwar il-passat edukattiv, it-taħriġ u l-esperjenza tax-xogħol ta' l-espert. Ir-relazzjoni professjonali ta' l-espert ma' l-applikant għandha tkun dikjarata.

IT-TIENI PARTI
Testijiet Analitiċi (fiżiko-kimiċi, bijoloġiċi jew mikrobijoloġiċi) tal-Prodotti Mediċinali Veterinarji li mhumiex Prodotti Mediċinali Veterinarji Immunoloġiċi.

Il-proċeduri kollha tat-test għandhom jikkorrispondu ma' l-istat tal-progress xjentifiku f'dak il-waqt u għandhom ikunu proċeduri awtentikati; ir-riżultati ta' l-istudji ta' validita' għandhom ikunu provduti.

Il-proċedura(i) kollha tat-test għandhom ikunu deskritti f'dettal preċiż biżżejjed sabiex ikunu riproduċibbli f'testijiet ta' kontroll, imwettqa fuq talba ta' l-awtorita' kompetenti; kull apparat speċjali u tagħmir li jista' jintuża għandu jkun deskritt f'dettal adegwat, possibilment akkumpanjat minn tabella. Il-*formulae* tar-reaġenti tal-laboratorju għandhom ikunu miżjuda, jekk meħtieġ, bil-metodu ta' preparazzjoni. Fil-każ ta' proċeduri tat-test inklużi fil-*European Pharmacopoeia* jew il-*pharmacopoeia* tat-territorju ta' Malta, din id-deskrizzjoni tista' tkun mibdula minn referenza dettaljata tal-*pharmacopoeia* in kwistjoni.

A. Partikolaritajiet kwalitattivi u kwantitattivi tal-komponenti

Il-partikolaritajiet u d-dokumenti li jridu jakkumpanjaw applikazzjonijiet għall-awtorizzazzjoni għall-bejgħ skond ir-regolament 12 (3) (ċ), għandhom jingħataw skond il-ħtiġijiet li ġejjin -

1. Partikolaritajiet Kwalitattivi

"Partikolaritajiet kwalitattivi" tal-komponenti kollha tal-prodott mediċinali għandhom ifissru l-isem jew id-deskrizzjoni ta' -

- is-sustanza(i) attiva(i)

- il-komponent(i) ta' l-*excipients*, hi x'inhi n-natura tagħhom jew il-kwantita' użata, inkluż il-materjal li jagħti l-kulur, is-sustanzi preservattivi, *adjuvants*, *stabilisers, thickeners, emulsifiers, flavouring* u aromatiċi, eċċ.

- il-komponenti, maħsuba biex jinbelgħu jew jingħataw b'mod ieħor lill-annimali, tal-qoxra ta' barra tal-prodotti-kapsoli mediċinali, il-kapsoli tal-ġelatina, eċċ.

Dawn il-partikolaritajiet għandhom ikunu miżjuda b'kull informazzjoni rilevanti li tirrigwarda l-kontenitur u fejn xieraq, il-mod ta' kif jingħalaq, flimkien mad-dettalji ta' kull apparat li bih ikun se jintuża jew ikun amministrat il-prodott mediċinali u li jitwassal mal-prodott mediċinali.

2. "It-terminoloġija tas-soltu", li għandha tintuża fid-deskrizzjoni tal-komponenti tal-prodotti mediċinali għandha tfisser, minkejja l-applikazzjoni tad-disposizzjonijiet l-oħra tar-regolament 12 (3) (ċ) -

- għal sustanzi li jidhru fil-*Pharmacopoeia* Ewropew jew, fin-nuqqas ta' dan, fil-*pharmacopoeia* nazzjonali tat-territorju ta' Malta, it-titolu prinċipali fil-bidu tal-monografu in kwistjoni, b'referenza għall-*pharmacopoeia* involuta.

- rigward sustanzi oħra, l-isem mhux proprjetarju internazzjonali rakkomandat mill-Organizzazzjoni Dinjija tas-Saħħa (WHO), li jistgħu jkunu akkumpanjati minn isem ieħor mhux proprjetarju, jew, jekk fin-nuqqas ta' dan, l-isem xjentifiku eżatt; sustanzi li ma jkollhomx isem mhux proprjetarju internazzjonali jew isem xjentifiku eżatt, għandhom ikunu deskritti permezz ta' stqarrija dwar kif u minn x'hiex ġew preparati, b'żieda, fejn xieraq, ta' kull dettal ieħor relevanti,

- rigward materjal kulurit, mniżżel fil kodiċi “E” skond kif mogħti taħt il-leġislazzjoni li tirrigwarda materjal li jagħti l-kulur awtorizzat għall-użu fi prodotti mediċinali.

3. Partikolaritajiet Kwantitattivi

3.1. Sabiex jingħataw il-partikolaritajiet kwantitattivi dwar is-sustanzi attivi kollha tal-prodotti mediċinali, huwa meħtieġ, jiddependi mill-forma farmaċewtika konċernata, li tkun speċifikata l-massa, jew l-għadd ta’ *units* ta’ attivita’ bijoloġika, jew għal kull doża-*unit* jew għal kull *unit* ta’ massa jew volum, ta’ kull sustanza attiva.

Units ta’ attivita’ bijoloġika għandhom jintużaw għal sustanzi li ma jistgħux jiġu definiti b’mod kimiku. Meta tkun definita *Unit* Internazzjonali ta’ attivita’ bijoloġika mill-Organizzazzjoni Dinjija tas-Saħħa (WHO), din għandha tintuża. Meta l-ebda *Unit* Internazzjonali ma tkun ġiet definita, il-*units* ta’ attivita’ bijoloġika għandhom ikunu espressi b’mod li jipprovdu informazzjoni mhux ambigwa dwar l-attivita’ tas-sustanzi.

Kull meta possibbli, l-attivita’ bijoloġika għal kull *unit* ta’ massa jew volum għandhom ikunu indikati.

Din l-informazzjoni għandha tkun supplimentata -

- rigward il-preparazzjonijiet injettabbli, mill-massa jew mill-*units* ta’ attivita’ bijoloġika ta’ kull sustanza attiva fil-*unit* kontenitur, waqt li jittieħed kont tal-volum li jista’ jintuża tal-prodott, wara rikostituzzjoni, fejn meħtieġ;

- rigward prodotti mediċinali li għandhom ikunu amministrati permezz ta’ taqtiriet, permezz tal-massa jew *units* ta’ attivita’ bijoloġika ta’ kull sustanza attiva li tkun tinsab fin-numru ta’ taqtiriet li jikkorrispondu għal 1 ml jew 1 g tal-preparazzjoni;

- rigward misturi, emulsjonijiet, preparazzjonjiet granulari u forom farmaċewtiċi oħra li għandhom ikunu amministrati fi kwantitajiet imkejla, permezz tal-massa jew *units* ta’ l-attivita’ bijoloġika ta’ kull sustanza attiva għal kwantita’ ta’ kejl.

3.2. Sustanzi attivi preżenti fil-forma ta’ *compounds* jew derivattivi għandhom ikunu deskritti kwantitattivament permezz tal-massa sħiħa tagħhom, u fejn meħtieġ jew rilevanti, permezz tal-massa ta’ l-entita’ jew entitajiet attivi tal-molekola.

3.3. Għal prodotti mediċinali li jkun fihom sustanza attiva li tkun is-suġġett ta' applikazzjoni għal awtorizzazzjoni għall-bejgħ fit-territorju ta' Malta jew f'xi Stat Membru għall-ewwel darba, l-istqarrija kwantitattiva tas-sustanza attiva li tkun melħ jew *hydrate* għandha tkun espressa sistematikament f'termini tal-massa ta' l-entita' jew entitajiet attivi fil-molekola. Il-prodotti kollha mediċinali awtorizzati sussegwentement fit-territorju ta' Malta jew fl-Istati Membri għandu jkollhom il-kompożizzjoni kwantitattiva tagħhom mistqarra bl-istess mod għall-istess sustanza attiva.

4. Żvilupp ta' farmaċewtiċi

Għandha tkun provduta spjegazzjoni dwar l-għażla ta' l-għamla, il-kompożizzjoni u l-kontenitur u l-funzjoni maħsuba ta' l-*excipients* fil-prodott lest. Din l-ispjegazzjoni għandha tkun megħjuna permezz ta' informazzjoni xjentifika dwar żviluppi farmaċewtiċi. L-*overage*, b'ġustifikazzjoni tiegħu, għandu jkun mistqarr.

B. Deskrizzjoni tal-metodu ta' manifattura

Id-deskrizzjoni tal-metodu ta' manifattura li jakkumpanja l-applikazzjoni għall-awtorizzazzjoni għall-bejgħ skond ir-regolament 12 (3) (d), għandha tkun abbozzata b'mod li tagħti sinopsi adegwata tax-xorta ta' l-operazzjonijiet użati.

Għal dan l-iskop hija għandha tinkludi ta' l-anqas -

- tismija ta' l-istadji varji tal-manifattura, sabiex ikun jista' jsir *assessment* dwar jekk il-proċessi involuti fil-produzzjoni tal-forma farmaċewtika setgħux ipproduċew tibdil kuntrarju fil-komponenti,

- fil-każ ta' manifattura kontinwa, id-dettalji sħaħ dwar il-prekawzjonijiet meħuda sabiex jiżguraw l-omoġenita' tal-prodott lest,

- il-formula tal-manifattura attwali, bil-partikulari kwantitattivi dwar is-sustanzi kollha użati, il-kwantita' ta' *excipients,* madanakollu, jingħataw f'termini approssimattivi safejn il-forma farmaċewtika tagħmel dan meħtieġ; għandhom jissemmew kull sustanza li tista' tisparixxi fil-kors tal-manifattura; kull *overage* għandu jkun indikat u ġustifikat,

- stqarrija ta' l-istadji ta' manifattura li fihom jittieħdu kampjuni għal testijiet ta' kontroll *in-process*, meta informazzjoni oħra fid-dokumenti li jservu bħala għajnuna għall-applikazzjoni juru li dawn it-testijiet huma meħtieġa għall-kontroll tal-kwalita' tal-prodott lest,

- studji sperimentali li jivvalidaw il-proċess ta' manifattura, meta metodu ta' manifattura mhux *standard* ikun użat jew fejn ikun kritiku għall-prodott,

- għal prodotti sterili, dettalji tal-proċessi ta' sterilizzazzjoni u, jew proċeduri asettiċi użati.

Ċ. Kontroll ta' *Starting Materials*

1. Għall-iskopijiet ta' dan il-paragrafu, *starting materials* għandhom ifissru l-komponenti kollha tal-prodott mediċinali u, jekk meħtieġ, tal-kontenitur tiegħu, kif riferit f'Sezzjoni A, punt 1, hawn fuq. Fil-każ ta' -

- sustanza attiva mhux deskritta fil-*Pharmacopoeia* Ewropeja jew fil-*pharmacopoeia* tat-territorju ta' Malta jew ta' Stat Membru,

- sustanza attiva deskritta fil-*Pharmacopoeia* Ewropeja jew fil-*pharmacopoeia* tat-territorju ta' Malta jew ta' Stat Membru meta jkun preparat permezz ta' metodu li għandu mnejn iħalli impuritajiet mhux imsemmija fil-monografu tal-farmakopea u li għalih il-monografu ma jkunx meħtieġ biex jikkontrolla b'mod adegwat il-kwalita' tiegħu,

li tkun manifatturata minn persuna differenti mill-applikant, dan ta' l-aħħar jista' jirranġa għal deskrizzjoni dettaljata tal-metodu tal-manifattura, kontroll ta' kwalita' matul il-manifattura u l-proċess ta' validita' li għandu jkun mogħti direttament lis-Servizzi Veterinarji permezz tal-manifattur tas-sustanza attiva. F'dan il-każ, il-manifattur għandu madanakollu jipprovdi lill-applikant l-informazzjoni kollha li tista' tkun meħtieġa għal dan ta' l-aħħar biex jieħu responsabilita' għall-prodott mediċinali. Il-manifattur għandu jikkonferma bil-miktub lill-applikant li huwa għandu jiżgura l-konsistenza ta' lott għall lott u mhux jimmodifika l-proċess jew speċifikazzjonijiet ta' manifattura mingħajr ma jinforma lill-applikant. Dokumenti u partikularitajiet li jgħinu l-applikazzjoni għal din il-bidla għandhom ikunu provduti lis-Servizzi Veterinarji.

Il-partikolaritajiet u d-dokumenti li jakkumpanjaw l-applikazzjoni għal awtoriżżazzjoni għall-bejgħ skond ir-regolament 12 (3) (i) u (j) u ir-regolament 13 (1), għandhom jinkludu r-riżultati tat-testijiet, inkluż l-analiżi tal-*lott* b'mod partikulari għal sustanzi attivi, relatati ma' kontroll tal-kwalita' tal-komponenti użati. Dawn għandhom jingħataw skond id-disposizzjonijiet li ġejjin -

1.1. *Starting materials* elenkati f'pharmacopoeias

Il-monografi tal-*pharmacopoeia* Ewropeja għandhom ikunu applikabbli għas-sustanzi kollha li jidhru fiha.

Rigward sustanzi oħra, it-territorju ta' Malta jista' jitlob l-osservanza tal-*pharmacopoeia* nazzjonali tiegħu stess dwar prodotti manifatturati fit-territorju tiegħu.

Komponenti li jsegwu l-ħtiġijiet tal-*pharmacopoeia* Ewropea jew il-*pharmacopoeia* tat-territorju ta' Malta jew wieħed mill-Istati Membri għandhom jitqiesu li huma konformi biżżejjed mar-regolament 12 (3) (i). F'dan il-każ, id-deskrizzjoni tal-metodi analitiċi jistgħu jinbiddlu minn referenza dettaljata tal-*pharmacopoeia* in kwistjoni.

Madanakollu, meta *starting material* fil-*pharmacopoeia* Ewropeja jew fil-*pharmacopoeia* tat-territorju ta' Malta jew ta' Stat Membru jkun ġie preparat permezz ta' metodu li għandu mnejn iħalli impuritajiet mhux kontrollati fil-monografu tal-*pharmacopoeia*, dawn l-impuritajiet u l-limitu massimu ta' tolleranza tagħhom għandhom jiġu dikjarati u tkun deskritta l-proċedura tat-test adatt.

Il-materjal li jagħti l-kulur għandu, fil-każijiet kollha, jissodisfa l-ħtiġijiet mniżżla fil-liġijiet tal-Komunita' Ewropea.

It-testijiet ta' rutina mwettqa fuq kull *lott* ta' *starting material*s iridu jkunu kif mistqarra fl-applikazzjoni għall-awtorizzazzjoni għall-bejgħ. Jekk ikunu użati testijiet oħra barra minn dawk imsemmija fil-*pharmacopoeia*, trid tkun provduta prova li kull *starting material* ikun isegwi l-ħtiġijiet ta' kwalita' ta' dik il-*pharmacopoeia.*

Fil-każijiet meta speċifikazzjoni li tkun tinsab f'monografu tal-*pharmacopoeia* Ewropea jew fil-*pharmacopoeia* nazzjonali ta' Stat Membru tista' ma tkunx biżżejjed biex tiżgura l-kwalita' tas-sustanza, is-Servizzi Veterinarji jistgħu jitlobu speċifikazzjonijiet aktar xierqa mill-persuna li f'isimha tkun inħarġet l-awtoriżżazzjoni għall-bejgħ.

Is-Servizzi Veterinarji għandhom jinfurmaw lill-awtoritajiet responsabbli għall-*pharmacopoeia* in kwistjoni. Il-persuna li f'isimha tkun inħarġet l-awtorizzazzjoni għall-bejgħ għandha tipprovdi lill-awtoritajiet ta' dik il-*pharmacopoeia* bid-dettalji ta' l-allegata insuffiċjenza u l-ispeċifikazzjonijiet addizzjonali applikati.

F'każijiet fejn *starting material* la jkun deskritt fil-*pharmacopoeia* Ewropeja u lanqas fil-*pharmacopoeia* tat-territorju ta' Malta jew ta' Stat Membru, tista' tkun aċċettata konformita' mal-monografu ta' *pharmacopoeia* ta' pajjiż terz; f'dawn il-każijiet l-applikant għandu jagħti kopja tal-monografu akkumpanjata, fejn meħtieġ, bil-validazzjoni tal-proċeduri tat-test li jinsabu fil-monografu u minn traduzzjoni, meta meħtieġ.

1.2 *Starting materials* li ma jkunux f'*pharmacopoeia*

Komponenti li ma jingħatawx fl-ebda *pharmacopoeia* għandhom ikunu deskritti fil-forma ta' monografu taħt it-titoli li ġejjin -

(a) l-isem tas-sustanza, li tilħaq il-ħtiġijiet ta' Sezzjoni A punt 2, għandu jkun supplimentat b'kull sinonimu tan-negozju jew xjentifiku;

(b) id-definizzjoni tas-sustanza, imniżżla f'forma simili għal dik użata f'*pharmacopoeia* Ewropea, għandha tkun akkumpanjata minn kull evidenza li tagħti spjegazzjoni meħtieġa, speċjalment dik li tirrigwarda l-istruttura molekulari fejn adatt; hija għandha tkun akkumpanjata minn deskrizzjoni xierqa tal-metodu ta' sinteżi. Meta sustanzi jistgħu jkunu deskritti biss bil-metodu ta' manifattura tagħhom, id-deskrizzjoni għandha tkun dettaljata biżżejjed biex tikkaratterizza sustanza li tkun kostanti kemm fil-kompożizzjoni tagħha kif ukoll fl-effetti tagħha;

(ċ) metodi ta' identifikazzjoni jistgħu jkunu deskritti fil-forma ta' tekniċi kompluti kif użati għall-produzzjoni tas-sustanza, u fil-forma ta' testijiet li għandhom jitwettqu bħala ħaġa ta' rutina;

(d) testijiet ta' purita' għandhom ikunu deskritti f'relazzjoni mas-somma totali ta' impuritajiet imbassra, speċjalment dawk li jista' jkollhom effett li jagħmel il-ħsara, u, jekk meħtieġ, dawk li, rigward il-kombinazzjoni tas-sustanzi li għalihom tirreferi l-applikazzjoni, jistgħu jolqtu ħażin l-istabbilita' tal-prodott mediċinali jew iħawdu r-riżultati analitiċi

(e) rigward sustanzi kumplessi ta' oriġini ta' ħaxixa jew ta' animal, trid issir distinzjoni bejn il-każ fejn l-effetti faramakoloġiċi multipliċi jagħmlu l-kontroll kimiku, fiżiku jew bijoloġiku tal-komponenti prinċipali meħtieġ, u l-każ ta' sustanzi li jkun fihom wieħed jew aktar mill-gruppi ta' prinċipji li jkollhom attivita' simili, dwar liema jista' jkun aċċettat metodu ġenerali ta' *assay*;

(f) meta jintużaw materjali ta' oriġini ta' annimali, għandhom jiġu deskritti l-miżuri li jiżguraw il-ħelsien minn aġenti patoġeniċi potenzjali;

(ġ) għandha tingħata kull prekawzjoni speċjali li tista' tkun meħtieġa matul il-ħażna ta' *starting material* u, jekk ikun meħtieġ, il-perjodu massimu ta' ħażna qabel ma jiġi testjat mill-ġdid.

