P9_TA(2024)0220

Il-kodiċi tal-Unjoni relatat mal-prodotti mediċinali għall-użu mill-bniedem

Riżoluzzjoni leġiżlattiva tal-Parlament Ewropew tal-10 ta' April 2024 dwar il-proposta għal direttiva tal-Parlament Ewropew u tal-Kunsill dwar il-kodiċi tal-Unjoni relatat mal-prodotti mediċinali għall-użu mill-bniedem, u li tħassar id-Direttiva 2001/83/KE u d-Direttiva 2009/35/KE (COM(2023)0192 – C9-0143/2023 – 2023/0132(COD))

(Proċedura leġiżlattiva ordinarja: l-ewwel qari)

(C/2025/1328)

Il-Parlament Ewropew,

— wara li kkunsidra l-proposta tal-Kummissjoni lill-Parlament Ewropew u lill-Kunsill (COM(2023)0192),

— wara li kkunsidra l-Artikolu 294(2) u l-Artikolu 114(1) u l-Artikolu 168(4), il-punt (c), tat-Trattat dwar il-Funzjonament tal-Unjoni Ewropea, skont liema artikoli l-Kummissjoni ppreżentat il-proposta lill-Parlament (C9-0143/2023),

— wara li kkunsidra l-Artikolu 294(3) tat-Trattat dwar il-Funzjonament tal-Unjoni Ewropea,

— wara li kkunsidra l-opinjoni tal-Kumitat Ekonomiku u Soċjali Ewropew tal-25 ta' Ottubru 2023 ([1]),

— wara li kkonsulta l-Kumitat tar-Reġjuni,

— wara li kkunsidra l-Artikolu 59 tar-Regoli ta' Proċedura tiegħu,

— wara li kkunsidra l-opinjoni tal-Kumitat għall-Industrija, ir-Riċerka u l-Enerġija,

— wara li kkunsidra l-ittra mingħand il-Kumitat għall-Affarijiet Legali,

— wara li kkunsidra r-rapport tal-Kumitat għall-Ambjent, is-Saħħa Pubblika u s-Sikurezza tal-Ikel (A9-0140/2024),

1. Jadotta l-pożizzjoni fl-ewwel qari li tidher hawn taħt;

2. Jitlob lill-Kummissjoni terġa' tirreferi l-kwistjoni lill-Parlament jekk tibdel il-proposta tagħha, temendaha b'mod sustanzjali jew ikollha l-ħsieb li temendaha b'mod sustanzjali;

3. Jagħti istruzzjonijiet lill-President tiegħu biex tgħaddi l-pożizzjoni tal-Parlament lill-Kunsill u lill-Kummissjoni kif ukoll lill-parlamenti nazzjonali.

([1]) ĠU C, C/2024/879, 6.2.2024, ELI: https://eur-lex.europa.eu/eli/C/2024/879/oj?locale=mt

P9_TC1-COD(2023)0132

Pożizzjoni tal-Parlament Ewropew adottata fl-ewwel qari tal-10 ta' April 2024 bil-ħsieb tal-adozzjoni tad-Direttiva (UE) 2024/... tal-Parlament Ewropew u tal-Kunsill dwar il-kodiċi tal-Unjoni relatat mal-prodotti mediċinali għall-użu mill-bniedem, u li tħassar id-Direttiva 2001/83/KE u d-Direttiva 2009/35/KE

(Test b'rilevanza għaż-ŻEE)

IL-PARLAMENT EWROPEW U L-KUNSILL TAL-UNJONI EWROPEA,

Wara li kkunsidraw it-Trattat dwar il-Funzjonament tal-Unjoni Ewropea u, b'mod partikolari, l-Artikoli 114(1) u 168(4)(c) tiegħu,

Wara li kkunsidraw il-proposta tal-Kummissjoni Ewropea,

Wara li l-abbozz tal-att leġiżlattiv intbagħat lill-parlamenti nazzjonali,

Wara li kkunsidraw l-opinjoni tal-Kumitat Ekonomiku u Soċjali Ewropew,

Wara li kkunsidraw l-opinjoni tal-Kumitat tar-Reġjuni,

Filwaqt li jaġixxu skont il-proċedura leġiżlattiva ordinarja,

Billi:

(1) Il-leġiżlazzjoni farmaċewtika ġenerali tal-Unjoni ġiet stabbilita fl-1965 bl-objettiv doppju li tissalvagwardja s-saħħa pubblika u tarmonizza s-suq intern għall-mediċini. Minn dak iż-żmien 'il hawn, hija żviluppat b'mod konsiderevoli, iżda dawn l-objettivi prevalenti ggwidaw ir-reviżjonijiet kollha. Il-leġiżlazzjoni tirregola l-għoti ta' awtorizzazzjonijiet għall-kummerċjalizzazzjoni għall-mediċini kollha għall-użu mill-bniedem billi tiddefinixxi l-kundizzjonijiet u l-proċeduri biex jidħlu u jibqgħu fis-suq. Prinċipju fundamentali huwa li awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni tingħata biss lil mediċini b'bilanċ pożittiv bejn il-benefiċċji u r-riskji wara valutazzjoni tal-kwalità, tas-sikurezza u tal-effikaċja tagħhom.

(2) L-aktar reviżjoni komprensiva reċenti saret bejn l-2001 u l-2004, filwaqt li reviżjonijiet immirati dwar il-monitoraġġ ta' wara l-awtorizzazzjoni (farmakoviġilanza) u dwar mediċini ffalsifikati ġew adottati sussegwentement. Fi kważi 20 sena mill-aħħar reviżjoni komprensiva, is-settur farmaċewtiku nbidel u sar aktar globalizzat, kemm f'termini ta' żvilupp kif ukoll ta' manifattura. Barra minn hekk, ix-xjenza u t-teknoloġija evolvew b'pass mgħaġġel. Madankollu, għad hemm ħtiġijiet mediċi mhux issodisfati, jiġifieri mard mingħajr trattament jew bi trattamenti subottimali biss ***jew ta' piż kbir, jew trattamenti li jindirizzaw biss is-sottopopolazzjonijiet ta' marda***. Barra minn hekk, xi pazjenti jistgħu ma jibbenefikawx mill-innovazzjoni minħabba li l-mediċini jistgħu ma jkunux affordabbli jew ma jiġux introdotti fis-suq fl-Istat Membru kkonċernat. Hemm ukoll għarfien akbar tal-impatt ambjentali tal-mediċini. Aktar reċentement, il-pandemija tal-COVID-19 għaddiet lill-qafas minn test tal-istress. **[Em. 1]**

(2a) Din id-Direttiva jenħtieġ li tikkontribwixxi għall-implimentazzjoni tal-Approċċ "Saħħa Waħda", filwaqt li tenfasizza l-interkonnettività bejn is-saħħa tal-bniedem, tal-annimali u tal-ekosistema u l-ħtieġa li jiġu inklużi dawk it-tliet dimensjonijiet fl-indirizzar tat-theddid fuq is-saħħa pubblika. L-istress u d-degradazzjoni ambjentali, inkluż it-telf tal-bijodiversità, jikkontribwixxu għat-trażmissjoni tal-mard bejn il-bnedmin u l-annimali, u l-piżijiet tal-mard tagħhom. Barra minn hekk, it-tniġġis minn ingredjenti farmaċewtiċi attivi jaffettwa b'mod negattiv il-kwalità tal-ilma u tal-ekosistemi, li joħloq riskji għas-saħħa pubblika fuq livell globali. **[Em. 2]**

(3) Din ir-reviżjoni hija parti mill-implimentazzjoni tal-Istrateġija Farmaċewtika għall-Ewropa u għandha l-għan li tippromwovi l-innovazzjoni, b'mod partikolari għall-ħtiġijiet mediċi mhux issodisfati, filwaqt li tnaqqas il-piż regolatorju u l-impatt ambjentali tal-mediċini; ***toħloq ambjent attraenti għar-riċerka, l-iżvilupp u l-manifattura tal-mediċini fl-Unjoni;*** tiżgura l-aċċess għall-mediċini innovattivi u stabbiliti għall-pazjenti***, inkluż l-affordabbiltà tagħhom***, b'attenzjoni speċjali għat-titjib tas-sigurtà tal-provvista u l-indirizzar tar-riskji ta' nuqqasijiet, filwaqt li tqis l-isfidi tas-swieq iżgħar tal-Unjoni; u toħloq sistema bilanċjata u kompetittiva li żżomm il-mediċini affordabbli għas-sistemi tas-saħħa ***u għall-pazjenti***, filwaqt li tippremja l-innovazzjoni. **[Em. 3]**

(3a) B'mod parallel ma' din ir-reviżjoni, l-Unjoni jenħtieġ li ssaħħaħ l-ekosistema farmaċewtika Ewropea biex taċċellera r-riċerka u l-iżvilupp ta' prodott mediċinali ġdid u tappoġġa l-innovazzjoni permezz tal-istabbiliment ta' sħubijiet pubbliċi-privati, il-multiplikazzjoni tal-istituti tal-isptarijiet universitarji, taċ-ċentri ta' eċċellenza u tal-bijoraggruppamenti. **[Em. 4]**

(3b) Firxa ta' programmi tal-Unjoni jistgħu jintużaw biex jiffinanzjaw proġetti ta' riċerka farmaċewtika, bħal Orizzont Ewropa, InvestEU, EU4Health, il-politika ta' koeżjoni u l-Programm Ewropa Diġitali. Jenħtieġ li l-Unjoni tipprijoritizza wkoll fl-aġenda tar-riċerka tagħha l-parteċipazzjoni f'kollaborazzjoni bejn il-pajjiżi li tippermetti li r-riċerka tranżnazzjonali tissodisfa l-ħtiġijiet tas-saħħa pubblika. **[Em. 5]**

(4) Din ir-reviżjoni tiffoka fuq dispożizzjonijiet rilevanti biex jintlaħqu l-objettivi speċifiċi tagħha; għalhekk, hija tkopri d-dispożizzjonijiet kollha ħlief dawk li jikkonċernaw il-mediċini ffalsifikati, ~~il-mediċini~~***il-prodotti*** omeopatiċi u l-mediċini erbali tradizzjonali. Madankollu, għall-finijiet ta' ċarezza, huwa meħtieġ li d-Direttiva 2001/83/KE tal-Parlament Ewropew u tal-Kunsill ([1]) tiġi sostitwita b'Direttiva ġdida. Għalhekk, id-dispożizzjonijiet dwar il-mediċini ffalsifikati, ~~il-mediċini~~***il-prodotti*** omeopatiċi u l-mediċini erbali tradizzjonali jinżammu f'din id-Direttiva mingħajr ma tinbidel is-sustanza tagħhom meta mqabbla ma' armonizzazzjonijiet preċedenti. Madankollu, fid-dawl tal-bidliet fil-governanza tal-Aġenzija, il-Kumitat Erbali huwa sostitwit minn grupp ta' ħidma. **[Em. 6]**

(5) L-għan essenzjali ta' kwalunkwe regola li tirregola l-awtorizzazzjoni, il-manifattura, is-superviżjoni, id-distribuzzjoni u l-użu tal-prodotti mediċinali jrid ikun li tiġi ssalvagwardjata s-saħħa pubblika. Jenħtieġ li tali regoli jiżguraw ukoll il-moviment liberu tal-prodotti mediċinali u l-eliminazzjoni tal-ostakli għall-kummerċ tal-prodotti mediċinali lill-pazjenti kollha fl-Unjoni.

(6) Jenħtieġ li l-qafas regolatorju ~~għall-użu~~ ta' prodotti mediċinali ~~iqis~~***għall-użu mill-bniedem iqis*** ukoll il-ħtiġijiet tal-impriżi fis-settur farmaċewtiku u l-kummerċ ta' prodotti mediċinali fl-Unjoni, mingħajr ma jipperikola l-kwalità, is-sikurezza u l-effikaċja tal-prodotti mediċinali. **[Em. 7]**

(7) L-UE u l-Istati Membri kollha tagħha bħala partijiet għall-Konvenzjoni tan-Nazzjonijiet Uniti dwar id-Drittijiet tal-Persuni b'Diżabbiltà huma marbuta bid-dispożizzjonijiet tagħha sa fejn ikunu kompetenti. Dan jinkludi d-dritt ta' aċċess għall-informazzjoni kif stabbilit fl-Artikolu 21 u d-dritt għat-tgawdija tal-ogħla standard ta' saħħa li jista' jinkiseb mingħajr diskriminazzjoni bbażata fuq id-diżabbiltà kif stabbilit fl-Artikolu 25.