1.3. Karatteristiċi fiżiko-kimiċi li jistgħu jaffettwaw il-biodisponibilita'

Il-punti ta' informazzjoni li ġejjin dwar sustanzi attivi, kemm jekk elenkati fil-*pharmacopoeias*, kemm jekk le, għandhom ikunu mogħtija bħala parti mid-deskrizzjoni ġenerali tas-sustanzi attivi jekk il-bio-disponibilita' tal-prodott mediċinali jkun jiddependi minnhom -

- il-forma kristallina u l-koeffiċjenti ta' solubilita';

- daqs tal-partikola, fejn meħtieġ wara pulverazzjoni;

- l-istat ta' *solvation;*

- il-koeffiċjent tal-*partition* taż-żejt, ilma.

L-ewwel tliet inċiżi mhumiex applikabbli għal sustanzi użati biss fit-taħlita.

2. Meta materjali tas-sors bħalma huma mikro-organiżmi, tessuti ta' oriġini ta' ħaxixa jew ta' annimal, ċelloli jew likwidi (inkluż demm) ta' oriġini tal-bnedmin jew ta' l-annimali jew kostruzzjoni ta' ċelloli bijoteknoloġiċi jkunu użati fil-manifattura tal-prodotti mediċinali veterinarji, l-oriġini u l-istorja ta' kull *starting material* għandhom ikunu deskritti u dokumentati.

Id-deskrizzjoni ta' *starting material* għandha tinkludi l-istrateġija tal-manifattura, il-proċedura ta' purifikazzjoni, inattivazzjoni bil-validazzjoni tagħhom u l-proċeduri ta' kontroll *in-process,* magħżula biex jiżguraw il-kwalita', is-sigurta' u l-konsistenza tal-lott għall-lott tal-prodott lest.

2.1. Meta jintużaw banek ta' ċelloli, il-karatteristiċi taċ-ċellola għandhom juru li baqgħu l-istess fil-livell ta' passaġġ użat għall-produzzjoni u 'l hinn minnu.

2.2. Materjali ta' żrieragħ, banek ta' ċelloli, *pools* ta' serum u materjal ieħor ta' oriġini bijoloġika u, kull meta possibbli, il-materjali tas-sors li minnhom jittieħdu għandhom ikunu eżaminati għal aġenti ġodda. Jekk il-preżenza potenzali ta' aġenti patoġeniċi ġodda tkun inevitabbli, il-materjal għandu

jintuża biss meta aktar proċessar jiżgura l-eliminazzjoni u, jew l-attivazzjoni tagħhom, u dan għandu jkun validat.

D. Miżuri speċifiċi dwar il-prevenzjoni tat-trasmissjoni ta' *spongiform encephalopaties* fl-annimal

L-applikant għandu juri li l-prodott mediċinali veterinarju jkun manifatturat skond in-Nota ta' Gwida dwar it-tnaqqis tar-riskju li l-aġenti enċefalopatiċi sponġiformi fl-annimali jiġu trasmessi permezz tal-prodotti mediċinali veterinarji u l-aġġornament tagħha, pubblikat mill-Kummissjoni Ewropea fil-volum 7 tal-pubblikazzjoni tagħha *'Ir-regoli li jirregolaw prodotti mediċinali fil-Komunita' Ewropea'*.

E. Testijiet ta' kontroll imwettqa fi stadji intermedji tal-proċess ta' manifattura

Il-partikularitajiet u d-dokumenti li jakkumpanjaw xi applikazzjoni għall-awtorizzazzjoni għall-bejgħ, skond ir-regolament 12 (3) (i) u (j) u anki ir-regolament 13 (1), għandhom jinkludu l-partikolaritajiet relatati mat-testijiet ta' kontroll tal-prodott li jistgħu jitwettqu fi stadji intermedjarji tal-proċess ta' manifattura, sabiex tkun żgurata l-konsistenza tal-karatteristiċi tekniċi u l-proċess ta' produzzjoni.

Dawn it-testijiet huma essenzjali għall-verifika tal-konformita' tal-prodott mediċinali mal-formula meta, b'mod eċċezzjonali, applikant jipproponi metodu analitiku għall-eżami tal-prodott lest li ma jinkludix l-analizzar tas-sustanzi kollha attivi (jew tal-komponenti kollha *excipient* li jkunu soġġetti għall-istess ħtiġijiet bħas-sustanzi attivi).

L-istess japplika meta l-kontroll ta' kwalita' tal-prodott lest ikun jiddependi mit-testijiet ta' kontroll *in-process*, partikolarment jekk is-sustanza tkun essenzjalment definita mill-metodu ta' manifattura tagħha.

F. Testijiet fuq il-prodott lest

1. Għall-kontroll tal-prodott lest, *lott* ta' prodott lest ikopri l-*units* kollha ta' forma farmaċewtika li jkunu magħmula mill-istess kwantita' inizjali ta' materjal u jkun għadda mill-istess serje ta' manifattura u, jew operazzjonijiet ta' sterilizzazzjoni jew, fil-każ ta' proċessi ta' produzzjoni kontinwi, il-*units* kollha manifatturati f'perjodu definit ta' żmien.

L-applikazzjoni għal awtorizzazzjoni għall-bejgħ għandha telenka dawk it-testijiet, li jitwettqu b'mod ta' rutina fuq kull *lott* ta' prodott lest. Il-frekwenza tat-testijiet li ma jsirux regolarment għandha tkun mistqarra.

Għandhom ikunu indikati l-limiti ta' rilaxx. Il-partikolaritajiet u d-dokumenti li jakkumpanjaw l-applikazzjoni għal awtorizzazzjoni għall-bejgħ skond ir-regolament 12 (3) (i) u (j) u wkoll ir-regolament 13 (1), għandhom jinkludu l-partikolaritajiet dwar testijiet ta' kontroll fuq il-prodott lest mar-rilaxx. Huma għandhom jingħataw skond il-ħtiġijiet li ġejjin.

Id-disposizzjonijiet tal-monografi ġenerali tal-*pharmacopoeia* Ewropea, jew fin-nuqqas ta' dan, tat-territorju ta' Malta jew ta' Stat Membru, għandhom ikunu applikabbli għall-prodotti kollha definiti fihom.

Jekk proċeduri tat-test u l-limiti minbarra dawk imsemmija fil-monografi ġenerali tal-*Pharmacopoeia* Ewropea, jew fin-nuqqas ta' dan, fil-*pharmacopoeia* nazzjonali tat-territorju ta' Malta jew ta' Stat Membru, jintużaw, għandha tkun provduta prova li l-prodott finali jista', jekk ikun ittestjat skond dawk il-monografi, jilħaq il-ħtiġijiet ta' kwalita' ta' dik il-*pharmacopoeia* għall-forma farmaċewtika involuta.

1.1. Karatteristiċi ġenerali tal-prodott finali

Ċerti testijiet tal-karatteristiċi ġenerali ta' prodott għandhom ikunu dejjem nkluży fost it-testijiet tal-prodott finali. Dawn it-testijiet għandhom, kull fejn japplikaw, ikunu dwar il-kontroll ta' masses medji u devjazzjonijiet massimi, għal testijeit mekkaniċi, fiżiċi jew mikrobijoloġiċi, karatteristiċi organoleptiċi, karatteristiċi fiżiċi bħalma huma d-densita', il-pH, l-indiċi refrattiva, eċċ. Għall kull waħda minn dawn il-karatteristiċi, f'kull każ partikolari għandhom ikunu speċifikati, permezz ta' l-applikant, *standards* u limiti ta' tolleranza.

Il-kundizzjonjiet tat-testijiet, fejn ikun adatt, it-tagħmir, l-aparat użat u *standards* għandhom ikunu deskritti b'dettalji preċiżi kull fejn ma jkunux mogħtija fil-*Pharmacopoeia* Ewropea jew il-*pharmacopoeia* tat-territorju ta' Malta jew ta' l-Istati Membri, l-istess għandu japplika f'każijiet meta l-metodi stabbiliti b'dawk il-*pharmacopoeias* ma jkunux applikabbli.

Aktar minhekk, forom farmaċewtiċi solidi li jridu jittieħdu mill-ħalq għandhom ikunu soġġetti għal studji *in vitro* dwar il-liberazzjoni u r-rata li tinħall tas-sustanza jew tas-sustanzi attiva(i); dawn l-istudji għandhom jitwettqu wkoll meta l-amministrazzjoni tingħata b'mod ieħor, jekk l-awtoritajiet kompetenti tat-territorju ta' Malta jew ta' l-Istat Membru involut jikkunsidra li dan ikun meħtieġ.

1.2. Identifikazzjoni u *assay* tas-sustanza(i) attiva(i)

L-identifikazzjoni u l-*assay* tas-sustanza(i) attiva(i) għandhom isiru jew f'kampjun rappreżentattiv mill-*lott* ta' produzzjoni jew f'għadd ta' units ta' dożi analizzati b'mod individwali. Sakemm ma jkunx hemm

ġustifikazzjoni xierqa, id-devjazzjoni massima aċċettabbli fil-kontenut tas-sustanza attiva tal-prodott finali m'għandux jeċċedi 5% fil-waqt tal-manifattura.

Fuq il-bażi tat-testijiet ta' stabbilita', il-manifattur għandu jipproponi u jiġġustifika l-limiti ta' tolleranza massima aċċettabbli fil-kontenut tas-sustanza attiva tal-prodott finali sa' l-għeluq tad-data ta' skadenza proposta.

F'ċerti każijiet eċċezzjonali ta' taħlitiet partikolarment kumplessi, fejn l-*assay* tas-sustanzi attivi li jkunu numeruż jew preżenti f'ammonti baxxi jagħmlu meħtieġ investigazzjoni intrikanti li hi diffiċli li titwettaq għal kull *lott* ta' produzzjoni, l-*assay* ta' wieħed mis-sustanzi attivi fil-prodott finali jew aktar jista' jinqabeż, b'kunidzzjoni espressa li dawn l-*assays* isiru fi stadji intermedjarji fil-proċess ta' produzzjoni.

Dan ir-rilassament jista' ma jkunx estiż għall-karatterizzazzjoni tas-sustanzi involuti. Din it-teknika simplifikata għandha tkun supplimentata permezz ta' metodu ta' evalwazzjoni kwantitattiva, li tkun tippermetti lill-awtorita' kompetenti li tara li l-prodott mediċinali jkun konformi ma' l-ispeċifikazzjoni verifikata tiegħu wara li titpoġġa fis-suq.

Assay bijoloġiku *in vivo* jew *in vitro* għandu jkun obbligatorju meta metodi fiżiko-kimiċi ma jkunux jistgħu jipprovdu informazzjoni adegwata fuq il-kwalita' tal-prodott. *Assay* bħal dan għandu, kull fejn ikun possibbli jinkludi materjal ta' riferenza u analiżi statistika li jippermettu kalkolu tal-*confidence limit*. Meta dawn it-testijiet ma jistgħux jitwettqu fuq il-prodott finali, huma jistgħu jitwettqu fi stadju intermedjarju, kemm jista' jkun tard fil-proċess ta' produzzjoni.

Meta l-partikolaritajiet mogħtija f'sezzjoni B juri li hemm involuta fil-manifattura tal-prodott mediċinali *overage* sinifikanti tas-sustanza attiva, id-deskrizzjoni tat-testijiet ta' kontroll fuq il-prodott finali għandu jinkludi, fejn xieraq, l-investigazzjoni kimika u, jekk ikun meħtieġ, l-investigazzjoni tossiko-farmakoloġika tat-tibdiliet li tkun għaddiet minnhom dik is-sustanza, u possibilment il-karatterizzazzjoni u, jew l-*assay* tal-prodotti ta' degradazzjoni.

1.3. Identifikazzjoni u *assay* tal-komponenti ta' l-*excipient*

Sa fejn ikun meħtieġ, il-komponenti ta' l-*excipient* għandhom ikunu soġġetti għal ta' l-anqas għal testijiet ta' identifikazzjoni.

Il-proċedura tat-test proposta biex jkunu jdentifikati materji li jagħtu l-kulur trid tippermetti li ssir verifika li dawn il-materji jkunu awtorizzati skond ir-regoli mniżżla taħt id-Direttiva tal-Kunsill ta' l-Unjoni Ewropea 78/25/EEC.

Test tal-limitu massimu u minimu għandu jkun obbligatorju fir-rigward ta' aġenti li jippreservaw u l-limitu massimu tat-test għal kull komponent *excipient* ieħor li għandu mnejn jolqot bil-kontra l-funzjonijiet fiżjoloġiċi, il-limitu massimu u minimu tat-test għandu jkun obbligatorju rigward l-e*xcipient* jekk dan għandu mnejn jolqot l-bio-disponibilita' ta' sustanza attiva, sakemm il-biodisponibilita' ma tkunx garantita b'xi testijiet xierqa.

1.4. Testijiet ta' sigurta'

Apparti mit-testijiet tossiko-farmakoloġiċi li jingħataw ma' l-applikazzjoni għall-awtorizzazzjoni għall-bejgħ, partikularitajiet ta' testijiet tas-sigurta', bħal sterilita', *endotoxin* bakterjali, proġeniċita' u tolleranza lokali f'annimali għandhom jiġu inklużi fil-partikolaritajiet analitiċi, kull meta dawn it-testijiet ikollhom jsiru bħala mezz ta' rutina sabiex jivverifikaw il-kwalita' tal-prodott.

Ġ. Test ta' stabbilita'

Il-partikolaritajiet u d-dokumenti li jakkumpanjaw l-applikazzjoni għall-awtoriżżazzjoni għall-bejgħ skond ir-regolament 12 (3) (f) u (i) għandhom jingħataw skond il-ħtiġijiet li ġejjin.

Għandha tingħata deskrizzjoni ta' l-investigazzjonijiet li permezz tagħhom ikunu ġew determinati d-data ta' skadenza, il-kundizzjonijiet rakkomandati għall-ħażna u l-ispeċifikazzjoni fl-aħħar tad-data ta' skadenza proposti mill-applikant.

Fil-każ ta' *pre-mixes* għal prodotti ta' l-ikel medikati, għandha wkoll tingħata informazzjoni kif meħtieġ dwar id-data ta' skadenza tal-prodotti ta' l-ikel medikati li jkunu manifatturati minn dawn il-*pre-mixes* skond l-istruzzjonjiet rakkomandati għall-użu.

Meta prodott finali jkun jinħtieġ rikostituzzjoni qabel ikun amministrat, ikunu meħtieġa dettalji dwar id-data ta' skadenza proposta għall-prodott rikostitwit, imsaħħa mill-informazzjoni relevanti ta' stabbilita'.

Fil-każ ta' *multi-dose vials,* informazzjoni ta' stabbilita' għandha tkun ippreżentata biex tiġġustifika d-data ta' skadenza tal-*vial* wara li dan ikun ittaqqab għall-ewwel darba.

Meta prodott lest għandu mnejn jagħti lok għal tħassir fil-prodotti, l-applikant għandu jiddikkjara dan u jindika l-metodi ta' karatterizzazzjoni u proċeduri tat-testijiet.

Il-konklużjonijiet għandu jkun fihom ir-riżultati ta' l-analiżi, waqt li jiġġustifikaw id-data ta' skadenza proposta taħt il-kundizzjonijiet ta' ħażna rakkomandati u l-ispeċifikazzjonijiet tal-prodott finali fl-aħħar tad-data ta' skadenza tal-prodott finali taħt dawk il-kundizzjonijiet rakkomandati ta' ħażna.

Il-livell massimu aċċettabbli ta' degradazzjoni tal-prodotti fl-aħħar tad-data ta' skadenza għandu jkun indikat.

Studju dwar l-interazzjoni bejn il-prodott u l-kontenitur għandu jingħata kull fejn dan ir-riskju ta' interazzjoni jkun meqjus possibbli, speċjalment fejn ikunu involuti preparazzjonijiet injettabbli jew *aerosols* għal użu intern.

IT-TIELET PARTI

Testjar għas-Sigurta' u għall-fdalijiet

Il-partikolaritajiet u d-dokumenti li għandhom jintehmżu ma' l-applikazzjoni għall-awtorizzazzjoni għall-bejgħ skond ir-regolament 12 (3) (j) u 13 (1) għandhom jingħataw skond il-ħtiġijiet ta' hawn taħt.

It-territorju ta' Malta għandujtiżgura li t-testijiet imwettqa għandhom jsiru skond id-disposizzjonjiet relatati ma' prattiċi tajba tal-laboratorju skond regoli rilevanti tal-Komunita' Ewropea.

A. Testijiet ta' Sigurta'

Kapitolu I

Kif isiru t-testijiet

1. Introduzzjoni

Id-dokumentazzjoni ta' sigurta' għandha turi -

1. it-tossiċita' potenzjali tal-prodott mediċinali u ta' kull effett perikoluż jew li ma jkunx meħtieġ li jista' jkun hemm taħt il-kundizzjonijiet proposti ta' użu f'annimali; dawn għandhom ikunu evalwati skond il-qilla tal-kundizzjoni patoloġika konċernata;

2. l-effetti potenzjali ta' ħsara lill-bniedem ta' fdalijiet tal-prodott mediċinali veterinarju jew sustanza fi prodotti ta' l-ikel miksuba minn annimali trattati u liema diffikultajiet dawn il-fdalijiet jistgħu joħolqu fl-ipproċessar industrijali ta' prodotti ta' l-ikel;

3. ir-riskji potenzjali għall-ambjent li jistgħu jirriżultaw mill-espożizzjoni tal-bniedem għall-użu tal-prodott mediċinali, per eżempju matul l-amministrazzjoni lill-annimal;

4. ir-riskji potenzjali għall-ambjent li jirriżultaw mill-użu tal-prodott mediċinali

Ir-riżultati kollha għandhom ikunu ta' min jorbot fuqhom u ġeneralment validi. Meta xieraq, għandhom jintużaw proċeduri matematiċi u statistiċi fl-iddisinjar tal-metodi sperimentali u fl-evalwazzjoni tar-riżultati. Barra minn dan, dawk li jaħdmu fi kliniċi għandhom jingħataw informazzjoni dwar il-potenzjal terapewtiku tal-prodott u dwar il-perikli konnessi ma' l-użu tiegħu.

F'xi każijiet, jista' jkun meħtieġ li jkun testjat il-metaboliti tal-*parent compound* fejn dawn jirrapreżentaw fdalijiet dubbjużi.

Excipient użat fil-qasam farmaċewtiku għall-ewwel darba għandu jkun trattat bħala sustanza attiva.

2. Farmakoloġija

Studji farmakoloġiċi huma ta' importanza fundamentali biex ikunu ċċarati l-mekkaniżmi li bihom il-prodott mediċinali jipproduċi l-effetti tiegħu u għalhekk studji farmakoloġiċi imwettqa fuq speċi sperimentali u mmirati ta' annimali għandhom ikunu inklużi fir-Raba' Parti.

Madanakollu, studji farmakoloġiċi jistgħu wkoll jgħinu biex jiftiehmu fenomeni tossikoloġiċi. Aktar minnhekk, meta prodott mediċinali jipproduċi effetti farmakoloġiċi fin-nuqqas ta' *response* tossiku, jew f'doži aktar baxxi minn dawk meħtieġa biex joħolqu tossiċita', dawn l-effetti farmakoloġiċi għandhom jittieħdu in kunsiderazzjoni matul l-evalwazzjoni tas-sigurta' tal-prodott mediċinali.

Għalhekk id-dokumentazzjoni tas-sigurta' għandha dejjem tingħata preċedenza permezz ta' dettalji ta' investigazzjonijiet farmakoloġiċi li jsiru fuq annimali tal-laboratorji u l-informazzjoni kollha relevanti osservata matul l-istudji kliniċi fl-annimal speċifiku.