(8) Din ir-reviżjoni żżomm il-livell ta' armonizzazzjoni li nkiseb. Fejn meħtieġ u xieraq, hija tkompli tnaqqas id-disparitajiet li jifdal, billi tistabbilixxi regoli dwar is-superviżjoni u l-kontroll tal-prodotti mediċinali u d-drittijiet u d-dmirijiet li għandhom l-awtoritajiet kompetenti tal-Istati Membri bil-ħsieb li tiġi żgurata l-konformità mar-rekwiżiti legali. Fid-dawl tal-esperjenza miksuba dwar l-applikazzjoni tal-leġiżlazzjoni farmaċewtika tal-Unjoni u l-evalwazzjoni tal-funzjonament tagħha, il-qafas regolatorju jeħtieġ li jiġi adattat għall-progress xjentifiku u teknoloġiku, għall-kundizzjonijiet attwali tas-suq u għar-realtà ekonomika fi ħdan l-Unjoni. L-iżviluppi xjentifiċi u teknoloġiċi jwasslu għall-innovazzjoni u l-iżvilupp ta' prodotti mediċinali, inkluż għal oqsma terapewtiċi fejn għad hemm ħtieġa medika mhux issodisfata. Sabiex jiġu sfruttati dawn l-iżviluppi, jenħtieġ li l-qafas farmaċewtiku tal-Unjoni jiġi adattat biex jissodisfa l-iżviluppi xjentifiċi bħall-ġenomika, jakkomoda prodotti mediċinali mill-aktar avvanzati, eż. prodotti mediċinali personalizzati***, trattamenti tas-saħħa ġodda*** u trasformazzjoni teknoloġika bħall-analitika tad-data, l-għodod diġitali u l-użu tal-intelliġenza artifiċjali. Dawn l-adattamenti jikkontribwixxu wkoll għall-kompetittività tal-industrija farmaċewtika tal-Unjoni. **[Em. 8]**

(8a) Din id-Direttiva jenħtieġ li jkollha l-għan li ssaħħaħ l-awtonomija strateġika miftuħa tal-Unjoni fir-rigward tal-objettivi tas-saħħa pubblika tagħha. Iż-żieda fl-għadd ta' provi kliniċi bbażati fl-UE u l-produzzjoni lokali ta' ingredjenti farmaċewtiċi attivi jappoġġaw ekosistema tas-saħħa Ewropea aktar reżiljenti u sostenibbli. **[Em. 9]**

(9) Jenħtieġ li l-prodotti mediċinali għall-mard rari u għat-tfal ikunu soġġetti għall-istess kundizzjonijiet bħal kwalunkwe prodott mediċinali ieħor li jikkonċerna l-kwalità, is-sikurezza u l-effikaċja tagħhom, pereżempju, għal dak li jikkonċerna l-proċeduri ta' awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni, il-kwalità u r-rekwiżiti tal-farmakoviġilanza. Madankollu, japplikaw ukoll rekwiżiti speċifiċi għalihom meta jitqiesu l-karatteristiċi uniċi tagħhom. Tali rekwiżiti, li bħalissa huma definiti f'leġiżlazzjonijiet separati, jenħtieġ li jiġu integrati fil-qafas legali farmaċewtiku ġenerali sabiex jiġu żgurati ċ-ċarezza u l-koerenza tal-miżuri kollha applikabbli għal dawn il-prodotti mediċinali. Barra minn hekk, billi xi prodotti mediċinali awtorizzati għall-użu fit-tfal huma awtorizzati mill-Istati

([1]) Id-Direttiva 2001/83/KE tal-Parlament Ewropew u tal-Kunsill tas-6 ta' Novembru 2001 dwar il-kodiċi tal-Komunità li għandu x'jaqsam ma' prodotti mediċinali għall-użu mill-bniedem (ĠU L 311, 28.11.2001, p. 67).

Membri, jenħtieġ li jiġu integrati dispożizzjonijiet speċifiċi f'din id-Direttiva. ***Jenħtieġ li jsir sforz biex jiġu indirizzati l-problemi esperjenzati li jikkonċernaw il-prodotti mediċinali għat-tfal, bħan-nuqqas li studji kliniċi pedjatriċi jitwettqu fil-ħin u li tinkiseb id-data meħtieġa għall-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni, li jirriżulta f'dewmien sinifikanti tal-approvazzjoni ta' prodott mediċinali għat-tfal meta mqabbel mal-adulti.*** **[Em. 10]**

(10) Is-sistema ta' direttiva u regolament għal-leġiżlazzjoni farmaċewtika ġenerali jenħtieġ li tinżamm biex tiġi evitata l-frammentazzjoni tal-leġiżlazzjoni nazzjonali dwar il-prodotti mediċinali għall-użu mill-bniedem, minħabba li l-leġiżlazzjoni hija bbażata fuq sistema ta' awtorizzazzjonijiet nazzjonali tal-Istati Membri u tal-Unjoni għall-kummerċjalizzazzjoni. L-awtorizzazzjonijiet nazzjonali tal-Istati Membri għall-kummerċjalizzazzjoni jingħataw u jiġu ġestiti abbażi tal-liġi nazzjonali li timplimenta l-liġi farmaċewtika tal-Unjoni. L-evalwazzjoni tal-leġiżlazzjoni farmaċewtika ġenerali ma wrietx li l-għażla tal-istrument legali kkawżat problemi speċifiċi jew ħolqot diżarmonizzazzjoni. Barra minn hekk, opinjoni tal-Pjattaforma REFIT ([2]) fl-2019 uriet li ma kienx hemm appoġġ fost l-Istati Membri sabiex id-Direttiva 2001/83/KE tinbidel f'Regolament.

(11) Jenħtieġ li d-Direttiva taħdem f'sinerġija mar-Regolament biex tippermetti l-innovazzjoni u tippromwovi l-kompetittività tal-industrija farmaċewtika tal-Unjoni, b'mod partikolari ~~l-SMEs~~***tal-SMEs***. F'dan ir-rigward, hija proposta sistema bilanċjata ta' inċentivi li tippremja l-innovazzjoni, speċjalment fl-oqsma tal-ħtiġijiet mediċi mhux issodisfati ~~u~~***,*** l-innovazzjoni li tilħaq lill-pazjenti u ttejjeb l-aċċess ***fl-Unjoni u l-innovazzjoni li tiġi mill-iżvilupp*** fl-Unjoni. Sabiex is-sistema regolatorja ssir aktar effiċjenti u favorevoli għall-innovazzjoni, id-Direttiva għandha wkoll l-għan li tnaqqas il-piż amministrattiv u li tissimplifika l-proċeduri għall-impriżi. **[Em. 11]**

(11a) Din id-Direttiva jenħtieġ li tkun konsistenti mal-objettivi tal-Unjoni fir-rigward tal-promozzjoni tar-riċerka, tal-innovazzjoni, tad-diġitalizzazzjoni, tal-kummerċ, tal-iżvilupp internazzjonali u tal-kompetittività industrijali. **[Em. 12]**

(12) Jenħtieġ li d-definizzjonijiet u l-kamp ta' applikazzjoni tad-Direttiva 2001/83/KE jiġu ċċarati sabiex jinkisbu standards għoljin għall-kwalità, is-sikurezza u l-effikaċja tal-prodotti mediċinali u biex jiġu indirizzati l-lakuni regolatorji potenzjali, mingħajr ma jinbidel il-kamp ta' applikazzjoni ġenerali ***jew jiġu affettwati l-kompetenzi nazzjonali f'dan ir-rigward***, minħabba żviluppi xjentifiċi u teknoloġiċi, eż. prodotti b'volum baxx, manifattura qrib il-pazjent jew prodotti mediċinali personalizzati li ma jinvolvux proċess ta' manifattura industrijali. **[Em. 13]**

(13) Sabiex tiġi evitata d-duplikazzjoni tar-rekwiżiti għall-prodotti mediċinali f'din id-Direttiva u fir-Regolament, l-istandards ġenerali fir-rigward tal-kwalità, is-sikurezza ~~u~~***,*** l-effikaċja ***u r-riskju ambjentali*** tal-prodotti mediċinali stabbiliti f'din id-Direttiva għandhom ikunu applikabbli għall-prodotti mediċinali koperti mill-awtorizzazzjoni nazzjonali għall-kummerċjalizzazzjoni, kif ukoll għall-prodotti mediċinali koperti minn awtorizzazzjoni ċentralizzata għall-kummerċjalizzazzjoni. Għalhekk, ir-rekwiżiti għal applikazzjoni għal prodott mediċinali huma validi għat-tnejn, filwaqt li r-regoli dwar l-istatus tar-riċetta, l-informazzjoni dwar il-prodott, il-protezzjoni regolatorja u r-regoli dwar il-manifattura, il-provvista, ir-reklamar, is-superviżjoni u rekwiżiti nazzjonali oħrajn għandhom ikunu applikabbli għall-prodotti mediċinali koperti minn awtorizzazzjoni ċentralizzata għall-kummerċjalizzazzjoni. **[Em. 14]**

(14) Id-determinazzjoni ta' jekk prodott jaqax taħt id-definizzjoni ta' prodott mediċinali trid issir fuq bażi ta' każ b'każ, filwaqt li jitqiesu l-fatturi stabbiliti f'din id-Direttiva, bħall-preżentazzjoni tal-prodott jew il-proprjetajiet farmakoloġiċi, immunoloġiċi jew metaboliċi tiegħu.

(15) Sabiex jitqiesu kemm t-tfaċċar ta' terapiji ġodda kif ukoll l-għadd dejjem jikber ta' prodotti hekk imsejħa "ambigwi" bejn is-settur tal-prodotti mediċinali u setturi oħrajn, jenħtieġ li ċerti definizzjonijiet u derogi jiġu mmodifikati, sabiex jiġi evitat kwalunkwe dubju dwar il-leġiżlazzjoni applikabbli***. F'każijiet fejn ikun għad hemm nuqqas ta' ċarezza tal-istatus regolatorju ta' prodott, l-awtoritajiet kompetenti jew l-Aġenzija u l-korpi konsultattivi rilevanti responsabbli għal oqfsa regolatorji oħra, jiġifieri l-apparati mediċi u s-sustanzi ta' oriġini umana jenħtieġ li jinvolvu ruħhom f'konsultazzjonijiet. F'tali każijiet, il-kompendju msemmi fir-Regolament (UE) 2024/1938 tal-Parlament Ewropew u tal-Kunsill*** ([3]) ***jenħtieġ li jiġi kkonsultat, meta rilevanti. Jekk wara li jiġi kkonsultat il-kompendju, ikun għad hemm dubju dwar l-istatus regolatorju, il-korpi rilevanti jenħtieġ li jikkonsultaw aktar biex jiddeterminaw dak l-istatus regolatorju. Il-Kummissjoni u l-Istati Membri jenħtieġ li jiffaċilitaw il-kooperazzjoni bejn l-Aġenzija, l-awtoritajiet nazzjonali kompetenti u l-korpi konsultattivi***

([2]) L-isforzi tal-UE biex tissimplifika l-leġiżlazzjoni – Stħarriġ tal-Piż Annwali tal-2019, https://commission.europa.eu/system/files/2020-08/annual_burden_survey_2019_4_digital.pdf.

([3]) ***Ir-Regolament (UE) 2024/1938 tal-Parlament Ewropew u tal-Kunsill tat-13 ta' Ġunju 2024 dwar standards ta' kwalità u ta' sikurezza għas-sustanzi ta' oriġini umana maħsubin għall-applikazzjoni umana u tħassir tad-Direttivi 2002/98/KE u 2004/23/KE (ĠU L, 2024/1938, 17.7.2024, ELI: http://data.europa.eu/eli/reg/2024/1938/oj).***

stabbiliti minn leġiżlazzjoni oħra tal-Unjoni. L-opinjonijiet u r-rakkomandazzjonijiet tal-Aġenzija u tal-korpi konsultattivi rilevanti dwar l-istatus regolatorju tal-prodott jenħtieġ li jkunu disponibbli għall-pubbliku wara li jsiru l-konsultazzjonijiet. Bl-istess objettiv li jiġu ċċarati s-sitwazzjonijiet meta prodott jaqa' kompletament fid-definizzjoni ta' prodott mediċinali u jissodisfa wkoll id-definizzjoni ta' prodotti regolati oħrajn, japplikaw ir-regoli għall-prodotti mediċinali skont din id-Direttiva. Barra minn hekk, sabiex tiġi żgurata ċ-ċarezza tar-regoli applikabbli, huwa wkoll xieraq li tittejjeb il-konsistenza tat-terminoloġija tal-leġiżlazzjoni farmaċewtika u li jiġu indikati b'mod ċar il-prodotti eskluži mill-kamp ta' applikazzjoni ta' din id-Direttiva. **[Em. 15]**