3. Tossikoloġija

3.1. Tossiċita' f'doża waħda

Studji ta' tossiċita' f'doża waħda jistgħu jintużaw biex ikun previst -

- l-effetti possibbli ta' *overdosage* akuta fl-ispeċi speċifika,

- l-effetti possibbli ta' amministrazzjoni aċċidentali lill-bnedmin,

- id-dożi li jistgħu ġeneralment ikunu użati fi studji ta' dożi ripetuti. Studji ta' tossiċita' ta' doża waħda għandhom juru l-effetti tossiċi akuti tas-sustanza u l-kors ta' żmien biex jibdew u jnaqqsu.

Dawn l-istudji normalment jitwettqu ta' lanqas f'żewġ speċi mammiferi. Speċi mammifera waħda tista' tkun mibdula, jekk ikun hekk adatt, bi speċi ta' annimal li għalih ikun maħsub il-prodott mediċinali. Għandhom normalment ikunu studjati mill-anqas żewġ modi differenti ta' amministrazzjoni. Wieħed minn dawn jista' jkun l-istess, jew jixbaħ, lil dak propost għall-ispeċi mmirata. Jekk tkun antiċipata espożizzjoni sustanzjali ta' l-utent tal-prodott mediċinali, per eżempju permezz tax-xamm jew b'kuntatt mal-ġilda, dawn il-modi ta' użu għandhom ikunu studjati.

Sabiex jitnaqqas in-numru u s-sofferenzi ta' l-annimali involuti, qegħdin jiġu kontinwament żviluppati protokolli ġodda għal testijiet tossiċi ta' doża waħda. Studji li jsiru skond dawn il-proċeduri l-ġodda, meta jkunu validati sew, qegħdin ikunu aċċettati, kif ukoll studji li jsiru skond linji gwida stabbiliti rikonoxxuti internazzjonalment.

3.2. Tossiċita' f'dożi ripetuti

Testijiet ta' tossiċita f'dożi ripetuti huma maħsuba biex juru kull tibdil fiżjoloġiku u, jew patoloġiku li jseħħ permezz ta' amministrazzjoni ripetuta tas-sustanza attiva jew kombinazzjoni ta' sustanzi attivi li jkunu qegħdin jiġu eżaminati, u biex ikun determinat kif dawn it-tibdiliet ikunu relatati mad-dożi mogħtija.

Fil-każ ta' sustanzi jew prodotti mediċinali maħsuba biss għal użu f'annimali li ma jipproduċux ikel, studji tossiċi ta' dożi ripetuti fi speċi waħda ta' annimal sperimentali għandu normalment ikun biżżejjed. Dan l-istudju jista' jinbidel bi studju mwettaq fl-annimal speċifiku. Il-frekwenza u l-mod ta' amministrazzjoni u t-tul ta' l-istudju għandhom jintgħażlu b'mod li jitqiesu l-kundizzjonijiet proposti għall-użu kliniku. L-investigatur għandu jagħti r-raġunijiet tiegħu għat-tul ta' dawn il-provi u għad-dożi magħżula.

Fil-każ ta' sustanzi jew prodotti mediċinali maħsuba għall-użu f'annimali li jipproduċu l-ikel, l-istudju għandu jitwettaq ta' l-anqas f'żewġ speċi, li wieħed minnhom ma għandux ikun rodent. L-investigatur għandu jagħti r-raġunijiet tiegħu għall-għażla ta' l-ispeċi, waqt li jikkunsidra t-tagħrif disponibbli tal-metaboliżmu tal-prodott fl-annimali u fil-bnedmin. Is-sustanza tat-test għandha tkun amministrata mill-ħalq. It-tul tat-test għandu jkun ta' mill-anqas 90 jum. L-investigatur għandu juri b'mod ċar u jagħti r-raġunijiet tiegħu għall-metodu u l-frekwenza ta' l-amministrazzjoni u t-tul tal-provi.

Id-doża massima għandha normalment tkun magħżula sabiex titfa' dawl fuq l-effetti ta' ħsara. L-aktar livell baxx ta' doża ma għandu jipproduċi ebda evidenza ta' tossiċita'.

L-evalwazzjoni ta' l-effetti tossiċi għandha tkun ibbażata fuq l-osservazzjoni ta' l-imġieba, tat-tkabbir, tat-testijiet ta' ematoloġija u fiżjoloġiċi, speċjalment dawk li għandhom x'jaqsmu ma' organi *eskretorji*, kif ukoll fuq rapporti ta' awtopsji u informazzjoni histoloġika li tkun tinsab magħhom. L-għażla u n-numru ta' kull grupp ta' testijiet tiddependi mill-ispeċi ta' annimali użati u mill-istat ta' tagħrif xjentifiku f'dak il-waqt.

Fil-każ ta' kombinazzjonijiet ġodda ta' sustanzi magħrufa li jkunu ġew investigati skond id-disposizzjonijiet ta' dawn ir-regolamenti, it-testijiet ta' dożi ripetuti jistgħu, ħlief meta t-testijiet tossiċi jkunu wrew il-potenzjal jew l-effetti tossiċi ġodda, ikunu modifikati skond il-bżonn mill-invesigatur, li għandu jagħti r-raġunijiet tiegħu għal dawn il-modifiki.

3.3. Tolleranza fl-ispeċi speċifika

Għandhom ikunu pprovduti dettalji ta' kull sinjal ta' intolleranza li jkun ġie osservat matul l-istudji li jkunu ġew kondotti fl-ispeċi mmirata skond il-ħtiġijiet tar-Raba Parti, Kapitolu I, Sezzjoni B. L-istudji involuti, id-dożi li fihom tkun dehret l-intolleranza u l-ispeċi u r-razez involuti għandhom ikunu identifikati. Għandhom ikunu provduti wkoll dettalji ta' tibdiliet fiżjoloġiċi li ma jkunux mistennija.

3.4. Tossiċita' riproduttiva inkluż it-teratoġeniċita'

3.4.1 Studju dwar l-effetti fuq ir-riproduzzjoni

L-iskop ta' dan l-istudju hu li jidentifika l-ħsara possibbli fil-funzjoni riproduttiva tar-raġel jew tal-mara jew l-effetti ta' ħsara fuq il-wild li jirriżultaw mill-amministrazzjoni tal-prodotti mediċinali jew tas-sustanzi li jkunu qegħdin jiġu investigati. Fil-każ ta'

sustanzi jew prodotti mediċinali maħsuba għall-użu f'annimali li ma jipproduċux il-laħam, l-istudju dwar l-effetti fuq ir-riproduzzjoni għandhom jitwettqu fil-forma ta' studju fuq żewġ ġenerazzjonjiet ta' l-anqas fuq speċi wieħed, ġeneralment rodent. Is-sustanza jew prodott li jkun qed jiġi investigat għandu jkun amministrati lill-irġiel u linnisa fi żmien xieraq qabel iż-żmien tat-tgħammir. L-amministrazzjoni għandha tkompli sakemm tinfatam il-ġenerazzjoni F2. Għandhom jintużaw mill-anqas tliet livelli ta' doża. Id-doża massima għandha tintgħażel b'mod li jintefa' dawl fuq l-effetti ta' periklu. L-aktar livell baxx ta' doża ma għandux jipproduċi l-ebda evidenza ta' tossiċita'.

L-evalwazzjoni ta' l-effetti fuq ir-riproduzzjoni għandha tkun ibbażata fuq il-fertilita, it-tqala u l-imġieba materna; it-treddiegħ, it-tkabbir u l-iżvilupp tal-wild F1 mill-konċepiment sal-maturita'; l-iżvilupp tal-wild F2 sakemm jinfatam.

3.4.2. Studju ta' l-effetti embrijotossiċi, fetotossiċi inkluż it-tertoġeniċita'

Fil-każ ta' sustanzi jew prodotti mediċinali maħsuba għall-użu f'annimali li jipproduċu l-ikel, studji ta' l-effetti embrijotossiċi, fetotossiċi, inkluż it-teratoġeniċita', għandhom jitwettqu ta' l-anqas f'żewġ speċi mammiferi, ġeneralment ir-rodent jew il-fenek. Id-dettalji tat-test (numru ta' annimali, dożi, ħin li fih ġie amministrat u l-kriterji għall-evalwazzjoni tar-riżultati) għandhom jiddependu fuq l-istat ta' tagħrif xjentifiku fil-ħin li tinbeda l-applikazzjoni u tal-livell ta' sinifikat statistiku, li għandhom jinkisbu fir-riżultati. L-istudju fuq ir-rodent jista' jkun kombinat ma' l-istudju ta' l-effetti fuq il-funzjoni riproduttiva.

Fil-każ ta' sustanzi jew prodotti mediċinali li ma jkunux maħsuba għall-użu f'annimali li jipproduċu l-ikel, studju ta' l-effetti embrijotossiċi/fetotossiċi, inklużi teratoġeniċita', għandhom ikunu meħtieġa f'ta' l-anqas speċi waħda, li tista' tkun l-ispeċi mmirata, jekk il-prodott ikun maħsub għall-użu f'annimali li jistgħu jintużaw għat-tgħammir.

3.5. Mutaġeniċita'

Testijiet ta' mutaġeniċita' huma maħsuba biex jistudjaw il-potenzjal ta' sustanzi li jikkawżaw tibdiliet li jittieħdu fil-materjal ġenetiku ta' ċelloli.

Kull sustanza ġdida maħsuba għall-użu fi prodotti mediċinali veterinarji jridu jkunu studjati għal proprjetajiet mutaġeniċi.

L-għadd u t-tipi ta' testijiet u l-kriterji għall-evalwazzjoni tar-riżultati għandhom jiddependu mill-istat xjentifiku meta ssir l-applikazzjoni.

3.6. Tendenza għall-kanċer

Studji fit-tul tat-tendenza għall-kanċer fl-annimali għandhom ġeneralment ikunu meħtieġa għal sustanzi li jkunu espost għalihom il-bnedmin -

- li għandhom analoġija kimika mill-qrib ma' karċinoġeni magħrufa,

- li matul it-testijiet mutaġeniċi jkunu ipproduċew riżultati li jindikaw possibilita' ta' effetti *carcinogenic*,

- li jkunu taw lok għal sinjali suspettużi matul l-ittestjar ta' tossiċita'.

L-istat ta' tagħrif xjentifiku fil-waqt meta ssir l-applikazzjoni għandu jittieħed in konsiderazzjoni meta jkunu qegħdin jiġu disinjati studji tat-tip karċinoġiku u meta jkunu qegħdin jiġu eżaminati r-riżultati tagħhom.

3.7. Eċċezzjonijiet

Meta prodott mediċinali jkun maħsub għall-użu topikali, għandha tkun investigata l-assorbita' sistematika fl-ispeċi speċifika ta' annimali. Jekk ikun ippruvat li l-assorbita' sistematika tkun negliġibbli, it-testijiet ta' tossiċita' ta' dożi ripetuti, it-testijiet għal tossiċita riproduttiva u t-testijiet karċinoġeniċi jistgħu ma jsirux ħlief jekk -

- taħt il-kundizzjonijiet ta' użu stabbiliti, ikun mistenni it-teħid orali tal-prodott mediċinali mill-annimal, jew,

- il-partikola mediċinali tista' tiddaħħal fil-prodotti ta' l-ikel miksuba mill-annimal ikkurat (preparazzjonijiet intramammiferi).

4. Htiġijiet oħra

4.1. Immunotossiċita'

Meta l-effetti osservati matul l-istudji ta' dożi ripetuti f'annimali jkunu jinkludu tibdiliet speċifiċi fil-piżijiet organiċi *lymphoid* u, jew ħistoloġija u t-tibdiliet fiċ-ċellularita' tat-tessuti *lymphoid*, *bone marrow* jew *peripheral leukocytes,* l-investigatur għandu jikkunsidra l-bżonn għal studji addizzjonali ta' l-effetti tal-prodott fuq is-sistema ta' immunita'. L-istat ta' tagħrif xjentifiku filwaqt meta ssir l-applikazzjoni għandu jittieħed in konsiderazzjoni meta jkunu qegħdin jiġu ppjanati dawn l-istudji u meta jkunu qegħdin jiġu evalwati r-riżultati tagħhom.

4.2. Proprjetajiet mikrobijoloġiċi fuq fdalijiet

4.2.1. Effetti potenzjali fuq il-*gut flora* umana

Ir-riskju mikrobijoloġiku ppreżentat minn fdalijiet ta' taħlitiet anti-mikrobjali għall-flora intestinali tal-bnedmin għandhom ikunu nvestigati skond l-istat ta' tagħrif xjentifiku filwaqt meta ssir l-applikazzjoni.

4.2.2. Effetti potenzjali fuq il-mikro-organiżmi użati għall-ipproċessr ta' ikel industrijali. F'ċerti każijiet jista' jkun meħtieġ li jitwettqu testijiet biex jiddeterminaw jekk fdalijiet ikunux jikkawżaw diffikultajiet li jolqtu proċessi teknoloġiċi fl-ipproċessar ta' prodotti ta' l-ikel industrijali.

4.3. Osservazzjonijiet fil-bnedmin

Għandha tkun provduta informazzjoni li turi jekk il-komponenti tal-prodott mediċinali veterinarju jkunux qegħdin jiġu użati bħala prodotti mediċinali f'terapija umana; jekk dan ikun minnu, għandu jsir rapport dwar l-effetti kollha osservati (inkluż reazzjonijiet kuntrarji) fi bnedmin u fuq il-kawża tagħhom, sal-punt li dawn jistgħu jkunu importanti biex ikun studjat il-prodott mediċinali veterinarju, skond ma jkun adatt, fil-qies tar-riżultati ta' prova ta' dokumenti biblijografiċi; meta komponenti tal-prodotti mediċinali veterinarji mhumiex użati huma stess jew ma għandhomx jiġu użati bħala prodotti mediċinali f'terapija umana, ir-raġunjiet għandhom jingħataw bil-miktub.

5. Ekotossiċita'

5.1. L-iskop ta' l-istudju ta' l-ekotossiċita' ta'prodott mediċinali veterinarju hu li jistudja l-effetti potenzjali ta' ħsara li l-użu tal-prodott jista' jikkawża lill-ambjent u biex jidentifika kull miżura ta' prekawzjoni li tista' tkun meħtieġa biex tnaqqas dawk ir-riskji.

5.2. Studju ta' ekotossiċita' għandu jkun obbligatorju għal kull applikazzjoni għal awtorizzazzjoni għall-bejgħ għal prodott mediċinali veterinarju barra mill-applikazzjonijiet li jsiru skond ir-regolament 12 (3) (j) u 13 (1).

5.3. Dan l-istudju għandu normalment isir f'żewġ stadji. Fl-ewwel fażi, l-investigatur għandu jistudja il-limitu li fih il-prodott jista' jiġi potenzjalment espost għall-ambjent; is-sustanzi attivi tiegħu jew metaboliti rilevanti, waqt li jitqiesu -

- l-ispeċi mmirata u l-*pattern* propost ta' użu (per eżempju, medikazzjoni tal-massa jew medikazzjoni ta' annimali individwali),

- il-metodu ta' amministrazzjoni, b'mod partikolari sakemm dan il-prodott jista' jidħol direttament fis-sistemi ambjentali,

- l-ekskrement possibbli tal-prodott, is-sustanzi attivi jew metaboliti relevanti fl-ambjent minn annimali trattati, persistenza f'dan l-ekskreta.

- il-mod kif jitneħħa prodott mhux użat jew skartat.

5.4. Fit-tieni fażi, waqt li jittieħed kont ta' kemm il-prodott jista' jiġi espost għall-ambjent, u l-informazzjoni disponibbli dwar il-proprjetajiet fiżiċi, kimiċi, farmakoloġiċi u, jew tossikoloġiċi tat-taħlita li tkun ġiet miksuba matul iż-żmien li fih ikunu qegħdin isiru t-testijiet l-oħra u l-provi meħtieġa minn dawn ir-regolamenti, l-investigatur għandu imbagħad jikkunsidra jekk tkunx meħtieġa aktar investigazzjoni speċifika dwar l-effetti tal-prodott fuq eko-sistemi partokulari.

5.5. Kif xieraq, tista' tintalab aktar investigazzjoni -

- tad-destin u l-komportament fil-ħamrija,

- tad-destin u l-kompotament fl-ilma u fl-arja,

- ta' l-effetti fuq organiżmi akwatiċi,

- ta' l-effetti fuq organiżmi oħra mhux immirati.

Dawn l-investigazzjonijiet oħra għandhom jitwettqu skond il-protokolli tat-test stabbiliti fid-Direttiva tal-Kunsill ta' l-Unjoni Ewropea 67/548/EEC dwar l-approssimazzjoni tal-liġijiet, ir-regolamenti u d-disposizzjonijiet amministrattivi dwar il-klassifikar, l-ippakkjar u t-tikkettjar ta' sustanzi perikoluż, jew fejn *end point* ma jkunx kopert biżżejjed permezz ta' dawn il-protokolli, skond protokolli internazzjonali oħra li jkunu rikonoxxuti fuq il-prodott mediċinali veterinarju u, jew is-sustanza(i) attiva(i) u, jew il-metaboliti eskretati skond ma jkun adatt. L-għadd u t-tipi tat-testijiet u l-kriterji għall-evalwazzjoni tagħhom għandhom jiddependu fuq l-istat tat-tagħrif xjentifiku filwaqt li fih tkun ġiet sottomessa l-applikazzjoni.