(16) Id-definizzjoni l-ġdida għal sustanza ta' oriġini umana (SoHO) minn[ir-Regolament dwar is-SoHOs] tkopri kwalunkwe sustanza miġbura mill-ġisem tal-bniedem bi kwalunkwe mod, kemm jekk fiha ċelloli kif ukoll jekk le u irrispettivament minn jekk tissodisfax id-definizzjoni ta' "demm", "tessut" jew "ċellola", pereżempju, il-ħalib tas-sider tal-bniedem, il-mikrobijota intestinali u kwalunkwe SoHO oħra li tista' tiġi applikata għall-bnedmin fil-futur. Tali sustanzi ta' oriġini umana, minbarra t-tessuti u ċ-ċelloli, jistgħu jsiru prodotti mediċinali derivati mis-SoHOs, għajr l-ATMPs, meta s-SoHO tkun soġġetta għal proċess industrijali li jinvolvi sistematizzazzjoni, riproduċibbiltà u operazzjonijiet imwettqa fuq bażi ta' rutina jew f'lott li jirriżulta fi prodott ta' konsistenza standardizzata. Meta proċess ikun jikkonċerna l-estrazzjoni ta' ingredjent attiv mis-SoHO, għajr it-tessuti u ċ-ċelloli, jew trasformazzjoni ta' SoHO, għajr it-tessuti u ċ-ċelloli, billi jinbidlu l-proprjetajiet inerenti tiegħu, jenħtieġ li dan jitqies ukoll bħala prodott mediċinali derivat mis-SoHOs. Meta proċess ikun jikkonċerna l-konċentrazzjoni, is-separazzjoni jew l-iżolament ta' elementi fit-tħejjija tal-komponenti tad-demm, jenħtieġ li dan ma jitqiesx bħala li qed ibiddel il-proprjetajiet inerenti tagħhom.

(17) Sabiex jiġi evitat kull dubju, is-sikurezza u l-kwalità tal-organi umani maħsuba għal trapjanti huma regolati biss mid-Direttiva 2010/53/UE tal-Parlament Ewropew u tal-Kunsill ([4]), u s-sikurezza u l-kwalità tas-sustanzi ta' oriġini umana maħsuba għar-riproduzzjoni medikament assistita huma regolati biss minn [ir-Regolament dwar is-SoHOs jew jekk dan ma jkunx fis-seħħ, id-Direttiva 2004/23/KE].

(18) Il-prodotti mediċinali ta' terapija avvanzata li jiġu ppreparati fuq bażi mhux ta' rutina skont standards ta' kwalità speċifiċi, u li jintużaw fl-istess Stat Membru fi sptar taħt ir-responsabbiltà professjonali esklużiva ta' tabib ***jew ta' spiżjar tal-isptar***, sabiex ikunu konformi ma' ~~preskrizzjoni~~***riċetta*** medika individwali għal prodott magħmul apposta għal pazjent individwali, jenħtieġ li jkunu eskluži mill-kamp ta' applikazzjoni ta' din id-Direttiva, filwaqt li fl-istess ħin jiġi żgurat li ma titnaqqasx l-importanza tar-regoli rilevanti tal-Unjoni marbuta mal-kwalità u mas-sikurezza ("eżenzjoni tal-isptarijiet"). L-esperjenza wriet li hemm differenzi kbar fl-applikazzjoni tal-eżenzjoni tal-isptarijiet fost l-Istati Membri. Sabiex tittejjeb ***u tiġi armonizzata*** l-applikazzjoni tal-eżenzjoni tal-isptarijiet, din id-Direttiva tintroduċi miżuri għall-ġbir u r-rapportar tad-data, kif ukoll għar-rieżami ta' din id-data kull sena mill-awtoritajiet kompetenti u l-pubblikazzjoni tagħha mill-Aġenzija f'repożitorju. Barra minn hekk, jenħtieġ li l-Aġenzija tipprovdi rapport dwar l-implimentazzjoni tal-eżenzjoni tal-isptarijiet abbażi ta' kontribuzzjonijiet mill-Istati Membri sabiex teżamina jekk ~~jenħtieġ~~***jenħtieġ*** li jiġi stabbilit qafas adattat għal ċerti ATMPs inqas kumplessi ~~li ġew żviluppati u użati taħt l-eżenzjoni tal-isptarijiet~~. Meta awtorizzazzjoni għall-manifattura u l-użu ta' ATMP taħt eżenzjoni tal-isptarijiet tiġi rrevokata minħabba tħassib dwar is-sikurezza, l-awtoritajiet kompetenti rilevanti għandhom jinformaw lill-awtoritajiet kompetenti ta' Stati Membri oħrajn. ***L-awtoritajiet kompetenti jenħtieġ li jappoġġaw l-istituzzjonijiet akkademiċi u entitajiet oħra mingħajr skop ta' qligħ permezz tar-rekwiżiti tal-klawżola ta' eżenzjoni tal-isptarijiet.*** **[Em. 16]**

(18a) Jenħtieġ li l-Aġenzija tistabbilixxi programm bil-għan li jiggwida l-entitajiet akkademiċi u entitajiet oħra mingħajr skop ta' qligħ permezz tal-proċedura ċentralizzata ta' awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni. Jenħtieġ li dak il-programm ikun jista' jibbaża fuq ir-riżultati tal-programm pilota tal-Aġenzija għal appoġġ imsaħħaħ għall-iżviluppaturi akkademiċi u mingħajr skop ta' qligħ ta' prodotti mediċinali ta' terapija avvanzata, li beda f'Settembru 2022. **[Em. 17]**

(19) Jenħtieġ li din id-Direttiva tkun mingħajr preġudizzju għad-dispożizzjonijiet tad-Direttiva tal-Kunsill 2013/59/Euratom ([5]), inkluż fir-rigward tal-ġustifikazzjoni u l-ottimizzazzjoni tal-protezzjoni tal-pazjenti u ta' individwi oħrajn soġġetti għal esponiment mediku għar-radjazzjoni jonizzanti. Fil-każ ta' radjufarmaċewtiċi użati għat-terapija, l-awtorizzazzjonijiet għall-kummerċjalizzazzjoni, il-pożoloġija u r-regoli ta' amministrazzjoni

([4]) Id-Direttiva 2010/45/UE tal-Parlament Ewropew u tal-Kunsill tas-7 ta' Lulju 2010 dwar l-istandards tal-kwalità u s-sikurezza ta' organi umani maħsuba għal trapjanti (ĠU L 207, 6.8.2010, p. 14).

([5]) Id-Direttiva tal-Kunsill 2013/59/Euratom tal-5 ta' Diċembru 2013 li tistabbilixxi standards bażiċi ta' sikurezza għal protezzjoni kontra l-perikli li jirriżultaw minn esponiment għal radjazzjoni jonizzanti, u li tħassar id-Direttivi 89/618/Euratom, 90/641/Euratom, 96/29/Euratom, 97/43/Euratom u 2003/122/Euratom (ĠU L 13, 17.1.2014, p. 1).

għandhom jirrispettaw b'mod partikolari r-rekwiżiti ta' dik id-Direttiva li l-esponimenti tal-volumi fil-mira għandhom jiġu ppjanati individwalment, u l-konsenja tagħhom għandha tiġi vverifikata kif xieraq, filwaqt li jitqies li d-doża għall-volumi mhux fil-mira u t-tessuti għandhom ikunu baxxi kemm jista' jkun raġonevolment possibbli u konsistenti mal-iskop terapewtiku maħsub tal-esponiment.

(20) Fl-interess tas-saħħa pubblika, jenħtieġ li prodott mediċinali jitħalla jiġi introdott fis-suq fl-Unjoni biss meta l-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni tkun ingħatat lill-prodott mediċinali, u jkunu ntwerew il-kwalità, is-sikurezza ~~u,~~ l-effikaċja ***u r-riskju ambjentali*** tiegħu. Madankollu, jenħtieġ li tiġi pprovduta eżenzjoni minn dan ir-rekwiżit f'sitwazzjonijiet ikkaratterizzati minn ħtieġa urġenti li jiġi amministrat prodott mediċinali biex jiġu indirizzati l-ħtiġijiet speċifiċi ta' pazjent, jew it-tixrid ikkonfermat ta' aġenti patoġeniċi, tossini, aġenti kimiċi jew radjazzjoni nukleari li jistgħu jikkawżaw ħsara. B'mod partikolari, sabiex jissodisfaw il-ħtiġijiet speċjali, jenħtieġ li l-Istati Membri jkunu jistgħu jeskludu mid-dispożizzjonijiet ta' din id-Direttiva prodotti mediċinali pprovduti b'rispons għal ordni bona fide mhux mitluba, ifformulati f'konformità mal-ispeċifikazzjonijiet ta' professjonist tal-kura tas-saħħa awtorizzat u għall-użu minn pazjent individwali taħt ir-responsabbiltà personali diretta tiegħu. Jenħtieġ li l-Istati Membri jkunu jistgħu jawtorizzaw temporanjament id-distribuzzjoni ta' prodott mediċinali mhux awtorizzat b'rispons għal tixrid suspettat jew ikkonfermat ta' aġenti patoġeniċi, tossini, aġenti kimiċi jew radjazzjoni nukleari, li kwalunkwe waħda minnhom tista' tikkawża ħsara. **[Em. 18]**

(21) Jenħtieġ li d-deċiżjonijiet ta' awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni jittieħdu abbażi tal-kriterji xjentifiċi oġġettivi ta' kwalità, sikurezza u effikaċja tal-prodott mediċinali kkonċernat, bl-esklużjoni ta' kunsiderazzjonijiet ekonomiċi jew kwalunkwe kunsiderazzjoni oħra. Madankollu, jenħtieġ li l-Istati Membri jkunu jistgħu b'mod eċċezzjonali jipprojbixxu l-użu fit-territorju tagħhom ta' prodotti mediċinali.

(22) Id-dettalji u d-dokumentazzjoni li għandhom jakkumpanjaw applikazzjoni għal awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni għal prodott mediċinali juru li l-effikaċja terapewtika tal-prodott tisboq ir-riskji potenzjali. Il-bilanċ bejn il-benefiċċji u r-riskji tal-prodotti mediċinali kollha se jiġi vvalutat meta jiġu introdotti fis-suq u fi kwalunkwe ħin ieħor li l-awtorità kompetenti tqis xieraq.

(22a) Jenħtieġ li tingħata attenzjoni partikolari lill-kompożizzjoni tal-provi kliniċi biex jiġu żgurati ekwità bbażata fuq il-ġeneru u data klinika komprensiva. **[Em. 19]**

(23) Billi l-forzi tas-suq weħidhom urew li mhumiex biżżejjed biex jistimulaw riċerka adegwata dwar il-prodotti mediċinali għall-popolazzjoni pedjatrika, u l-iżvilupp u l-awtorizzazzjoni tagħhom, ġiet stabbilita sistema kemm ta' obbligi kif ukoll ta' premjijiet u inċentivi.

(24) Għalhekk, huwa meħtieġ li jiġi introdott rekwiżit għall-prodotti mediċinali ġodda jew meta jiġu żviluppati indikazzjonijiet pedjatriċi ta' prodotti diġà awtorizzati koperti minn privattiva jew ċertifikat ta' protezzjoni supplimentari biex jiġu ppreżentati jew ir-riżultati ta' studji fil-popolazzjoni pedjatrika f'konformità ma' pjan ta' investigazzjoni pedjatrika miftiehem jew il-prova li jkunu nkisbu rinunzja jew differiment, fil-ħin li tiġi ppreżentata applikazzjoni għal awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni jew applikazzjoni għal indikazzjoni terapewtika ġdida, forma farmaċewtika ġdida jew rotta ġdida ta' amministrazzjoni. Madankollu, sabiex jiġi evitat li t-tfal jiġu esposti għal provi kliniċi mhux meħtieġa jew minħabba n-natura tal-prodotti mediċinali, jenħtieġ li dak ir-rekwiżit ma japplikax għall-prodotti mediċinali ġeneriċi jew bijoloġiċi simili u l-prodotti mediċinali awtorizzati permezz tal-proċedura stabbilita sewwa tal-użu mediċinali, lanqas għall-prodotti ~~mediċinali~~ omeopatiċi u għall-prodotti mediċinali erbali tradizzjonali awtorizzati permezz tal-proċeduri ta' reġistrazzjoni ssimplifikati ta' din id-Direttiva. **[Em. 20]**

(25) Sabiex jiġi żgurat li d-data li tappoġġa l-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni dwar l-użu ta' prodott fit-tfal li għandu jiġi awtorizzat skont dan ir-regolament tkun ġiet żviluppata b'mod korrett, jenħtieġ li l-awtoritajiet kompetenti jivverifikaw il-konformità mal-pjan ta' investigazzjoni pedjatrika miftiehem u kwalunkwe rinunzja u differiment fil-pass ta' validazzjoni għall-applikazzjonijiet għal awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni.