Kapitolu II

Preżentazzjoni ta' partikolaritajiet u dokumenti

Bħal f'kull ħidma xjentifika, id-*dossier* tat-testijiet tas-sigurta' għandhom jinkludu dan li ġej -

(a) introduzzjoni li tiddefinixxi s-suġġett, li magħha jkun hemm kull riferenza biblijografika li tista' tkun utili;

(b) l-identifikazzjoni dettaljata tas-sustanza li tkun qegħda tiġi studjata, inkluż -

- l-isem internazzjonali mhux proprjetarju (INN),
- *International Union of Pure and Applied Chemistry Name* (IUPAC),
- in-Numru tal-*Chemical Abstract Service* (CAS),
- klassifika terapewtika u farmakoloġika,
- sinonimi u abbrevjazzjonijiet,
- formula molekulari,
- piż molekulari,
- l-ammont ta' impurita',
- il-kompożizzjoni kwalitattiva u kwantitattiva tal-kompożizzjoni,
- deskrizzjoni tal-proprjetajiet fiżiċi,
- il-waqt tat-tidwib,
- il-waqt ta' meta jagħli,
- il-pressa tal-fwar,
- is-solubilita' ta' l-ilma u tal-likwidi organiċi espressi f'g/l, b'indikazzjoni tat-temperatura,
- id-densita',
- l-ispettru ta' refrazzjoni, rotazzjoni, eċċ;

(ċ) protokoll sperimentali dettaljat li jagħti r-raġunijiet għal kull ommissjoni ta' ċerti testijiet elenkati hawn qabel, deskrizzjoni tal-metodi, apparat u materjal użat, dettalji ta' l-ispeċi, ir-razza jew *strain* ta' annimali, minn fejn dawn ikunu nkisbu, l-għadd tagħhom u l-kundizzjonijiet li taħthom kienu miżmuma u mitmugħa, waqt li jingħata bil-miktub, fost l-oħrajn, jekk kinux ħielsa minn patoġeni speċifiċi (SPF);

(d) ir-riżultati kollha miksuba, kemm jekk ikunu favorevoli jew le. L-informazzjoni oriġinali għandha tkun deskritta b'dettalji suffiċjenti sabiex jippermettu li r-riżultati jkunu evalwati b'mod kritiku indipendentement mill-interpretazzjoni tagħhom mill-awtur. Permezz ta' spjegazzjoni, ir-riżultati jistgħu jkunu akkumpanjati b'illustrazzjonijiet;

(e) analiżi statistika tar-riżultati, meta dan ikun mitlub mill-programm tat-test, u l-varjanza fl-informazzjoni*;*

(f) diskussjoni oġġettiva dwar ir-riżultati miksuba, li jwasslu għal konklużjonijiet dwar is-sigurta' tas-sustanza, dwar il-miżuri ta' sigurta' tagħha fl-annimal ittestjat u l-annimal speċifiku u l-effetti possibbli tagħha, dwar l-oqsma ta' applikazzjoni tagħha, dwar il-livelli ta' doża attivi tagħha u dwar kull inkompatibilita' possibbli;

(ġ) deskrizzjoni dettaljata u diskussjoni sħiħa tar-riżultati ta' l-istudju dwar is-sigurta' ta' fdalijiet fl-ikel, u r-relevanza tagħha għall-evalwazzjoni ta' riskji potenzjali ppreżentati minn fdalijiet fuq il-bnedmin. Din id-diskussjoni għandha tkun segwita minn proposti li jiżguraw li tkun eliminata kull ħsara lill-bniedem billi jiġu applikati kriterji ta' evalwar li jkunu rikonoxxuti b'mod internazzjonali, per eżempju: l-ebda livell ta' effett osservat f'annimali, proposti għal għażla ta' fattur ta' sigurta' u għat-teħid ta' kuljum aċċettabbli (ADI);

(ħ) diskussjoni sħiħa dwar kull riskju għal persuni li jkunu qegħdin jippreparaw il-prodott mediċinali jew jamministrawh lill-annimali, segwit minn proposti għal miżuri xierqa biex inaqssu dawn ir-riskji;

(i) diskussjoni sħiħa dwar ir-riskji li l-użu tal-prodott mediċinali veterinarju, taħt il-kundizzjonijiet prattiċi proposti, jistgħu jirrappreżentaw għall-ambjent segwita minn proposti xierqa biex inaqqsu dawn ir-riskji;

(j) l-informazzjoni kollha meħtieġa biex il-klijent ikun familjari kemm jista' jkun ma' l-utilita' tal-prodott propost. Id-diskussjoni għandha tkun supplimentata b'suġġerimenti dwar l-effetti u t-trattament possibbli għal reazzjonijiet tossiċi akuti fl-annimali li lilhom ikun ġie amministrat il-prodott;

(k) rapport espert konklużiv li jipprovdi analiżi kritika dettaljata dwar l-informazzjoni msemmija hawn aktar qabel skond l-istat ta' għarfien xjentifiku filwaqt li ssir l-applikazzjoni flimkien ma' tagħrif dettaljat fil-qosor tar-riżultati tat-testijiet ta' sigurta' relevanti u referenzi biblijografiċi preċiżi.

B. Testijiet ta' Fdalijiet

Kapitolu I

Kif isir it-test

1. Introduzzjoni

Għall-għaniet ta' dawn ir-regolamenti, 'fdalijiet' tfisser is-sustanzi attivi kollha jew metaboliti tagħhom li jifdal f'laħam jew fi prodotti ta' l-ikel oħra prodotti mill-annimal li lilu jkun ingħata l-prodott mediċinali veterinarju.

L-iskop ta' studju fuq fdalijiet hu li jkun determinat jekk, u jekk dan ikun minnu, taħt liema kundizzjonijiet u sa fejn, dawn il-fdalijiet jippersistu fi prodotti ta' l-ikel prodotti minn annimali trattati u biex jaċċertaw li jiġu segwiti l-perjodi ta' tiżmim ikunu miżmuma sabiex jitwaqqaf kull periklu għas-saħħa tal-bniedem u, jew diffikultajiet fil-proċess industrijali ta' prodotti ta' l-ikel.

L-evalwar tal-periklu minħabba xi fdalijiet jitlob li jkun stabbilit jekk il-fdalijiet ikunux preżenti fl-annimal ikkurat taħt kundizzjonijiet rakkomandati ta' użu u jinvestiga l-effetti ta' dawk il-fdalijiet.

Fil-każ ta' prodotti mediċinali veterinarji maħsuba għall-użu minn annimali li jipproduċu l-ikel, id-dokumentazzjoni tal-fdalijiet għandha turi -

1. sa fejn, u kemm, dawk il-fdalijiet tal-prodott mediċinali veterinarju jew il-metaboliti tiegħu jippersistu fit-tessuti ta' l-annimal ikkurat jew fil-prodotti ta' l-ikel miksuba minnu;

2. li sabiex jiġi evitat kull riskju għas-saħħa tal-konsumatur ta' prodotti ta' l-ikel minn annimali kkurati, jew diffikultajiet fil-proċess industrijali tal-prodott ta' l-ikel, huwa possibbli li jkunu stabbiliti l-perjodi realistiċi ta' tiżmim li jistgħu jkunu osservati taħt kundizzjonijiet prattiċi ta' li jkunu jinsabu fi rziezet ;

3. li metodi analitiċi prattiċi adatti għal użu ta' rutina jkunu disponibbli sabiex jivverifikaw konformita' mal-perjodu ta' tiżmim.

2. Metaboliżmu u fdalijiet kinetiċi

2.1 Farmakokinetiċi (teħid, distribuzzjoni, bijotrasformazzjoni, ekskrement)

L-iskop ta' l-istudji farmakokinetiċi dwar fdalijiet ta' prodotti mediċinali veterinarji hu li jevalwa t-teħid, id-distribuzzjoni, il-biotrasformazzjoni u l-ekskretament tal-prodott fi speċi speċifika.

Il-prodott finali, jew formulazzjoni li tkun bioekwivalenti, għandu jkun amministrat lill-ispeċi fid-doża massima rakkomandata.

Waqt li jittieħed kont tal-metodu ta' amministrazzjoni, it-teħid tal-prodott mediċinali għandu jkun deskritt b'mod sħiħ. Jekk ikun jidher li t-teħid sistematika ta' prodotti għal applikazzjoni topikali hija negliġibbli, ma jkunux meħtieġa aktar studji ta' fdalijiet.

Id-distribuzzjoni tal-prodott mediċinali fl-annimal speċifiku għandha tkun deskritta; il-possibilita' ta' *plasma protein binding* jew il-bidla għal ħalib jew bajd u ta' l-akkumulazzjoni tal-*compounds* lipofiliċi għandhom ikunu kunsidrati.

Il-metodi għall-ekskretament tal-prodott mill-annimal immirat għandhom ikunu deskritti. Il-metaboliti maġġuri għandhom ikunu identifikati u karatterizzati.

2.2. Tnaqqis ta' fdalijiet

L-iskop ta' dawn l-istudji, li jkejlu r-rata li biha jitnaqqsu l-fdalijiet fl-annimal speċifiku wara l-aħħar amministrazzjoni tal-prodott mediċinali, hu li jippermettu d-determinazzjoni tal-perjodu ta' tiżmim.

F'ħinijiet differenti wara li l-annimal testjat ikun irċieva d-doża finali tal-prodott mediċinali għandhom jiġu speċifikati l-kwantitajiet tal-fdalijiet preżenti b'metodi fiżiċi, kimiċi jew bijoloġiċi adatti; il-proċeduri tekniċi u l-verifika u s-sensittivita' tal-metodi użati għandhom ikunu speċifikati.

3. Metodu analitiku ta' rutina għat-tiftix ta' fdalijiet

Għandhom jiġu proposti proċeduri analitiċi li jistgħu jsiru fil-kors ta' eżami ta' rutina u li jkollhom livell ta' sensittivita' li jippermetti s-sejba ċerta ta' ksur ta' limiti legali massimi ta' fdalijiet.

Il-metodu analitiku propost għandu jkun deskritt fid-dettal. Għandu jkun validat u għandu jkun *rugged* b'mod suffiċjenti għall-użu taħt kundizzjonijiet normali ta' monitoraġġ ta' rutina għal fdalijiet.

Għandhom jiġu deskritti l-karatteristiċi li ġejjin -

- speċifiċita',

- il-preċiżjoni, inkluż is-sensittivita',

- il-preċiżjoni,

- il-limitu ta' tiftix,

- il-limitu ta' kwantita',

- il-prattiċita' u l-applikabilita' taħt kundizzjonijiet normali fil-laboratorju,

- is-suxxettibilita' għal interferenza.

L-adattabilita' tal-metodu analitiku propost għandu jkun evalwat l-qjies ta' l-istat ta' tagħrif xjentifiku u tekniku meta ssir l-applikazzjoni.

Kapitolu II

Preżentazzjoni ta' partikularitajiet u dokumenti

Bħalma jiġri f'kull ħidma xjentifika, id-*dossier* tat-testijiet għal fdalijiet għandu jinkludi fih dan li ġej -

(a) introduzzjoni li tiddefinixxi s-suġġett li magħha jkun hemm kull referenza biblijografika li tkun utili;

(b) identifikazzjoni dettaljata tal-mediċinal, inklużi -

- il-kompożizzjoni

- il-purita',

- l-identifikazzjoni tal-*lott*,

- ir-relazzjoni mal-prodott finali,

- l-attivita' speċifika u r-radju-purita' ta' sustanzi li jkunu ttikkettjati,

- il-pożizzjoni ta' atomi li jkunu ttikkettjati fil-molekola;

(ċ) protokoll esperimentali dettaljat li jagħti r-raġunijiet għal kull ommissjoni ta' ċerti testijiet elenkati hawn fuq, deskrizzjoni tal-metodi, apparat u materjal użat, dettalji dwar l-ispeċi, dwar ir-razza u dwar *strain* ta' l-annimali, minn fejn inkisbu, l-għadd tagħhom u l-kundizzjonijiet li taħthom ikunu ġew miżmuma u mitmugħa;

(d) ir-riżultati kollha miksuba, kemm jekk ikunu favorevoli, kemm jekk le. L-informazzjoni oriġinali għandha tkun deskritta b'dettal suffiċjenti li jippermetti li r-riżultati jkunu evalwati b'mod kritiku indipendentement mill-interpretazzjoni tagħhom mill-awtur. Ir-riżultati jistgħu jkollhom magħhom illustrazzjonijiet;

(e) analiżi statistika tar-riżultati; fejn dan ikun mitlub mill-programm tat-test, u kif tvarja l-informazzjoni;

(f) diskussjoni oġġettiva tar-riżultati miksuba, segwita minn proposti għal-limiti massimi ta' fdalijiet għas-sustanzi attivi li jkunu jinsabu fil-prodott li jispeċifika l-fdalijiet tal-*marker* u t-tessuti mmirati inkwistjoni, u l-proposti li jirrigwardaw il-perjodi ta' tiżmim meħtieġa biex jiżguraw li ma jkunu preżenti l-ebda fdalijiet fi prodotti ta' l-ikel miksuba minn annimali ttrattati li jistgħu jikkostitwixxu periklu għall-konsumatur;

(ġ) rapport konklużiv ta' espert li jipprovdi analiżi kritika dettaljata ta' l-informazzjoni riferita hawn qabel fil-qjies ta' l-istat ta' tagħrif xjentifiku filwaqt meta ssir l-applikazzjoni flimkien ma' tagħrif dettaljat fil-qosor dwar ir-riżultati tat-testijiet tal-fdalijiet u referenzi bibljografiċi preċiżi.

IR-RABA' PARTI
Testijiet pre-kliniċi u kliniċi

Il-partikolaritajiet u d-dokumenti, li għandhom jingħataw flimkien ma' applikazzjonijiet għall-awtorizzazzjonijiet skond ir-regolament 12 (3) (j) u 13 (l), għandhom jingħataw skond id-disposizzjonijiet ta' din il-Parti.

Kapitolu I
Ħtiġijiet Pre-Kliniċi
Studji Pre-Kliniċi huma mitluba biex jistabilixxu l-attivita' farmakoloġika u t-tollernaza tal-prodott.

A. Farmakoloġija

A.1. Farmakodinamiċita'

L-istudju ta' farmakodinamiċita' għandu jsegwi żewġ metodi distinti kif jiġi ndirizzat -

L-ewwel, għandhom ikunu deskritti b'mod adegwat il-mekkaniżmu ta' azzjoni u l-effetti farmakoloġiċi li dwarhom l-applikazzjoni rakkomandata fil-prattika tkun ibbażata. Ir-riżultati għandhom ikunu espressi f'termini kwantitattivi (jintuża, per eżempju, *dose-effect curves, time effect curves,* eċċ.) u, kulfejn ikun possibbli f'kuntrast ma' sustanza li l-attivita' tagħha tkun magħrufa sew. Meta tkun qed tintalab effikaċja ogħla għal sustanza attiva, id-differenza għandha tintwera u turi li tkun statistikament sinifikanti.

It-tieni, l-investigatur għandu jagħti stima farmakoloġika globali dwar is-sustanza attiva, b'riferenza speċjali għall-possibilita' ta' effetti sekondarji. B'mod ġenerali għandhom ikunu investigati l-funzjonijiet prinċipali.

L-investigatur għandu jidentifika l-effett tal-mod ta' amministrazzjoni, il-formulazzjoni, eċċ, dwar l-attivita' farmakoloġika tas-sustanza attiva.

L-investigazzjonijiet għandhom ikunu intensifikati fejn id-doża rakkomandata tersaq lejn dik li għandha mnejn tipproduċi effetti kuntrarji.

It-tekniċi esperimentali, sakemm ma jkunux proċeduri *standard,* għandhom ikunu deskritti f'dak id-dettal li jippermettu li jkunu riprodotti, u l-investigatur għandu jistabbilixxi l-validita' tagħhom. Ir-riżultati esperimentali għandhom jitfasslu b'mod ċar u, għal ċerti tipi ta' testijiet, ikun mogħti bil-miktub is-sinifkat statistiku tagħhom.

Sakemm ma jkunux mogħtija raġunijiet tajba bil-kontra, għandhom ikunu investigati l-modifiki kwantitattivi ta' tweġibiet li jirriżultaw minn amministrazzjoni ripetuta tas-sustanza.

It-taħlitiet mediċinali jistgħu jitqanqlu jew fuq il-bażi farmakoloġika jew permezz ta' indikazzjonijiet kliniċi. Fl-ewwel każ, l-istudji farmakodinamiċi u, jew farmakokinetiċi għandhom juru l-interazzjonijiet li jistgħu jagħmlu t-taħlita nnifisha ta' valur f'użu kliniku. Fit-tieni każ, fejn ġustifikazzjoni xjentifika għat-taħlita mediċinali tiġi mgħarbla permezz ta' esperimentazzjoni klinika, l-investigazzjoni għandha tiddetermina jekk l-effett mistenni mit-taħlita jistax jintwera f'annimali u, ta' l-anqas għandha tiġi verifikata l-importanza ta' kull reazzjoni kuntrarja. Jekk taħlita tinkludi sustanza attiva ġdida, din ta' l-aħħar għandha tkun ġiet studjata fil-fond minn qabel.

A.2. Farmakokinetiċi

Informazzjoni farmakokinetika bażika li tirriġwarda sustanza attiva ġdida tkun ġeneralment utili fil-kuntest kliniku.

Oġġettivi farmakokinetiċi jistgħu jinqasmu f'żewġ taqsimiet prinċipali -

(i) farmakokinetiċi deskrittivi li jwasslu għall-evalwazzjoni ta' parametri bażiċi bħalma huma *body clearance,* volum(i) ta' distribuzzjoni, *mean residence time,* eċċ;

(ii) l-użu ta' dawn il-parametri biex jinvestigaw ir-relazzjonijiet bejn ir-*regimen* tad-doża, il-plasma u l-konċentrazzjoni tat-tessut u l-effetti farmakoloġiċi, terapewtiċi jew tossiċi.

Fl-ispeċi speċifika, studji farmakokinetiċi huma, bħala regola, meħtieġa sabiex jissuplixxu lid-droga bl-aktar effikaċja u sigurta' possibbli. Dawn l-istudji huma utili b'mod speċjali biex jgħinu lil persuna klinika tistabbilixxi r-*regiments* tad-doża (l-mod u l-post ta' amministrazzjoni, d-doża, l-intervall bejn id-dożi, l-għadd ta' amministrazzjonijiet, eċċ) u biex jadottaw *regimens* ta' dożi skond ċerti varjazzjonijiet tal-

popolazzjoni (eż: eta', mard). Dawn l-istudji jistgħu jkunu iktar effiċjenti f'għadd ta' annimali u ġeneralment jipprovdu aktar informazzjoni minn studji klassiċi ta' titrazzjoni ta' doża.

Fil-każ ta' taħlitiet ġodda ta' sustanzi magħrufa li jkunu ġew investigati skond id-disposizzjonijiet ta' dawn ir-regolamenti, studji farmakokinetiċi ta' taħlitiet fissi mhumiex rikjesti jekk ikun ġie ġustifikat li l-amministrazzjoni tas-sustanzi attivi bħala taħlita fissa ma tibdilx il-proprjetajiet farmakokinetiċi tagħhom.

A.2.1 Biodisponibilita', Bioekwivalenza

Studji xierqa ta' biodisponibilita' għandhom isiru sabiex jistabilixxu bioekwivalenza -

- meta jkun qed jiġi mqabbel prodott mediċinali formulat mill-ġdid ma' dak eżistenti,

- meta jkun qed jiġi mqabbel metodu ġdid jew mod ġdid ta' amministrazzjoni ma' dak stabbilit,

- fil-każijiet kollha riferiti fir-regolament 13 (1).

B. Tolleranza fl-ispeci speċifika ta' annimal

L-iskop ta' dan l-istudju, li għandu jitwettaq f-ispeċi kollha ta' annimali li għalihom il-prodott mediċinali jkun maħsub, huwa li jitwettqu provi ta' tolleranza lokali u ġenerali fl-ispeċi kollha ta' annimali, maħtura sabiex jistabbilixxu doża tollerata li tkun wiesgħa biżżejjed sabiex tippermetti marġinu ta' sigurta' adegwata u s-sintomi kliniċi ta' intolleranza waqt li jintużaw il-mod jew il-modi rakkomandati, sa fejn dan jista' jintlaħaq billi tiżdied id-doża terapewtika u, jew it-tul tat-trattament. Ir-rapport fuq il-provi għandu jkun fih kemm jista' jkun dettalji dwar l-effett farmakoloġiku u tar-reazzjonijiet kuntrarji mistennija; dawn ta' l-aħħar għandhom jiġu studjati b'attenzjoni xierqa għall-fatt li l-annimali użati jistgħu jkunu ta' valur għoli ħafna.

Il-prodott mediċinali għandu jkun amministrat ta' l-anqas skond il-mod ta' amministrazzjoni rakkomandat.

Ċ. Reżistenza

Informazzjoni dwar organiżmi reżistenti li jistgħu jitfaċċaw hi meħtieġa fil-każ ta' prodotti mediċinali użati għall-prevenzjoni jew trattament ta' mard infettiv jew infestazzjonijiet parassitiċi fl-annimali.

Kapitolu II
Ħtiġijiet Kliniċi

1. Prinċipji Ġenerali

L-iskopijiet ta' provi kliniċi huma li juru jew jissostanzjaw l-effett tal-prodott mediċinali veterinarju wara li tkun ġiet amministrata d-doża rakkomandata, biex jispeċifikaw l-indikazzjonjiet u l-kontro-indikazzjonijiet tiegħu skond l-ispeċi, l-eta', ir-razza u s-sess, id-direzzjonijiet għall-użu tiegħu, kull reazzjoni kuntrarja li jista' jkollu u s-sigurta' u t-tolleranza tiegħu taħt kundizzjonijiet normali ta' użu.

Sakemm ma jkunux ġustifikati, għandhom jitwettqu provi kliniċi b'annimali kontrollati (provi kliniċi kontrollati). L-effett miksub għandu jkun imqabbel ma' *placebo* jew ma' l-assenza ta' trattament u, jew ma' l-effett ta' prodott mediċinali mhux awtorizzat magħruf għall-valur terapewtiku tiegħu. Ir-riżultati kollha miksuba, kemm jekk ikunu pożittivi kif ukoll jekk ikunu negattivi, għandhom ikunu rappurtati.

Il-metodi użati sabiex jagħmlu d-dijanjosi għandhom ikunu speċifikati. Ir-riżultati għandhom jitfasslu billi jintużaw kriterji kliniċi kwantitattivi jew konvenzjonali. Għandhom jintużaw metodi statistiċi adegwati u jiġu ġustifikati.

Fil-każ ta' prodott mediċinali veterinarju maħsub primarjament għall-użu bħala *performance enhancer* għandha tittieħed attenzjoni partikulari għal -

- il-produzzjoni ta' prodotti ta' annimali,

- il-kwalita' li jipproduċi l-annimal (kwalitajiet organoleptiċi, nutrizzjonali, iġeniċi u teknoloġiċi),

- effiċjenza nutrizzjonali u t-tħabbir ta' l-annimal,

- l-istatus ġenerali ta' saħħa ta' l-annimal.

L-informazzjoni esperimentali għandha tkun konfermata permezz ta' informazzjoni miksuba taħt kundizzjonijiet prattiċi fil-qasam.

Fejn, rigward indikazzjonijiet terapewtiċi partikolari, l-applikant jista' juri li mhuwiex kapaċi jipprovdi nformazzjoni komprensiva dwar l-effett terapewtiku għax -

(a) l-indikazzjonijiet li għalihom il-prodott mediċinali in kwistjoni jkun maħsub rari jiltaqgħu magħhom li l-applikant ma jistax ikun mistenni jipprovdi b'mod raġonevoli evidenza komprensiva;

(b) fl-istat preżenti ta' tagħrif xjentifiku, ma tistax tkun provduta informazzjoni komprensiva;

L-awtorizzazzjoni għall-bejgħ tista' tingħata biss bla ħsara għall-kundizzjonijiet li ġejjin -

(a) il-prodott mediċinali in kwistjoni għandu jkun provdut biss fuq preskrizzjoni veterinarja u jista' f'ċerti każijiet, ikun amministrat biss taħt superviżjoni veterinarja stretta;

(b) l-*insert* tal-pakkett u kull informazzjoni oħra trid tiġbed l-attenzjoni tal-veterinarju għall-fatt li, f'ċertu rigward speċifikat, il-partikolaritajiet disponibbli li jirrigwardaw il-prodott mediċinali in kwistjoni jkunu għadhom mhux lesti sa dak il-ħin.

2. Meta jsiru l-provi

Il-provi kliniċi veterinarji kollha għandhom jitwettqu skond protokoll konsiderevolment kontrollat ta' prova, li għandu jkun rekordjat bil-miktub qabel tibda l-prova. Il-ħarsien ta' l-annimali fuq prova għandu jkun soġġett għal superviżjoni veterinarja u għandu jittieħed kollu in konsiderazzjoni matul l-elaborazzjoni ta' xi protokoll ta' prova u waqt li l-protokoll ikun qed isir.

Għandhom ikunu mitluba proċeduri sistematiċi bil-miktub li jkunu stabbiliti minn qabel għall-organizzazzjoni, il-kondotta, u l-ġbir ta' informazzjoni dokumentazzjoni u verifika ta' provi kliniċi.

Qabel tibda xi prova, il-kunsens infurmat tas-sid ta' l-annimali li għandhom jintużaw fil-prova għandu jinkiseb u jkun dokumentat. B'mod partikulari, s-sid ta' l-annimal għandu jkun informat bil-miktub dwar il-konsegwenzi tal-parteċipazzjoni fil-prova biex sussegwentement ikunu disposti l-annimali ikkurati jew biex jittieħdu prodotti ta' l-ikel minn annimali ikkurati. Kopja ta' din in-notifika ffrimata u datata mis-sid ta' l-annimal, għandha tkun inkluża fid-dokumentazzjoni tal-prova.

Sakemm il-prova ma ssirx bi *blind design* għandhom japplikaw id-disposizzjonijiet tar-regolamenti 51, 52 u 52 li jirrigwardaw l-ittikkettjar ta' prodotti veterinarji mediċinali b'analoġija għall-ittikkettjar ta' formoli maħsubin għall-użu fi provi veterinarji kliniċi. Fil-każijiet kollha l-kliem *"għall-użu ta' prova veterinarja klinika",* għandu jidher b'mod prominenti u li ma jitħassarx fuq it-tabella.

Kapitolu III
Partikolaritajiet u dokumenti

Bħalma jiġri f'kull ħidma xjentifika, id-*dossier* dwar l-effikaċja għandu jinkludi introduzzjoni li tiddefinixxi s-suġġett u li jkun hemm miegħu kull dokumentazzjoni biblijografika utili.

Id-dokumentazzjoni pre-klinika u klinika kollha trid tkun dettaljata biżejjed ħekk li tippermetti li jsir ġudizzju oġġettiv.

L-istudji u l-provi kollha jridu jkunu rapportati, kemm jekk l-applikant ikun favur jew kontra.

1. *Records* ta' osservazzjonijiet pre-kliniċi.

Kull fejn ikun possibbli, għandhom jingħataw partikolaritajiet tar-riżultati ta -

(a) testijiet li juru azzjonijiet farmakoloġiċi;

(b) testijiet li juru l-mekkaniżmi farmakoloġiċi li joħorġu mill-effett terapewtiku;

(ċ) testijiet li juru l-proċess farmakokinetiku prinċipali.

Jekk kemm-il darba jokkorru riżultati li mhumiex mistennija matul il-kors tat-testijiet, dawn għandhom jingħataw fid-dettal.

B'żieda mal-partikolaritajiet li ġejjin għandhom jiġu pprovduti fl-istudji pre-kliniċi kollha -

(a) tagħrif fil-qosor;

(b) protokoll esperimentali dettaljat li jiddeskrivi l-metodi, l-apparat u l-materjali użati, dettalji bħalma huma l-ispeċi, l-eta', il-piż, is-sess, l-għadd, ir-razza jew *strain* ta' l-annimali, l-identifikazzjoni ta' l-annimali, id-doża, l-mod u l-iskeda ta' amministrazzjoni;

(ċ) analiżi statistika tar-riżultati fejn dan ikun rilevanti;

(d) diskussjoni oġġettiva dwar ir-riżultati miksuba, li jwasslu għall-konklużjonijiet dwar il-ħarsien tas-saħħa u l-effikaċja tal-prodott. Jekk tonqos parti minn din l-informazzjoni jew tonqos l-

informazzjoni sħiħa, trid tintalab spjegazzjoni.

2.1. *Records* ta' osservazzjonijiet kliniċi

Il-partikolaritajiet kollha għandhom jiġu pprovduti minn kull investigatur fuq *record-sheets* individwali fil-każ ta' trattament individwali u *record-sheets* kollettivi fil-każ ta' trattament kollettiv.

Il-partikolaritajiet provduti għandhom isegwu l-forma li ġejja -

(a) isem, indirizz, funzjoni u kwalifiki ta' l-investigatur responsabbli;

(b) post u data tat-trattament; l-isem u l-indirizz tas-sid ta' l-annimali;

(ċ) id-dettalji tal-protokoll bi prova li jagħtu deskrizzjoni tal-metodi użati, inkluż metodi ta' *randomisation* u ta' *blinding*, dettalji bħalma huma l-mod ta' amministrazzjoni, l-iskeda ta' amministrazzjoni, id-doża, l-identifikazzjoni ta' annimali pruvati, l-ispeċi, ir-razez jew *strains*, l-eta', il-piż, is-sess u l-istatus fiżjoloġiku;

(d) il-metodu ta' kif trabbew u ġew mitmugħa, waqt li jagħtu bil-miktub it-taħlita ta' l-ikel u x-xorta u l-kwantita' ta' kull adittiv li jkun jinstab fl-ikel;

(e) il-*case history* (bl-aktar mod sħiħ possibbli), l-okkorrenza u l-kors ta' kull mard inter-korrenti;

(f) dijanjosi u l-mezż użat biex din tkun saret;

(ġ) sintomi u severtia' tal-marda; jekk ikun possibbli skond kriterji konvenzjonali;

(ħ) l-identifikazzjoni preċiża tal-formulazzjoni klinika bi prova użati fil-prova;

(i) id-doża tal-prodott mediċinali, il-metodu, il-mod kif jittieħed u l-frekwenza meta tittieħed l-amministrazzjoni u l-prekawzjonijiet, jekk ikun hemm, li tittieħed matul l-amministrazzjoni (tul ta' injezzjoni eċċ);

(j) it-tul tat-trattament u l-perjodu ta' osservazzjoni sussegwenti;

(k) id-dettalji kollha li jirriġwardaw il-prodotti mediċinali (barra minn dawk li jkunu qegħdin jiġu studjati) li jkunu ġew amministrati matul il-perjodu ta' eżami, jew qabel jew waqt li jkun qed jiġi eżaminat il-prodott, fil-każ ta' l-aħħar, dettalji ta' l-interazzjonijiet osservati;

(l) ir-riżultati kollha tal-provi kliniċi (inkluż riżultati mhux favorevoli jew negattivi) bi stqarrija sħiħa ta' l-osservazzjonijiet kliniċi u r-riżultati tat-testijiet oġġettivi ta' attivita' (analiżi fil-laboratorju, testijiet fiżjoloġiċi), rikjesti biex jevalwaw l-applikazzjoni; it-tekniki użati jridu jkunu speċifikati, u s-sinifikat ta' kull varjazzjoni fir-riżultat iridu jiġu spjegati (eż. varjanza fil-metodu; varjanza bejn l-individwi jew l-effetti tal-medikazzjoni); dimostrazzjoni ta' l-effett farmakodinamiku f'annimali ma għandux fih inniffsu jkun biżżejjed biex jiġġustifika l-konklużjonijiet li jirriġwardaw kull effett terapewtiku;

(m) il-partikolaritajiet kollha ta' kull effett li ma jkunux saru bi ħsieb, kemm jekk ta' ħsara kemm jekk le u ta' kull miżura meħuda b'konsegwenza; jekk ikun possibbli ir-relazzjoni bejn il-kawża u l-effett għandha tkun investigata;

(n) l-effett ta' l-imġieba ta' l-annimali (eż. l-bajd li jbidu, l-produzzjoni tal-ħalib u l-funzjoni riproduttiva);

(o) l-effetti fuq il-kwalita' tal-prodotti ta' l-ikel miksuba minn annimali kkurati, b'mod partikolari fil-każ ta' prodotti mediċinali maħsubin bħala *performance enhancers*;

(p) konklużjoni ta' kull każ individwali jew, meta jkun involut trattament kollettiv, dwar kull każ kollettiv.

Jekk jitħallew barra wieħed jew aktar mill-punti (a) sa (p) dan għandu jkun ġustifikat.

Il-persuna li f'isimha tinħareġ l-awtorizzazzjoni għall-bejgħ għandha tagħmel l-arranġamenti neċessarji kollha sabiex tiżgura li d-dokument oriġinali, li ffirmaw il-bażi tal-informazzjoni provduta, jinżammu għal ta' l-anqas ħames snin wara li l-prodott mediċinali veterinarju ma jkunx awtorizzat aktar.

2.2. Tagħrif fil-qosor u konklużjonijiet dwar osservazzjonijiet kliniċi.

Rigward kull prova klinika, l-osservazzjonijiet kliniċi għandhom jingħataw fil-qosor f'sinopsi tal-provi u tar-riżultati tagħhom waqt li jindika b'mod partikolari -

(a) l-għadd ta' kontrolli, l-għadd ta' annimali ikkurati jew b'mod individwali jew kollettivament, b'tagħrif dwar l-ispeċi, ir-razza jew strain, l-età' u s-sess;

(b) l-għadd ta' annimali li jittieħdu mill-provi meta jkunu għadhom prematuri u r-raġunijiet għaliex ikunu ttieħdu;

(ċ) fil-każ ta' annimali kontrollati, jekk dawn ikunux -

- irċevew xi kura,

- irċevew xi *placebo*,

- irċevew prodott mediċinali awtorizzat ieħor ta' effett magħruf;

- irċevew is-sustanza attiva taħt investigazzjoni f'formula differenti jew b'mod ta' amministrazzjoni differenti;

(d) il-frekwenza ta' reazzjonijiet kuntrarji osservati;

(e) osservazzjonijiet dwar l-effett ta' l-imġieba (eż. kemm ibidu bajd, il-produzzjoni tal-ħalib, il-funzjoni riproduttiva u l-kwalita' ta' l-ikel);

(f) dettalji li jirrigwardaw l-annimali ttestjati li jistgħu jkunu f'riskju akbar minħabba l-età' tagħhom, il-mod kif trabbew jew ġew mitmugħa, jew l-iskop li għalih kienu maħsubin, jew annimali li l-kundizzjoni fiżjoloġika jew patoloġika tagħhom tirrikjedi konsiderazzjoni speċjali;

(ġ) evalwazzjoni statistika tar-riżultati, meta din tintalab mill-programm tat-test.

Fl-aħħar nett, l-investigatur għandu jasal għall-konklużjonijiet ġenerali mill-evidenza esperimentali, waqt li jesprimi l-opinjoni tiegħu dwar kemm il-prodott mediċinali ma jkunx ta' ħsara taħt il-kundizzjonijiet ta' użu, l-effett terapewtiku tiegħu u kull informazzjoni utili li tkun relatata ma' l-indikazzjonijiet u l-kontro indikazzjonijiet, id-doża u t-tul medju ta' trattament u fejn ikun meħtieġ, kull interazzjoni osservata ma' prodotti mediċinali oħrajn jew addittivi ta' l-ikel kif ukoll kull prekawzjoni speċjali li għandha tittieħed matul it-trattament u s-sintomi kliniċi ta' teħid ta' *overdose*.

Fil-każ ta' prodotti ta' kombinazzjoni fissa, l-investigatur għandu wkoll jasal għall-konklużjonijiet li jirriġwardaw il-ħarsien tas-saħħa u l-effikaċja tal-prodott meta dan ikun imqabbel mat-teħid separat tas-sustanzi attivi involuti.

3. Rapport espert konklużiv

Ir-rapport espert konklużiv għandu jipprovdi analiżi kritika dettaljata dwar id-dokumentazzjoni pre-klinika u klinika fid-dawl ta' l-istat ta' tagħrif xjentifiku fil-ħin li ssir l-applikazzjoni flimkien ma' tagħrif fil-qosor dettaljat tar-riżultati tat-testijiet u provi ppreżentati u referenzi biblijografiċi preċiżi.

TITOLU II
Ħtiġijiet għall-prodotti mediċinali veterinarji immunoloġiċi

Mingħajr preġudizzju għall-ħtiġijiet speċifiċi stabbiliti fil-leġislazzjoni tal-Komunita' Ewropea għall-kontroll u l-eradikazzjoni ta' mard ta' l-annimali, għandhom japplikaw il-ħtiġijiet li ġejjin għall-prodotti mediċinali veterinarji immunoloġiċi.

IL-ĦAMES PARTI

Tagħrif fil-qosor tad-*dossier*

A. Informazzjoni Amministrattiva

Il-prodott mediċinali veterinarju immunoloġiku li hu soġġett ta' l-applikazzjoni għandu jkun identifikat bl-isem u bl-isem tas-susanzi attivi, flimkien mal-formula tas-saħħa u farmaċewtika il-metodu u l-mod ta' kif titieħed, u deskrizzjoni tal-preżentazzjoni tal-bejgħ finali tal-prodott.

L-isem u l-indirizz ta' l-applikant għandu jingħata, flimkien ma' l-isem u l-indirizz tal-manifattur u s-siti involuti fl-istadji differenti ta' manifattura (inkluż il-manifattur tal-prodott finali u l-manifattur(i) tas-sustanz(i) attiva(i)) u fejn ikun relevanti l-isem u l-indirizz ta' l-importatur.

L-applikant għandu jidentifika n-numru u titoli tal-volumi ta' dokumentazzjoni ppreżentati bħala support għall-applikazzjoni u jindika liema kampjuni, jekk ikun hemm, ikunu wkoll ipprovduti.

Għandhom ikunu annessi mal-informazzjoni amministrattiva l-kopji ta' dokumenti li juru li l-manifattur hu awtorizzat li jipproduċi l-prodotti mediċinali veterinarji, kif definit fir-regolament 38 (b'deskrizzjoni qasira

tal-post tal-produzzjoni). Barra minn dan, għandha tingħata l-lista ta' organiżmmi maniġġjati fil-produzzjoni.

L-applikant għandu jippreżenta lista tal-pajjiżi li fihom tkun ingħatat l-awtoriżżazzjoni, kopji tat-tagħrif fil-qosor tal-karatteristiċi tal-prodott skond ir-regolament 14 kif approvat mill-Istati Membri u lista' tal-pajjiżi li fihom tkun saret l-applikazzjoni.

B. Tagħrif fil-qosor tal-karatteristiċi tal-prodott

L-applikant għandu jipproponi tagħrif fil-qosor tal-karatteristika tal-prodott, skond ir-regolament 14. B'żieda l-applikant għandu jipprovdi kampjun jew aktar minn kampjun wieħed jew *mock-ups* tal-preżentazzjoni tal-bejgħ ta' prodott mediċinali veterinarju mmunoloġiku, flimkien ma' l-*insert* tal-pakkett meta dan ikun meħtieġ.

Ċ. Rapporti ta' l-espert

Skond ir-regolament 15 (2) u (3) ir-rapporti ta' l-espert għandhom ikunu pprovduti dwar l-aspetti kollha tad-dokumentazzjoni. Kull rapport ta' l-espert għandu jikkonsisti f'evalwazzjoni kritika tat-testijiet varji u, jew provi, li jkunu twettqu skond dawn ir-regolamenti, u joħroġ fil-berah l-informazzjoni rilevanti kollha għall-evalwazzjoni. L-espert għandu jagħti l-opinjoni tiegħu dwar jekk ikunux ġew provduti biżżejjed garanziji dwar il-kwalita', is-sigurta' u l-effikaċja tal-prodott in kwistjoni. Tagħrif fil-qosor fattwali mhuwiex biżżejjed.

L-informazzjoni importanti kollha għandha tkun mogħtija fil-qosor f'appendiċi mar-rapport ta' l-espert, kull fejn possibbli f'forma tabulari jew grafika. Ir-rapport ta' l-espert u t-tagħrif kollu fil-qosor għandu jkun fih *cross-references* preċiżi għall-informazzjoni li tkun tinsab fid-dokumentazzjoni prinċipali.