(26) Sabiex tiġi ppremjata l-konformità mal-miżuri kollha inklużi fil-pjan ta' investigazzjoni pedjatrika miftiehem, għall-prodotti koperti minn ċertifikat ta' protezzjoni supplimentari, jekk l-informazzjoni rilevanti dwar ir-riżultati tal-istudji mwettqa tkun inkluża fl-informazzjoni dwar il-prodott, jenħtieġ li jingħata premju fil-forma ta' estensjoni ta' 6 xhur taċ-ċertifikat ta' protezzjoni supplimentari maħluq minn [ir-Regolament (KE) Nru 469/2009 tal-Parlament Ewropew u tal-Kunsill ([6])- Uffiċċju tal-Pubblikazzjonijiet jekk jogħġbok issostitwixxi r-referenza bl-istrument il-ġdid meta jiġi adottat].

([6]) Ir-Regolament (KE) Nru 469/2009 tal-Parlament Ewropew u tal-Kunsill tas-6 ta' Mejju 2009 dwar iċ-ċertifikat ta' protezzjoni supplimentari għal prodotti mediċinali (ĠU L 152, 16.6.2009, p. 10).

(27) Ċerti dettalji u dokumenti li normalment ikollhom jiġu sottomessi ma' applikazzjoni għal awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni jenħtieġ li ma jkunux meħtieġa jekk prodott mediċinali jkun prodott mediċinali ġeneriku jew prodott mediċinali bijoloġiku simili (bijosimili) li huwa awtorizzat jew li jkun ġie awtorizzat fl-Unjoni. Kemm il-prodotti mediċinali ġeneriċi kif ukoll dawk bijosimili huma importanti biex jiġi żgurat l-aċċess tal-prodotti mediċinali għal popolazzjoni usa' ta' pazjenti ***bi prezzijiet aktar affordabbli*** u biex jinħoloq suq intern kompetittiv. F'dikjarazzjoni konġunta, l-awtoritajiet tal-Istati Membri kkonfermaw li l-esperjenza bi prodotti mediċinali bijosimili approvati matul l-aħħar 15-il sena wriet li f'termini ta' effikaċja, sikurezza u immunoġeniċità dawn huma komparabbli mal-prodott mediċinali ta' referenza tagħhom u, għalhekk, huma interkambjabbli u jistgħu jintużaw minflok il-prodott ta' referenza tagħhom (jew viċi versa) jew jiġu sostitwiti bi prodott mediċinali bijosimili ieħor tal-istess prodott ta' referenza. **[Em. 21]**

(28) L-esperjenza wriet li huwa rakkomandabbli li jiġu stipulati b'mod preċiż il-każijiet fejn ir-riżultati tat-testijiet tossikoloġiċi u farmakoloġiċi jew tal-istudji kliniċi ma hemmx bżonn jiġu pprovduti bil-ħsieb li tinkiseb l-awtorizzazzjoni għal prodott mediċinali li huwa essenzjalment simili għal prodott awtorizzat, filwaqt li jiġi żgurat li l-impriżi innovattivi ma jitqegħdux fi żvantaġġ. Għal dawn il-kategoriji speċifikati ta' prodotti mediċinali, proċedura mqassra tippermetti lill-applikanti jistrieħu fuq data sottomessa minn applikanti preċedenti u, għalhekk, jissottomettu biss xi dokumentazzjoni speċifika.

(29) Għall-prodotti mediċinali ġeneriċi għandha tintwera biss l-ekwivalenza tal-prodott mediċinali ġeneriku mal-prodott mediċinali ta' referenza. Għall-prodotti mediċinali bijoloġiċi, ir-riżultati tat-testijiet u l-istudji tal-komparabbiltà biss huma pprovduti lill-awtoritajiet kompetenti. Għall-prodotti mediċinali ibridi, jiġifieri f'każijiet fejn il-prodott mediċinali ma jaqax taħt id-definizzjoni ta' prodott mediċinali ġeneriku jew ikollu bidliet fil-qawwa, fil-forma farmaċewtika, fir-rotta tal-amministrazzjoni jew fl-indikazzjonijiet terapewtiċi, meta mqabbel mal-prodott mediċinali ta' referenza, ir-riżultati tat-testijiet mhux kliniċi jew tal-istudji kliniċi xierqa għandhom jiġu pprovduti sa fejn ikun meħtieġ biex jiġi stabbilit pont xjentifiku għad-data invokata fl-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni għall-prodott mediċinali ta' referenza. L-istess japplika għall-bijoibridi, jiġifieri f'każijiet fejn prodott mediċinali bijosimili jkollu bidliet fil-qawwa, fil-forma farmaċewtika, fir-rotta tal-amministrazzjoni jew fl-indikazzjonijiet terapewtiċi, meta mqabbel mal-prodott mediċinali bijoloġiku ta' referenza. F'dawn l-aħħar żewġ sitwazzjonijiet, il-pont xjentifiku jistabbilixxi li s-sustanza attiva tal-ibridu ma tvarjax b'mod sinifikanti fil-proprjetajiet fir-rigward tas-sikurezza jew tal-effikaċja. Meta tkun tvarja b'mod sinifikanti fir-rigward ta' dawk il-proprjetajiet, l-applikant jeħtieġ li jissottometti applikazzjoni sħiħa.

(30) It-teħid ta' deċiżjonijiet regolatorji dwar l-iżvilupp, l-awtorizzazzjoni u s-superviżjoni tal-mediċini jista' jiġi appoġġat mill-aċċess u l-analiżi tad-data dwar is-saħħa, inkluża data tad-dinja reali, jiġifieri data dwar is-saħħa ġġenerata barra mill-istudji kliniċi, fejn xieraq. Jenħtieġ li l-awtoritajiet kompetenti jkunu jistgħu jużaw tali data, inkluż permezz tal-infrastruttura interoperabbli tal-Ispazju Ewropew tad-Data dwar is-Saħħa. ***Id-data ġġenerata permezz ta' metodi in silico, bħall-immudellar u s-simulazzjoni komputazzjonali, l-immudellar molekulari, l-immudellar mekkanistiku, it-tewmi diġitali u l-intelliġenza artifiċjali, fejn xieraq, tista' tintuża wkoll biex tappoġġa t-teħid ta' deċiżjonijiet regolatorji.*** **[Em. 22]**