Kull rapport ta' l-espert għandu jkun preparat minn persuna li tkun kwalifikata kif meħtieġ u ta' l-esperjenza. Għandu jkun iffirmat u ddatat mill-espert u għandu jkun hemm mehmuż mar-rapport tagħrif qasir dwar il-livell ta' edukazzjoni, u t-taħriġ u l-esperjenza tax-xogħol ta' l-espert. Ir-relazzjoni professjonali ta' l-espert ma' l-applikant għandha tkun dikjarata wkoll.

IS-SITT PARTI

Testijiet analitiċi (fiżiko-kimiċi, bijoloġiċi jew mikrobijoloġiċi) tal-prodotti mediċinali veterinarji immunoloġiċi.

Il-proċeduri użati kollha tat-test għandhom jikkorrespondu ma' l-istat ta' progress xjentifiku f'dak iż-żmien u għandhom ikunu proċeduri validati; għandhom ikunu provduti r-riżultati ta' l-istadji ta' validita'. Il-proċedura(i) tat-test għandhom ikunu deskritti f'dettal preċiż biżżejjed li jistgħu jkunu prodotti mill-ġdid f'testijiet ta' kontroll, li jsiru fuq talba tas-Servizzi Veternarji; kull apparat u tgħamir speċjali li jista' jkun użat għandu jkun deskritt f'dettal adegwat, li possibilment ikollu miegħu disinn. Il-formula tar-reaġenti tal-laboratorju għandhom ikunu supplimentati, jekk ikun meħtieġ, bil-metodu ta' manifattura. Fil-każ ta' proċeduri tat-test inkluż fil-*Pharmacopoeia* Ewropea jew il-*pharmacopoeia* tat-territorju ta' Malta jew ta' Stat Membru, din id-deskrizzjoni tista' tinbidel b'riferenza dettaljata tal-*pharmacopoeia* in kwistjoni.

A. Partikolaritajiet kwalitattivi u kwantitattivi tal-kostitwenti

Il-partikularitajiet u d-dokumenti li jridu jakkumpanjaw l-applikazzjonijiet għall-awtoriżżazzjoni għall-bejgħ, skond ir-regolament 12 (3) (ċ), għandhom ikunu ppreżentati skond il-ħtiġijiet li ġejjin -

1. Partikularitajiet kwalitattivi

"Partikularitajiet kwalitattivi" tal-kostitwenti kollha tal-prodott mediċinali veterinarju immunoloġiku għandhom ifissru l-għażla u d-deskrizzjoni ta' -

- s-sustanza(i) attiva(i),

- il-kostitwenti talli jkun miżjud,

- il-kostitwent(i) ta' *excipients*, huma x'inhuma n-natura tagħhom jew il-kwantita' użata, inkluż il-preservattivi, *stabilisers*, *emulsifiers*, il-materja li tagħti l-kulur, is-sustanza li tagħti t-togħma, s-sustanzi aromatiċi, *markers* eċċ.,

- il-kostitwenti tal-forma farmaċewtika amministrati lill-annimali.

Dawn il-partikularitajiet għandhom ikunu supplimentati b'informazzjoni rilevanti li tirrigwarda l-kontenitur u, fejn ikun xieraq, il-mod kif jingħalaq, flimkien mad-dettalji tal-mekkaniżmu li bih il-prodott

mediċinali veterinarju immunoloġiku għandu jkun użat jew amministrat u li għandu jkun imwassal flimkien mal-prodott mediċinali.

2. It-"*terminoloġija tas-soltu*" li għandha tintuża meta jkunu qegħdin jiġu deskritti l-kostitwenti tal-prodott mediċinali veterinarji immunoloġiċi, għandhom ifissru, minkejja l-applikazzjoni ta' disposizzjonijiet oħra tar-regolament 12 (3) (ċ) -

- rigward sustanzi li jidhru fil-*Pharmacopoeia* Ewropea jew, jekk dawn ikunu neqsin, fil-*pharmacopoeia* nazzjonali tat-territorju ta' Malta, it-titolu prinċipali tal-monografu in kwistjoni, li għandu jkun obbligatorju għas-sustanzi kollha bħal dawn, b'referenza għall-*pharmacopoeia* involuta,

- rigward sustanzi oħra, l-isem mhux proprjetarju internazzjonali rakkomandati mill-Organizzazzjoni Dinjija tas-Saħħa (WHO), li jista' jkollu mieġhu isem mhux proprjetarju ieħor jew, jekk dan ikun nieqes jew għandha tkun deskritta nominazzjoni xjentifika eżatta permezz ta' stqarrija ta' kif u minn xhiex kienu preparati, supplimentati, fejn meħtieġ, minn kull dettal rilevanti ieħor,

- rigward il-materja ta' kulur, in-nominazzjoni tal-kodiċi "E" skond ir-regoli tal-Komunita' Ewropea u skond id-Direttiva tal-Kunsill ta' l-Unjoni Ewropea 78/25/EEC.

3. Partikolaritajiet Kwantitattivi

Sabiex jingħataw "*partikularitajiet kwantitattivi*" tas-sustanzi attivi ta' prodott mediċinali veterinarju immunoloġiku, huwa meħtieġ li jkun speċifikat kull fejn ikun possibbli l-għadd ta' organiżmi, il-kontenut ta' protejin speċifiku, il-massa, in-numru tal-*Units* Internazzjonali (IU) jew *units* ta' attivita' bioloġika, jew kull *dosage unit* jew volum, u rigward il-prodotti miżjuda u l-kostitwenti ta' l-*excipients*, il-massa jew il-volum ta' kull waħda minnhom, waqt li tagħti lok għad-dettalji provduti f'sezzjoni B.

Fejn ikun ġie definit *Unit* Internazzjonali ta' attivita' bioloġika, dan għandu jkun użat.

Il-*units* għal attivita' attiva li dwarha ma teżisti l-ebda informazzjoni pubblikata għandhom ikunu espressi b'tali mod li ma jipprovdix tagħrif ambigwu dwar l-attivita' ta' l-ingredjenti, per eżempju billi jistqarr l-effett immunoloġiku li dwaru jkun ibbażat il-metodu li jiddetermina d-doża.

4. Farmaċewtiċi ta' żvilupp

Għandha tkun provduta spjegazzjoni rigward it-taħlita, l-komponenti u l-kontenituri, sostnuta b'informazzjoni speċifika dwar l-iżvilupp farmaċewtiku. L-*overage*, bil-ġustifikazzjoni tiegħu, għandu jingħata. Għandha tintwera l-effikaċja dwar kull sistema preventiva.

B. Deskrizzjoni tal-metodu ta'manifattura tal-prodott sħiħ

Id-deskrizzjoni tal-metodu tal-manifattura li jkun jinsab ma' l-applikazzjoni għall-awtoriżżazzjoni għall-bejgħ skond ir-regolament 12 (3) (d), għandha tkun imfassla b'tali mod li jagħti deskrizzjoni adegwata dwar ix-xorta ta' l-operazzjoni li tkun fis-seħħ. Għal dan l-iskop id-deskrizzjoni għandha tinkludi ta' l-anqas -

- l-istadji varji ta' manifattura (inkluż il-proċedura ta' purifikazzjoni) sabiex ikun jista' jsir assessjar tar-riproduċibilita' tal-proċedura tal-manifattura u dwar ir-riskji ta' l-effetti kuntrarji fuq il-prodotti finali, bħalma hi l-kontaminazzjoni mikrobijoloġika,

- fil-każ ta' manifattura kontinwa, dettalji sħaħ li jirrigwardaw il-prekawzjonijiet meħuda biex jiġu żgurati l-omoġeneita' u l-konsistenza ta' kull lott tal-prodott finali,

- jissemmew is-sustanzi li ma jistgħux ikunu rikoverati fil-kors tal-manifattura,

- id-dettalji dwar it-taħlit, bil-partikularitajiet kwantitattivi dwar is-sustanzi kollha li jkunu użati,

- stqarrija dwar l-istadju ta' manifattura li fih ikun twettaq it-teħid ta' kampjuni għal testijiet ta' kontroll waqt il-proċess.

Ċ. Produzzjoni u kontroll ta' *starting materials*

Għall-iskop ta' dan il-paragrafu *"starting materials"* ifissru l-komponenti kollha użati fil-produzzjoni tal-prodott mediċinali veterinarju immunoloġiku. Medja kulturali użat għall-produzzjoni tas-sustanza attiva huma kunsidrati bħala *starting material* wieħed.

Fil-każ ta' -

- sustanza attiva mhux deskritta fil-*pharmacopoeia* ewropea jew fil-*pharmacopoeia* tat-territorju ta' Malta jew ta' Stat Membru, jew

- sustanza attiva mhux deskritta fil-*Pharmacopoeia* Ewropea jew fil-*pharmacopoeia* tat-territorju ta' Malta jew ta' Stat Membru meta tkun preparata permezz ta' metodu li għandu mnejn iħalli impuritajiet li mhumiex imsemmijin fil-monografu farmakopeali u li dwarhom il-monografu ma jkunx biżżejjed biex jikkontrolla b'mod adegwat il-kwalita' tiegħu,

li jkun manifatturat minn persuna differenti mill-applikant, dan ta' l-aħħar jista' jirranġa biex issir id-deskrizzjoni dettaljata tal-metodu ta' manifattura, l-kontroll tal-kwalita' matul il-produzzjoni u matul il-proċess ta' validita' li għandu jkun provdut direttament lill-awtorita' kompetenti mill-manifattur tas-sustanza attiva. F'dan il-każ, il-manifattur għandu madanakollu jipprovdi l-informazzjoni kollha lill-applikant, li tista' tkun meħtieġa biex dan ta' l-aħħar jieħu responsabilita' għall-prodott mediċinali. Il-manifattur għandu jikkonferma bil-miktub lill-applikant li huwa għandu jiżgura l-konsistenza minn lott għall ieħor, u mhux jimmodifika l-proċess ta' manifattura jew l-ispeċifikazzjonijiet ta' manifattura mingħajr ma jinforma lill-applikant. Għandhom ikunu provduti lis-Sevizzi Veterinarji dokumenti u partikularitajiet biex iservu bħala sostenn għall-applikazzjoni ta' tibdil bħal dan.

Il-partikolaritajiet u d-dokumenti li jkunu ma l-applikazzjoni għall-awtorizzazzjoni għall-bejgħ skond ir-regolament 12 (3) (i) u (j) u ir-regolament 13 (l) għandhom jinkludu r-riżultati tat-testijiet li jirrelataw mal-kontroll tal-kwalita' tal-komponenti kollha użati u għandhom jiġu ppreżentati skond id-disposizzjonijiet li ġejjin.

1. *Starting materials* elenkati fil-*pharmacopoeias*

Il-monografi tal-*Pharmacopoeia* Ewropea għandhom ikunu applikabbi għas-sustanzi kollha li jidhru fih.

Rigward sustanzi oħrajn, is-Servizzi Veterinarji jistgħu jitolbu osservanza tal-*pharmacopoeia* nazzjonali tiegħu stess rigward prodotti manifatturati fit-territorju tiegħu.

Komponenti li jsegwu l-ħtiġijiet tal-*Pharmacopoeia* Ewropea jew il-*pharmacopoeia* tat-territorju ta' Malta jew ta' wieħed mill-Istati Membri għandhom jitqiesu bħala li jsegwu b'mod suffiċjenti mar-regolament 12 (3) (i). F'dan il-każ id-deskrizzjoni dwar il-metodi analitiċi jistgħu jitbiddlu ma' riferenza dettaljata tal-*pharmacopoeia* in kwistjoni.

Referenza għal *pharmacopoeias* ta' pajjiżi terzi jistgħu jkunu permessi f'każijiet fejn is-sustanza ma tkunx deskritta la fil-*Pharmacopoeia* Ewropea u lanqas fil-*pharmacopoeia* nazzjonali involuta, f'dak il-każ il-monografu għandu jiġi ppreżentat, u fejn ikun hemm bżonn ikollu mieġhu traduzzjoni li tagħha għandu

jkun responsabbli l-applikant.

Materjal li jagħti l-kulur għandu, fil-każijiet kollha, jissodisfa l-ħtiġijiet tad-Direttiva tal-Kunsill ta' l-unjoni Ewropea 78/25/EEC.

It-testijiet ta' rutina mwettqin fuq kull lott ta' *starting materials* irid ikun mogħti fl-applikazzjoni għall-awtoriżżazzjoni għall-bejgħ. Jekk ikunu użati testijiet oħra minbarra dawk imsemmija fil-*pharmacopoeia*, għandha tingħatat prova li tali *starting materials* jsegwu l-ħtiġijiet ta' kwalita' ta' dik il-*pharmacopoeia*.

F'każijiet fejn l-ispeċifikazzjoni jew disposizzjonijiet oħrajn li jkunu jinsabu f'monografu tal-*Pharmacopoeia* Ewropea jew fil-*pharmacopoeia* nazzjonali tat-territorju ta' Malta u ta' Stat Membru jistgħu ma jkunux biżżejjed sabiex jassiguraw il-kwalita tas-sustanza, is-Servizzi Veterinarji jistgħu jitolbu aktar speċifikazzjonijiet xierqa mill-applikant għal awtoriżżazzjoni għall-bejgħ.

Is-Servizzi Veterinarji għandhom jinfurmaw lill-awtoritajiet responsabbli għall-pharmacopoeia in kwistjoni. L-applikant għall-awtorizzazzjoni għall-bejgħ għandu jipprovdi lill-awtoritajiet ta' dik il-*pharmacopoeia* bid-dettalji ta' l-insuffiċjenza allegata u l-ispeċifikazzjonijiet miżjuda li jkunu ġew applikati.

F'każijiet fejn *starting material* ma jkunx deskritt la fil-*pharmacopoeia* Ewropea u lanqas fil-*pharmacopoeia* tat-territorju ta' Malta jew ta' Stat Membru, jista' jiġi aċċettat qbil mal-monografu ta' *pharmacopoeia* ta' pajjiż terz. F'każijiet bħal dawn, l-applikant għandu jippreżenta kopja tal-monografu li fejn meħtieġ jkollu mieġħu validazzjoni tal-proċedura tat-test li jkunu jinstabu fil-monografu u fejn ikun xieraq minn traduzzjoni. Għal ingredjenti attivi, għandha tkun ippreżentata turija tal-kapaċita' tal-monografu li jikkontrolla b'mod adegwat il-kwalitajiet tagħhom.

2. *Starting materials* mhux elenkati f'pharmacopoeia.

2.1. *Starting materials* ta' oriġini bijoloġika

Id-deskrizzjoni għandha tingħata fil-forma ta' monografu. Kull fejn ikun possibbli, produzzjoni tal-produzzjoni tat-tilqima għandha tkun ibbażata fuq sistema ta' *seed* lot u fuq *cell banks* stabbiliti. Għall-produzzjoni ta' prodotti mediċinali veterinarji immunoloġiċi li jkunu jikkonsistu minn *serums*, għandhom ikunu ndikati l-oriġini, s-saħħa ġenerali u l-istatus immunoloġiku ta' l-annimali li jipproduċu; għandhom jintużaw *pools* definiti ta' *source materials*.

L-oriġini u l-istorja ta' *starting materials* għandhom ikunu deskritti u dokumentati. Għal *starting materials* li jkunu mibnijin ġenetikament din l-informazzjoni għandha tinkludi dettalji bħal ma huma d-deskrizzjoni ta' *starting cells* jew *strains*, il-kostruzzjoni ta' l-*expression vector* (l-isem ta' oriġini, l-funzjoni tar-*replicon*, il-*promoter enhancer* u elementi regolatorji oħrajn), kontroll tas-sekwenza tad-DNA jew RNA fuljett informattiv b'mod effettiv, sekwenzi *oligo-nucleotidic* tal-*plastid vector* fiċ-ċelloli, il-plasmid użat għal *co-tranfection*, *genes* li jkunu miżjuda jew eliminati, proprjetajiet bijoloġiċi tal-kostruzzjoni finali u l-*genes espressi*, in-numru tal-kopja u l-istabilita' ġenetika.
Seed materials, inklużi *cell banks* u *serum* nej għall-produzzjoni ta' *anti-serum* għandhom ikunu ttestjati għall-identita' u l-aġenti li jkunu *adventitious.*

Għandha tkun provduta nformazzjoni dwar is-sustanzi kollha ta' oriġini bijoloġika użati f'kull stadju fil-proċedura ta' manifattura. L-informazzjoni għandha tinkludi -

- dettalji dwar is-sors tal-materjal,

- dettalji dwar kull ipproċessar, purifikazzjoni u inattivazzjoni applikati, bid-data dwar il-validita' ta' dawn kontrolli ta' proċessi u kontrolli *in-process*

- dettalji ta' kull test għall-kontaminazzjoni li jsir fuq kull lott tas-sustanza.

Jekk titfaċċa jew tkun suspettata l-preżenza ta' aġenti *adventitious*, il-materjal korrispondenti għandu jitwarrab jew jintuża biss f'ċirkustanzi li jkunu verament eċċezzjonali fejn aktar proċess tal-prodott ikun jiżgura l-eliminazzjoni u, jew l-inattivazzjoni tagħhom; l-eliminazzjoni u, jew l-inattivazzjoni ta' aġenti *adventitious* bħal dawn għandha tintwera.
Meta jintużaw *cell banks* il-karatteristiċi tas-cellola għandhom jintwerew li ma jkunux inbidlu sa' l-ogħla livell ta' passaġġ użat għall-produzzjoni.
Għal tilqimiet attenwati ħajjin, trid tingħata prova dwar l-istabbilita' tal-karatteristiċi attenwanti tas-żerriegħa.

Meta jkunu rikjesti, għandhom ikunu provduti kampjuni jew reaġenti ta' l-*istarting material* bijoloġiku użat fil-proċeduri ta' l-ittestjar sabiex jippermettu li s-Servizzi Veterinarji jirranġaw biex jitwettqu *check tests*.

2.2 *Starting materials* ta' oriġini mhux bijoloġika.

Id-deskrizzjoni għandha tingħata fil-forma ta' monografu taħt it-titoli li ġejjin -

- l-isem ta' l-*istarting material* li jsegwi l-ħtiġijiet ta' punt 2 ta' Sezzjoni A għandu jkun supplimentat b' sinonimi kummerċjali jew xjentifiċi,

- id-deskrizzjoni ta' l-*istarting material*, imfassal f'forma simili għal dik użata f'dik il-ħaġa deskrittivi fil-*Pharmacopoeia* Ewropea,

- il-funzjoni ta' *starting material*,

- il-metodi ta' identifikazzjoni,

- il-purita' għandha tkun deskritta f'relazzjoni mas-somma totali ta' impuritajiet li wieħed jista' jobsorhom minn qabel, speċjalment dawl li jistgħu jkunu ta' effett ta' ħsara u, jekk ikun meħtieġ, dawk li, waqt li jittieħed rendikont għall-kombinazzjoni tas-sustanzi li għalihom tirreferi l-applikazzjoni, jistgħu jolqtu b'mod kuntrarju l-istabbilita' tal-prodott mediċinali jew iħawdu r-riżultati analitiċi. Għandha tkun provduta deskrizzjoni qasira tat-testijiet li għandhom isiru biex tiġi stabbilita l-impurita' ta' kull lott ta' *starting material*,

- għandhom jingħataw il-prekawzjonijiet kollha li jistgħu jkunu meħtieġa matul il-ħażna ta' *starting material* u, jekk ikun meħtieġ, it-tul ta' żmien li fih dan jista' jinħażen.

D. Miżuri speċifiċi li jirrigwardaw il-prevenzjoni tat-trasmissjoni ta' *spongiformenchephalopathies* ta' annimali

L-applikant irid juri li l-prodott mediċinali veterinarju jkun manifatturat skond in-Nota ta' Gwida dwar it-tnaqqis ta' riskju li jiġu trasmessi aġenti ta' *spongiform encephalopathy* ta' l-annimali permezz ta' prodotti mediċinali veterinarji u l-aġġornamenti tagħha, pubblikati mill-Kummissjoni Ewropea f'volum 7 tal-pubblikazzjoni tiegħu "*Ir-regoli li jiggovernaw prodotti mediċinali fil-Komunita' Ewropea*."

E. Testijiet ta' kontroll matul il-produzzjoni

Il-partikolaritajiet u d-dokumenti li jkunu ma' l-applikazzjoni għall-awtorizzazzjoni għall-bejgħ skond ir-regolament 12 (3) (i) u (j) u ir-regolament 13 (l), għandhom jinkludu partikolaritajiet dwar it-testijiet ta'

kontroll li jsiru fuq prodotti intermedjarji bl-iskop li tkun verifikata il-konsistenza tal-proċess ta' produzzjoni u fuq il-prodott finali.

2. Għall-vaċċini inattivati jew detossifikati, l-inattivazzjoni jew id-detossifikazzjoni għandha tkun ittestjati waqt kull produzzjoni magħmula immedjatament war ail-proċess ta' inattivazzjoni jew detosifikazzjoni.

F. Testijiet ta' kontroll fuq prodott finali

Il-partikolaritajiet u d-dokumenti li jakkumpanjaw l-applikazzjoni għall-awtorizzazzjoni ta' bejgħ skond ir-regolament 12(3) (i) u (j), għandhom jinkludu partikolaritajiet dwar it-testijiet ta' kontroll fuq prodott finali. Fejn jeżistu monografi xierqa, jekk jintużaw il-proċedura u l-limiti tat-*test* barra minn dawk imsemmija fil-monografi ta' l-*Pharmacopoeia* Ewropea, jew jekk dan ma jkunx jeżisti fil-*pharmacopoeia* nazzjonali tat-territorju ta' Malta jew ta' Stat Membru, għandha tingħata prova li l-prodott finali, jekk ikun eżaminat skond dawk il-monografi, għandu jsegwi l-ħtiġijiet ta' kwalita' ta' dik il-*pharmacopoeia* għall-forma farmaċewtika in kwistjoni.

L-applikazzjoni għall-awtorizzazzjoni għall-bejgħ għandha telenka dawk it-testijiet li jkunu twettqu fuq kampjuni rappreżentattivi ta' kull lott tal-prodott finali. Għandha tingħata frekwenza tat-testijiet li ma jitwettqux fuq kull lott. Għandhom jiġu indikati ir-*release limits.*

1. Karatteristiċi ġenerali tal-prodott finali

Ċerti testijiet tal-karattersitiċi ġenerali ta' prodott għandhom ikunu inklużi fost it-testijiet dwar il-prodott finali anki jekk dawn ikunu twettqu fil-kors tal-proċess ta' manifattura.

Dawn it-testijiet għandhom, kull fejn japplika, jirrelataw għall-kontroll ta' *masses* medji u devjazzjonijiet massimi, għall-karatteristiċi mekkaniċi, fiżiċi, kimiċi jew mikorbijoloġiċi, karatteristiċi fiżiċi, bħalma huma d-densita, il-pH, l-indiċi refrattiv, eċċ. Għal kull wieħed minn dawn il-karatteristiċi, għandhom jiġu stabbiliti mill-applikant f'kull każ partikolari, speċifikazzjonijiet, f'limiti ta' affidabilita' xierqa.

2. Identifikazzjoni u *assay* tas-sustanza(i) attiva(i).

Għat-testijiet kollha, għandha titfassal f'dettal preċiż biżżejjed id-deskrizzjoni tat-tekniċi biex jiġi analizzat il-prodott finali sabiex dawn jistgħu minnufih jiġu prodotti mill-ġdid.

L-*assay* ta' l-attivita' bijoloġika tas-sustanza(i) attiva(i) għandhom jitwettqu jew f'kampjun rappreżentattiv

mill-lott tal-produzzjoni jew f'għadd ta' *dosage units* analizzat individwalment.

Fejn ikun meħtieġ, għandu jitwettaq ukoll test speċifikat għall-identifikazzjoni.

F'ċerti każijiet eċċezzjonali fejn *assay* ta' sustanzi attivi li jkunu numeriċi ħafna jew preżenti f'ammonti baxxi ħafna jkun jinħtieġ investigazzjoni intrinsika li tkun diffiċli li titwettaq rigward kull lott ta' produzzjoni, l-*assay* ta' wieħed mis-sustanzi attivi jew aktar minn *assay* wieħed fil-prodott finali jista' jiġi ommess, b'kundizzjoni espressa li *assays* bħal dawn ikunu magħmulin fi stadji intermedjarji fl-aktar tard possibbli fil-proċess tal-produzzjoni. Din ir-*relaxation* tista' ma tiġix estiża għall-karatterizzazzjoni tas-sustanzi involuti. It-teknika simplifikata għandha tkun supplimentata permezz ta' metodu ta' evalwazzjoni kwantitattiva, li tippermetti lill-awtorita' kompetenti li jivverifikaw li l-prodott mediċinali veterinarju mmunoloġiku ikun skond il-formola tiegħu wara li jkun tqiegħed fis-suq.

3. Identifikazzjoni u *assay* ta' l-*adjuvants*

Sa fejn il-proċeduri jkunu disponibbli l-proċeduri tat-testijiet, il-kwantita' u x-xorta ta' l-*adjuvant* u l-komponenti tiegħu għandhom ikunu verifikati fuq il-prodott finali.

4. Identifikazzjoni u *assay* tal-komponenti ta' l-*excipients*

Sa fejn ikun meħtieġ l-*excipients* għandhom minn ta' l-anqas ikunu suġġetti għal testijiet ta' identifikazzjoni.

Il-proċedura tat-test propost biex jidentifika l-materji li jagħtu l-kulur trid tippermetti li ssir verifika li materji bħal dawn ikunu permessi skond ir-regoli tad-Direttiva tal-Kunsill ta' l-Unjoni Ewropea 78/25/EEC.

Test ta' l-*upper* u tal-*lower limit* għandu jkun obbligatorju rigward l-aġenti presentattivi, għandu jkun obbligatorju test ta' l-*upper limit* għal kull komponenti oħra ta' l-*excipient* li jistgħu jagħtu lok li sseħħ reazzjoni kuntrarja.

5. Testijiet ta' sigurta'

Apparti r-riżultati ta' testijiet ppreżentati skond is-Seba' Parti ta' din l-Iskeda għandhom ikunu ppreżentati wkoll partikolaritajiet ta' testijiet ta' sigurta'. Dawn it-testijiet għandhom preferibilment ikunu studji ta' *overdosage* imwettqin ta' l-anqas f'xi wieħed mit-*targets* ta' l-ispeċi li jkunu l-aktar sensittivi u ta' l-anqas

permezz tal-mod ta' amministrazzjoni rakkomandat li jippreżenta l-akbar riskju.

6. Test ta' stabbilita' u purita'

Testijiet xierqa biex juru n-nuqqas ta' kontaminazzjoni minn aġenti jew sustanzi oħra li jitfaċċaw bla ħsieb għandhom jitwettqu skond ix-xorta tal-prodott mediċinali veterinarju mmunoloġiku, il-metodu u l-kundizzjonijiet tal-manifattura.

7. Inattivazzjoni

Fejn ikun japplika, għandu jitwettaq test biex jivverifika l-inattivazzjoni fuq il-prodott fil-kontenitur finali.

8. Umdita' ta' dak li jibqa'

Kull lott ta' prodott *lyophilised* għandu jkun testjat għall-umdita' ta' dak li jibqa'.

9. Konsistenza minn lott għal lott

Sabiex jiżguraw li l-effikaċja tal-prodott hi riproduċibbli minn lott għal lott u sabiex turi l-konformita' ma' speċifikazzjonijiet, għandhom jitwettqu testijiet ta' potenza fuq metodi *in vitro* jew *in vivo*, inkluż materjali ta' referenza xierqa kull fejn ikun disponibbli, fuq kull bulk finali jew kull lott tal-prodott finali, b'limiti ta' affidanilita' xierqa; f'ċirkostanzi eċċezzjonali, jista' jitwettaq test ta' potenza fi stadji intermedjarji, l-aktar tard possibbli fil-proċess ta' produzzjoni.

Ġ. Testijiet ta' stabilita'

Il-partikolaritajiet u d-dokumenti li jkunu jinsabu ma' l-applikazzjoni għall-awtorizzazzjoni għall-bejgħ skond ir-regolament 12 (3) (f) u (i) għandhom ikunu ppreżentati skond il-ħtiġijiet li ġejjin.

Għandha tingħata deskrizzjoni tat-testijiet imwettqa biex isostnu t-tul ta' żmien li l-prodott idum iservi, li jkun propost mill-applikant. Dawn it-testijiet għandhom dejjem ikunu studji msejħa *real-time*; għandhom jitwettqu fuq għadd suffiċjenti ta' *batches* prodotti skond il-proċess deskritt ta' produzzjoni u fuq prodotti maħżuna fil-kontenitur(i) finali; dawn it-testijiet jinkludu testijiet ta' stabbilita' bijoloġiċi u fiżiko-kimiċi.

Il-konklużjonijiet għandu jkun fihom ir-riżultati ta' l-analiżi li jiġġustifikaw it-tul ta' żmien li l-prodott ikun iservi taħt il-kunidizzjonijiet proposti tal-ħażna kollha.

Fil-każ ta' prodotti amministrati fl-ikel, għandha wkoll tingħata informazzjoni kif meħtieġ dwar it-tul ta' żmien li l-prodott idum iservi, fl-istadji differenti ta' taħlit, meta dawn ikunu mħalltin skond l-istruzzjonijiet rakkomandati.

Fejn prodott finali jirrikjedi rikostituzzjoni qabel l-amministrazzjoni, jkunu rikjesti dettalji dwar it-tul ta' żmien propost li fih il-prodott rikostitwit idum iservi, kif ikun rakkomandat. Għandha tiġi sottomessa informazzjoni li tissapportja t-tul ta' żmien propost li fih il-prodott rikostitwit mill-ġdid idum iservi.

IS-SEBA' PARTI

Testijiet ta' ħarsien tas-saħħa

A. Introduzzjoni

1. It-testijiet ta' ħarsien tas-saħħa għandhom juru r-riskji ta' potenzjal minn prodott mediċinali veterinarju immunoloġiku li jistgħu jokkorru taħt il-kundizzjonijiet proposti ta' użu f'annimali: dawn għandhom ikunu evalwati f'relazzjoni mal-benefiċċji ta' potenzjal tal-prodott.

Fejn prodotti mediċinali veterinarji mmunoloġiċI jkunu jikkonsistu f'organiżmi mlaqqmin, għandu jkun evalwat ir-riskju ta' potenzjal għal annimali mhux imlaqqmin ta' l-istess speċi jew ta' kull speċi oħra li jkunu potenzjalment esposti.

2. Il-partikolaritajiet u d-dokumenti li għandhom jingħataw ma' l-applikazzjoni għall-awtorizzazzjoni għall-bejgħ skond ir-regolamenti 12 (3) (j) u 13 (l) għandhom jiġu ppreżentati skond il-ħtiġijiet ta' sezzjoni B.

3. Is-Servizzi Veterinarji għandhom tiżgura li t-testijiet fil-laboratorju jkunu mwettqa f'konformita' mal-prinċipji ta' prattika tajbin tal-laboratorju skond ir-regoli rilevanti tal-Komunita' Ewropea.

B. Ħtigijiet ġenerali

1. It-testijiet ta' ħarsien tas-saħħa għandhom jitwettqu fuq l-ispeċi speċifikat.

2. Id-doża li għandha tkun użata għandha tkun dik il-kwantita' tal-prodott li għandha tkun rakkomandata għall-użu u li jkun fiha t-titru massimu jew potenza massima li għaliha tkun saret l-applikazzjoni.

3. Il-kampjun użat għal testijiet ta' ħarsien tas-saħħa għanu jittieħed minn lott jew minn *batches* li jkunu ġew prodotti skond il-proċess ta' manifattura deskritt fl-applikazzjoni għall-awtorizzazzjoni għall-bejgħ.

Ċ. Testijiet fil-laboratorju

1. Harsien tas-saħħa ta' l-amministrazzjoni ta' doża waħda

Il-prodott mediċinali veterinarju immunoloġiku għandu jkun amministrat fid-doża rakkomandata u b'kull mod ta' amministrazzjoni rakkomandat lill-annimali ta' kull speċi u kull kategorija li fiha jkun maħsub li jkun użat, inkluži annimali ta' eta' minima ta' amministrazzjoni. L-annimali għandhom ikunu osservati u eżaminati għal sinjali ta' reazzjonijiet sistematiċi u lokali. Fejn ikun xieraq, dawn l-istudji għandhom jinkludu awtopsja mikroskopika dettaljata u eżami mikroskopiċi tas-sit ta' l-injezzjoni. Kriterji oġġettivi oħrajn għandhom ikunu rrekordjati, bħalma huma l-miżuri tat-temperatura fir-*rectum* u l-miżuri ta' kif jaġixxu.

L-annimali għandhom ikunu osservati u eżaminati sakemm ir-reazzjonijiet ma jkunux mistennija aktar, imma fil-każijiet kollha, l-perjodu ta' osservazzjoni u ta' eżami għandu jkun ta' mill-anqas 14 -il jum wara l-amministrazzjoni.

2. Harsien tas-saħħa ta' amministrazzjoni waħda ta' *overdose*

Overdose ta' prodott mediċinali veterinarju immunoloġiku għandu jkun amministrat b'kull mod ta' amministrazzjoni rakkomandat lill-annimali ta' l-aktar kategoriji sensittivi ta' l-ispeċi speċifiċi. L-annimali għandhom ikunu osservati u eżaminati għal sinjali ta' reazzjonijiet sistematiċi u lokali. Għandhom ikunu rekordjati kriterji oġġettivi oħra bħalma huma l-miżuri tat-temperatura fir-*rectum* u miżuri ta' kif jaġixxu.

L-annimali għandhom ikunu osservati u eżaminati għal ta' l-anqas 14 -il jum wara l-amministrazzjoni.

3. Harsien tas-saħħa ta' l-amministrazzjoni ripetuta ta' doża waħda

Amministrazzjoni ripetuta ta' doża waħda tista' tintalab sabiex tikxef xi effetti kuntrarji li jkunu seħħew minħabba din l-amministrazzjoni. Dawn it-testijiet għandhom jitwettqu fuq l-aktar kategoriji sensittivi ta' l-ispeċi specifiċi, waqt li jintuża l-mod ta' amministrazzjoni rakkomandat.

L-annimali għandhom ikunu osservati u eżaminati għal ta' l-anqas 14-il jum wara l-aħħar amministrazzjoni

għal sinjali ta' reazzjonijiet sistematiċi u lokali. Kriterji oġġettivi oħra għandhom ikunu rekordjati, bħalma huma t-temperatura fir-*rectum* u miżuri ta' kif jaġixxu.

4. Eżami tal-ħidma riproduttiva

Eżami tal-ħidma riproduttiva għandha tkun ikkunisdrata meta l-informazzjoni tissuġġerixxi li *starting material* li minnu jkun ittieħed il-prodott jista' jkun fattur ta' riskju potenzjali. Il-ħidma riproduttiva ta' l-irġiel u n-nisa mhumiex tqal u n-nisa tqal għandhom ikunu investigati bid-doża rakkomandata u b'kull mod rakkomandat ta' amministrazzjoni. B'żieda, għandhom ikunu investigati l-effetti ta' ħsara fuq il-wild, kif ukoll effetti teratoġeniċi u abortifikanti.

Dawn l-istudji jistgħu jiffurmaw parti mill-istudji ta' ħarsien tas-saħħa deskritti f'paragrafu 1.

5. Eżami tal-funzjonijiet immunoloġiċi

Fejn il-prodott mediċinali veterinarju immunoloġiku jista' jolqot b'mod kuntrarju r-respons immuni ta' l-annimal imlaqqam jew tal-wild tiegħu, għandhom jitwettqu testijiet adatt fuq il-funzjonijiet immunoloġiċi.

6. Htiġijiet speċjali għal tilqimiet ħajjin -

6.1. Firxa li jġib *strain* tat-tilqima

Għandha tkun investigata l-firxa ta' *strain* tat-tilqima minn annimali speċifiċi mlaqqmin għal annimali speċifiċi mhux imlaqqmin, billi jintuża l-mod ta' amministrazzjoni rakkomandat li l-aktar għandu mnejn jirriżulta fil-firxa. Barra minn dan, jista' jkun meħtieġ li tkun investigata l-firxa lil speċi mhux speċifiċi li jkunu suxxettibbli ħafna għal *strain* ta' tilqima ħajja.

6.2. Disseminazzjoni f'annimal imlaqqam

Faeces, urina, ħalib, bajd, sekrezzjonijiet orali, nażali u oħrajn għandhom ikunu eżaminati għall-preżenza ta' l-organiżmu. Barra minn dan, jistgħu jkunu rikjesti studji tad-disseminazzjoni ta' *strain t*at-tilqima fil-ġisem, b'attenzjoni partikolari li tingħata għas-siti prediletti għar-replika ta' l-organiżmu. Dawn l-istudji għandhom jitwettqu fil-każ ta' tilqim ħaj għal mard żoonotiku li jkun stabbilit sew f'annimali li jipproduċu l-ikel dawn l-istudji jridu jitwettqu.

6.3. Verżjoni mill-ġdid għal virulenza tat-tilqim attenwat

Verżjoni mill-ġdid għal virulenza għandha tkun investigata b'materjal mil-livell ta' passaġġ li jkun għall-anqas attenwat bejn iż-żerriegħa prinċipali u l-prodott finali. It-tilqima inizjali għandha titwettaq billi jintuża l-mod ta' amministrazzjoni rakkomandat li għandu mnejn iwassal għall-verżjoni mill-ġdid għal virulenza. Għandhom ta' l-anqas jitwettqu ħames *serial passages* f'annimali ta' l-ispeċi speċifika. Fejn dan ma jkunx teknikament possibbli minħabba nuqqas ta' l-organiżmu biex jirreplika sew, għandhom jitwettqu kemm passaġġi jistgħu jkunu posibbli fl-ispeċi speċifika. Jekk ikun meħtieġ, tista titwettaq propagazzjoni *in vitro* ta' l-organiżmu bejn il-passaġġi *in vivo*. Il-passaġġi għandhom jittieħdu mir-rotta ta' amministrazzjoni li l-aktar għandhom mnejn iwasslu għal reverżjoni għal virulenza.

6.4. Proprjetajiet bijoloġiċi ta' *strain* tat-tilqima

Jistgħu jkunu meħtieġa testijiet oħra sabiex jiddeterminaw b'mod preċiż kemm jista' jkun il-proprjetajiet bijoloġiċi intrinsiċi ta' *strain* tat-tilqima (eż. newrotropiżmu).

6.5. Kombinazzjoni mill-ġdid tat-taħlita ġenomika mill-ġdid ta' *strain*

Għandha tkun diskussa l-probabbilita' ta' kombinazzjoni mill-ġdid tat-taħlita ġenomika b'*field strains* jew *strains* oħra.

7. Studji ta' fdalijiet

Għal prodotti mediċinali veterinarji immunoloġiċi ma għandux ġeneralment ikun meħtieġ li jitwettaq studju tal-fdalijiet. Madanakollu, fejn *adjuvants* u, jew preservattivi oħra jintużaw fil-manifattura tal-prodotti mediċinali veterinarji immunoloġiċi, għandha tingħata konsiderazzjoni għall-possibilita' ta' xi fdalijiet oħra li jistgħu jibqgħu fil-prodotti ta' l-ikel. Jekk ikun meħtieġ, l-effetti ta' dawn il-fdalijiet għandhom ikunu investigati. Barra minn dan, fil-każ ta' tilqimiet ħajjin għal mard żoonotiku, tista' tintalab id-determinazzjoni tal-fdalijiet fis-sit ta' l-injezzjoni b'żieda ma' l-istudji deskritti f'paragrafu 6.2.

Għandha ssir proposta għal perjodu li fih prodott għandu jitwaqqaf u l-adegwatezza tagħha għandha tkun diskussa f'relazzjoni ma' xi studji ta' fdalijiet li għandhom isiru.

8. Interazzjonijiet

Għandhom ikunu indikati l-interazzjonijiet kollha magħrufa mal-prodotti l-oħra.

D. *Field Studies*

Sakemm ma jkunx ġustifikat, riżultati minn studji fil-laboratorju għandhom ikunu supplimentati b'informazzjoni ta' sostenn minn *field studies*.

E. Ekotossiċita

L-iskop ta' l-istudju ta' l-ekotossiċita' ta' prodott mediċinali veterinarju immunoloġiku hu li jistudja l-effetti potenzjali ta' ħsara li l-użu tal-prodott jista' jikkawża lill-ambjent u sabiex jidentifika kull miżura ta' prekawzjoni li jista' jkun jeħtieġ sabiex inaqqsu riskji bħal dawn.

Assessment ta' l-ekotossiċita' għandha tkun obbligatorja għal kull applikazzjoni għall-awtoriżżazzjoni għall-bejgħ għal prodott mediċinali veterinarju immunoloġiku barra mill-applikazzjonijiet ppreżentati skond ir-regolamenti 12 (3) (j) u 13 (l).

Dan l-*assessment* għandu normalment ikun kondott f'żewġ fażijiet.

L-ewwel fażi ta' l-*assessment* għandha dejjem titwettaq: l-investigatur għandu jistudja sa fejn jasal il-potenzjal ta' espożizzjoni għall-ambjent tal-prodott, tas-sustanzi attivi tiegħu, jew metaboliti rilevanti, waqt li jqis -

- l-ispeċi speċifika u l-*pattern* propost ta' użu (eż: l-medikazzjoni tal-massa jew il-medikazzjoni ta' annimal individwali),

- il-metodu ta' amministrazzjoni, b'mod partikulari sa fejn il-prodott għandu mnejn jidħol direttament fis-sistema ambjentali,

- l-eskrezzjoni possibbli tal-prodott, is-sustanzi attivi tiegħu jew metaboliti relevanti fl-ambjent minn annimali kkurati, u l-persistenza f'excreta bħal dik,

- kif jiġi dispost prodott mhux użat jew *waste product*.

Fejn il-konklużjonjiet ta' l-ewwel fażi jindikaw espożizzjoni potenzjali tal-prodott fuq l-ambjent, l-applikant għandu jipproċedi għat-tieni fażi u jevalwa l-ekotossiċita' sa fejn u sakemm ser iddum din l-espożizzjoni tal-prodott fuq l-ambjent, u l-informazzjoni dwar il-propjetajiet fiżiċi, kimiċi, farmkoloġiċi u, jew tossikoloġiċi tat-taħlita miksuba waqt li kienu qegħdin isiru t-testijiet u l-provi l-oħrajn mitlubin minn

dawn ir-regolamenti. Fejn ikun meħtieġ, għandhom jitwettqu aktar investigazzjonijiet dwar l-impatt tal-prodott (ħamrija, ilma, arja, sistemi akwatiċi, organiżmi mhux speċifikati).

Dawn l-investigazzjonijiet għandhom jitwettqu skond il-protokolli tat-test stabbiliti fid-Direttiva tal-Kunsill 67/548/EEC jew fejn *end point* ma jkunx kopert biżżejjed minn dawn il-protokolli, skond protokolli oħra li jkunu rikonoxxuti internazzjonalment fuq il-prodott mediċinali veterinarju immunoloġiku u, jew is-sustanzi attivi u, jew il-metaboliti eskretati kif ikun xieraq. L-għadd u t-tip ta' testijiet u l-kriterji għall-evalwazzjoni tagħhom għandhom ikunu jiddependu fuq l-istat tat-tagħrif xjentifiku filwaqt li fih tkun ġiet ippreżentata l-applikazzjoni.

IT-TMIEN PARTI

Provi ta' effikaċja

A. Introduzzjoni

1. L-iskop tal-provi deskritti f'din il-parti hu li juri jew jikkonferma l-effikaċja tal-prodott mediċinali veterinarju mmunoloġiku. Id-domandi li jsiru mill-applikant rigward il-proprjetajiet, l-effetti u l-użu tal-prodott, għandhom ikunu sostnut b'mod sħiħ mir-riżultati ta' provi xjentifiċi li jkunu jinsabu fl-applikazzjoni għall-awtorizzazzjoni għall-bejgħ.

2. Il-partikolaritajiet u d-dokumenti, li għandhom jakkumpanjaw l-applikazzjonijiet għall-awtorizzazzjoni għall-bejgħ skond ir-regolamenti 12 (3) (j) u 13 (l), għandhom ikunu ppreżentati skond id-disposizzjonijiet ta' hawn aktar l-isfel.

3. Il-provi kliniċi veterinarji kollha għandhom isiru skond il-protokolli ta' provi kkunsidrati bħala dettaljati li għandhom jiġu rekordjati bil-miktub qabel tibda l-prova. Il-ħarsien ta' l-annimali taħt prova għandu jkun suġġett għal superviżjoni veterinarja u għandu jitqies sew matul l-elaborazzjoni ta' kull protokoll ta' prova u matul il-ħin li fih tkun qegħda ssir il-prova.

Għandhom ikunu rikjesti proċeduri sistematiċi bil-miktub li jkunu stabbiliti minn qabel għall-organizzazzjoni, il-mod kif issir il-prova, il-ġbir ta' informazzjoni, id-dokumentazzjoni u l-verifika ta' provi kliniċi.

4. Qabel ma tibda xi prova, għandu jinkiseb u jiġi dokumentat il-permess informat tas-sid ta' l-annimali li jkunu ser jintużaw fil-prova. B'mod partikulari, is-sid ta' l-annimal għandu jkun informat bil-miktub dwar

il-konsegwenzi tal-parteċipazzjoni fil-provi sabiex jiġu sussegwentement disposti l-annimali trattati jew biex jittieħdu prodotti ta' l-ikel minn annimali ikkurati. Kopja ta' din in-notifika, ffirmata u ddatata mis-sid ta' l-annimal, għandha tkun inkluża fid-dokumentazzjoni għall-prova.

5. Sakemm il-prova ma titwettaqx bi *blind design*, għandhom japplikaw id-disposizzjonijiet tar-regolamenti 51, 52 u 53 b'analoġija għall-ittikkettar ta' formulazzjonijiet maħsubin għal użu fi provi kliniċi veterinarji. Fil-każijiet kollha, għandhom jidhru b'mod prominenti u li ma jitħassarx fuq l-ittikkettjar il-kliem *"għall-użu fi prova klinika veterinarja biss."*

B. Ħtiġijiet generali

1. L-għażla ta' *strains* għat-tilqima għandha tkun ġustifikata abbażi tal-informazzjoni epiżootika.

2. Provi ta' effikaċja li għandhom jitwettqu fil-laboratorju għandhom ikunu provi kontrollati, inkluż kontroll ta' annimali mhux ikkurati.

B'mod ġenerali dawn il-provi għandhom ikunu sostnuti minn provi li jsiru fil-kundizzjonijiet tal-qasam, inkluż annimali ta' kontroll li ma jkunux ikkurati.

Il-provi kollha għandhom ikunu deskritti f'dettalji preċiżi biżżejjed biex ikunu prodotti mill-ġdid fi provi ta' kontroll, imwettqin fuq it-talba tas-Servizzi Veterinarji. L-investigatur għandu juri l-validita' tat-tekniċi kollha li jkunu involuti.

Ir-riżultati kollha għandhom ikunu ppreżentati bl-aktar mod preċiż possibbli. Ir-riżultati maħsuba kollha, kemm jekk ikunu favorevoli kemm jekk ma jkunux, għandhom jiġu rapportati.

3. L-effikaċja ta' prodott mediċinali veterinarju immunoloġiku għandu jkun li juri għal kull kategorija ta' kull speċi rakkomandat għat-tilqim, permezz ta' kull mod rakkomandat ta' amministrazzjoni u billi tintuża l-iskeda ta' amministrazzjoni proposta. Għandha tkun evalwata adegwatament l-influwenza ta' *antibodies* li jkunu nkisbu b'mod passiv u ta' *antibodies* li jkunu ttieħdu maternalment fuq l-effikaċja ta' tilqima kull pretensjoni dwar il-bidu u t-tul ta' protezzjoni li jkunu sostnuti bl-informazzjoni li tiġi minn provi.

4. Għandha tintwera l-effikaċja ta' kull wieħed mill-komponenti ta' prodotti mediċinali veterinarji immunoloġiċi multivalenti u kombinati. Jekk il-prodott ikun rakkomandat għall-amministrazzjoni f'kombinazzjoni jew fl-istess ħin ma' prodott mediċinali veterinarju ieħor, għandu jintwera li dawn ikunu kompatibbli.

5. Kull meta prodott jifforma parti minn skema rakkomandata ta' tilqim rakkomandata mill-applikant, għandu jintwera l-effett tal-*priming* jew l-effett *booster* jew il-kontribuzzjoni tal-prodott fuq l-effikaċja ta' l-iskema sħiħa.

6. Id-doża li għandha tintuża għandha tkun dik il-kwantita' tal-prodott li għandu jkun rakkomandat għall-użu u li jkun fih it-titru minimu jew potenza minima li għalihom tkun saret l-applikazzjoni.

7. Il-kampjuni użati fil-provi ta' effikaċja għandhom jittieħdu minn *lott* jew *batches* li jkunu ġew prodotti skond il-proċess ta'manifattura deskritta fl-applikazzjoni għall-awtorizzazzjoni għall-bejgħ.

8. Għall-prodotti mediċinali veterinarji immunoloġiċi dijanjostiċi amministrati lil annimali, l-applikant għandu jindika kif għandhom ikunu interpretati r-reazzjonijiet għall-prodott.

Ċ. Provi fil-laboratorju

1. Fil-prinċipju, t-turija ta' effikaċja għandha sseħħ f'kundizzjonijiet tal-laboratorju li jkunu kontrollati sew permezz ta' sfida wara l-amministrazzjoni tal-prodott mediċinali veterinarju mmunoloġiku għall-annimal speċifiku taħt il-kundizzjonijiet rakkomandati ta' użu. Sa fejn ikun possibbli, l-kundizzjonijiet li taħthom titwettaq l-isfida għandhom iservu bħala *mimic* għall-kundizzjonijiet naturali għal infezzjoni, per eżempju rigward l-ammont ta' organiżmu li jservi ta' sfida u l-mod ta' amministrazzjoni ta' l-isfida.

2. Jekk ikun possibbli, għandu jkun speċifikat u dokumentat il-mekkaniżmu ta' immunita' *(cell-mediated/ humoral,* klassijiet lokali/ ġenerali ta' l-*immunoglobin)* li jkun inbeda wara l-amministrazzjoni tal-prodott mediċinali veterinarju mmunoloġiku lill-annimali speċifiku, permezz tal-mod rakkomandat ta' amministrazzjoni.

D. Provi fil-qasam

1. Sakemm ma jkunx ġustifikat ir-riżultat mill-provi ta' laboratorju, għandhom ikunu supplimentati bl-informazzjoni minn kamp ta' prova.

2. Fejn il-provi fil-laboratorju ma jistgħux iservu bħala sostenn għall-effikaċja, tista' tkun aċċettabbli l-ħidma tal-kampi ta' prova.

ID-DISA' PARTI

Il-partikolaritajiet u d-dokumenti li jirrigwardaw is-sigurta' tat-testjar u l-provi ta' effikaċja ta' prodotti mediċinali veterinarji immunoloġiċi.

A. Introduzzjoni

Bħalma jiġri f'kull ħidma xjentifika, id-*dossier* ta' l-istudji ta' ħarsien tas-saħħa u ta' effikaċja għandhom jinkludu introduzzjoni li tiddefinixxi s-soġġett u jindika t-tesijiet li jkunu twettqu bi qbil mal-Partijiet 7 u 8, kif ukoll tagħrif fil-qosor, b'riferenzi għal-litteratura pubblikata. Jekk testijiet jew provi elenkati f'Partijiet 7 u 8 jkunu neqsin, dan għandu jkun indikat u diskuss.

B. Studji fil-laboratorju

Għandu jkun provdut dan li ġej għall-istudji kollha -

1. tagħrif fil-qosor;

2. l-isem tal-korp li jkun wettaq l-istudji;

3. protokoll esperimentali dettaljat li jagħti deskrizzjoni tal-metodi, l-apparat u l-materjal użati, dettalji bħalma huma l-ispeċi, r-razza jew *strain* ta' annimali, l-kategoriji ta' annimali, minn fejn inkisbu, l-identifkazzjoni u l-għadd tagħhom, il-kundizzjonijiet li taħthom ikunu trabbew u ġew mitmugħa (waqt li jinqatel *inter alia* jekk kinux ħielsa minn patoġeni speċifiċi u, jew *antibodies* speċifiċi, ix-xorta u l-kwantita' ta' xi adittivi miksuba fl-ikel), id-doża, il-mod, l-iskeda u l-ħinijiet ta' l-amministrazzjoni, deskrizzjoni tal-metodi statistiċi użati;

4. fil-każ ta' annimali ta' kontroll, jekk kinux irċevew *placebo* jew ebda trattament;

5. l-osservazzjonijiet ġenerali u individwali kollha u r-riżultati miksubin (b'devjazzjonijiet medji u *standard),* kemm jekk ikunu favorevoli kemm jekk ma jkunux. L-informazzjoni għandha tkun deskritta f'dettal suffiċjenti li jippermetti li r-riżultati jkunu evalwati b'mod kritiku indipendentement mill-interpretazzjoni ta' l-awtur. Ir-*raw data* għandha tkun preżentata f'forma tabulari. B'mod ta' spjegazzjoni u illustrazzjoni, jista' jkun kemm mar-riżultati riproduzzjonijiet ta' *recordings, photomicrographs,* eċċ;

6. ix-xorta, l-frekwenza u t-tul ta' *sideeffects* osservati;

7. l-għadd ta' annimali li jkunu ttieħdu b'mod prematur mill-istudji u r-raġunijiet għalfejn dawn ikunu ttieħdu;

8. analiżi statistika tar-riżultati, fejn din tintalab mill-programm tat-test, u n-nuqqasijiet fl-informazzjoni;

9. l-okkorrenza u l-kors ta' kull marda inter-korrenti;

10. id-dettalji kollha li jirriġwardaw il-prodott mediċinali (barra mill-prodott li jkun qed jiġi studjat) li l-amministrazzjoni tiegħu kienet meħtieġa matul il-kors ta' l-istudju;

11. diskussjoni oġġettiva tar-riżultati miksubin, li għandha twassal għal konklużjonijiet dwar il-ħarsien tas-saħħa u l-effikaċja tal-prodott.

Ċ. Studji fil-qasam

Partikolaritajiet li jirriġwardaw studji fil-qasam, għandhom ikunu dettaljati biżżejjed li jippermettu li jsir ġudizzju effettiv. Għandhom jinkludu dan li ġej -

1. tagħrif fil-qosor;

2. l-isem, l-indirizz, il-funzjoni u l-kwalifiċi tal-investigatur responsabbli;

3. post u data ta' amministrazzjoni, isem u indirizz tas-sid ta' l-annimal(i);

4. dettalji dwar il-protokoll tal-prova, li jagħti deskrizzjoni tal-metodi, l-apparat u l-materjal użati, dettalji bħalma huma l-mod ta' amministrazzjoni, l-iskeda ta' amministrazzjoni, id-doża, l-kategoriji ta' l-annimali, it-tul ta' l-osservazzjoni, ir-rispons seroloġiku u investigazzjonijiet oħra li jsiru fuq l-annimali wara l-amministrazzjoni;

5. fil-każ ta' annimali ta' kontroll, jekk ikunux irċevew *placebo* jew ebda trattament;

6. identifikazzjoni ta' l-annimali kkurati u kontrollati (kollettiva jew individwali, kif adatt), bħalma huma l-ispeċi, r-razez jew *strains*, l-eta', il-piż, sess u *status* fiżjoloġiku;

7. deskrizzjoni qasira tal-metodu tat-trobbija u ta' kif ġew mitmugħin, li tagħti x-xorta u l-kwantita' ta' xi adittivi li jkunu jinsabu fl-ikel;

8. il-partikolaritajiet kollha dwar l-osservazzjonijiet, il-ħidma u r-riżultati, (il-medji u b'devjazzjoni *standard)*, għandha tkun indikata informazzjoni individwali meta jkunu saru testijiet u l-qisien fuq individwi;

9. l-osservazzjonijiet kollha u r-riżultati ta' l-istudji, kemm jekk kienu favorevoli kif ukoll jekk le, bi stqarrija sħiħa ta' l-osservazzjonijiet u r-riżultati tat-testijiet oġġettivi ta' attivita' meħtieġa sabiex jevalwaw il-prodott, it-tekniċi użati jridu jkunu speċifikati u għandu jkun spjegat is-sinifikat ta' kull varjazzjoni;

10. l-effett fuq il-ħidma ta' l-annimali (eż: kemm ibidu bajd, il-produzzjoni tal-ħalib, il-ħidma riproduttiva);

11. l-għadd ta' annimali li jkunu ttieħdu b'mod prematur mill-istudji u r-raġunijiet għaliex ikunu ttieħdu;

12. ix-xorta, il-frekwenza u t-tul ta' reazzjonijiet kuntrarji li jkunu ġew osservati;

13. l-okkorrenza u l-kors ta' xi marda interkorrenti;

14. id-dettalji kollha li jirrigwardaw prodotti mediċinali (barra l-prodott li jkun qed jiġi studjat) li jkunu ġew amministrati, jew qabel jew flimkien, mal-prodott tat-test jew matul il-perjodu ta' osservazzjoni; id-dettalji ta' interazzjonijiet osservati;

15. diskussjoni oġġettiva dwar ir-riżultati miksuba, li jwasslu għal konklużjonijiet dwar is-sigurta' u l-effikaċja tal-prodott.

D. Konklużjonijiet ġenerali

Għandhom jingħataw konklużjonijiet ġenerali dwar ir-riżultati kollha tat-testijiet u l-provi li jkunu saru skond Parti 7 u 8. Għandu jkun fihom diskussjoni oġġettiva dwar ir-riżultati kollha miksuba u jwasslu għal konklużjoni dwar is-sigurta' u l-effikaċja tal-prodott mediċinali veterinarju immunoloġiku.

E. Riferenzi bibljografiċi

Ir-riferenza bibljografika tas-sommarju skond kif hemm fis-sezzjoni A għandha titniżżel fid-dettal.