(31) Id-Direttiva 2010/63/UE tal-Parlament Ewropew u tal-Kunsill ([7]) tistabbilixxi dispożizzjonijiet dwar il-protezzjoni tal-annimali użati għal skopijiet xjentifiċi bbażati fuq il-prinċipji ta' sostituzzjoni, tnaqqis u rfinar. Kwalunkwe studju li jinvolvi l-użu ta' annimali, li jipprovdi informazzjoni essenzjali dwar il-kwalità, is-sikurezza u l-effikaċja ta' prodott mediċinali, jenħtieġ li jqis dawk il-prinċipji ta' sostituzzjoni, tnaqqis u rfinar, fejn dawn ikunu jikkonċernaw il-kura u l-użu ta' annimali ħajjin għal skopijiet xjentifiċi, u jenħtieġ li ***jintuża biss kif meħtieġ u*** jkun ottimizzat sabiex jipprovdi l-aktar riżultati sodisfaċenti, filwaqt li jintuża n-numru minimu ta' annimali***. Jenħtieġ li l-applikant għal awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni ma jwettaqx ittestjar fuq l-annimali meta jkunu disponibbli metodi xjentifikament sodisfaċenti ta' ttestjar li ma jsirx fuq l-annimali. Meta ma jkunux disponibbli metodi xjentifikament sodisfaċenti ta' ttestjar li ma jsirx fuq l-annimali, l-applikanti li jużaw l-ittestjar fuq l-annimali jenħtieġ li jiżguraw li l-prinċipju tas-sostituzzjoni, tat-tnaqqis u tal-irfinar tal-ittestjar fuq l-annimali għal skopijiet xjentifiċi jkun ġie applikat fir-rigward ta' kwalunkwe studju fuq l-annimali li twettaq bil-għan li jappoġġa l-applikazzjoni***. Jenħtieġ li l-proċeduri ta' tali ttestjar jitfasslu b'tali mod biex jiġi evitat li jikkawżaw uġigħ, tbatija, distress jew ħsara dejjiema lill-annimali u jenħtieġ li jsegwu l-linji gwida disponibbli tal-EMA u tal-ICH. B'mod partikolari, jenħtieġ li l-applikant għal awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni u d-detentur ta' awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni jqisu l-prinċipji stabbiliti fid-Direttiva 2010/63/UE, inkluż, fejn possibbli, jużaw metodoloġiji ta' approċċ ġdid minflok l-ittestjar fuq l-annimali. Dawn jistgħu jinkludu iżda mhumiex limitati għal: mudelli in vitro, bħal sistemi mikrofiżjoloġiċi inklużi organi fuq ċipep, mudelli tal-koltura taċ-ċelloli (2D u 3D), organojdi u mudelli bbażati fuq iċ-ċelloli staminali tal-bniedem; għodod in silico jew ***raggruppar u*** mudelli ta' read-across***, mudelli tal-bajd akkwatiku kif ukoll speċijiet invertebrati***. **[Em. 23]**

([7]) Id-Direttiva 2010/63/UE tal-Parlament Ewropew u tal-Kunsill tat-22 ta' Settembru 2010 dwar il-protezzjoni tal-annimali li jintużaw għal skopijiet xjentifiċi (ĠU L 276, 20.10.2010, p. 33).

(32) Jenħtieġ li jkun hemm fis-seħħ proċeduri biex jiffaċilitaw l-ittestjar konġunt fuq l-annimali, kull fejn possibbli, sabiex ~~tiġi evitata d-duplikazzjoni~~***jiġi evitat l-ittestjar*** bla bżonn ~~tal-ittestjar~~ bl-użu ta' annimali ħajjin koperti mid-Direttiva 2010/63/UE. Jenħtieġ li l-applikanti għal awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni u d-detenturi ta' awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni jagħmlu l-isforzi kollha biex jerġgħu jużaw ir-riżultati tal-istudji tal-annimali u jagħmlu r-riżultati miksuba mill-istudji tal-annimali disponibbli għall-pubbliku. Għall-applikazzjonijiet imqassra, jenħtieġ li l-applikanti għal awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni jirreferu għall-istudji rilevanti mwettqa għall-prodott mediċinali ta' referenza. **[Em. 24]**

(33) Fir-rigward tal-provi kliniċi, b'mod partikolari dawk imwettqa barra mill-Unjoni, fuq prodotti mediċinali destinati biex jiġu awtorizzati fl-Unjoni, jenħtieġ li jiġi vverifikat, fiż-żmien tal-evalwazzjoni tal-applikazzjoni għal awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni, li dawn il-provi twettqu f'konformità mal-prinċipji ta' prattika klinika tajba u mar-rekwiżiti etiċi ekwivalenti għad-dispożizzjonijiet tar-Regolament (UE) 536/2014 tal-Parlament Ewropew u tal-Kunsill ([8]).

(34) F'ċerti ċirkostanzi hemm il-possibbiltà li jingħataw awtorizzazzjonijiet għall-kummerċjalizzazzjoni, soġġetti għal obbligi jew kundizzjonijiet speċifiċi, fuq bażi kundizzjonali jew f'ċirkostanzi eċċezzjonali. Jenħtieġ li l-leġiżlazzjoni tippermetti, f'ċirkostanzi simili għall-prodotti mediċinali b'awtorizzazzjoni standard għall-kummerċjalizzazzjoni għal indikazzjonijiet terapewtiċi ġodda, li dawn jiġu awtorizzati fuq bażi kundizzjonali jew f'ċirkostanzi eċċezzjonali. Jenħtieġ li l-prodotti awtorizzati fuq bażi kundizzjonali jew f'ċirkostanzi eċċezzjonali fil-prinċipju jissodisfaw ir-rekwiżiti għal awtorizzazzjoni standard għall-kummerċjalizzazzjoni, bl-eċċezzjoni tad-derogi jew il-kundizzjonijiet speċifiċi deskritti fl-awtorizzazzjoni kundizzjonali jew eċċezzjonali rilevanti għall-kummerċjalizzazzjoni u għandhom ikunu soġġetti għal rieżami speċifiku tal-issodisfar tal-kundizzjonijiet jew l-obbligi speċifiċi imposti. Jenħtieġ li r-raġunijiet għar-rifjut ta' awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni japplikaw mutatis mutandis għal każijiet bħal dawn.

(34a) Meta l-valutazzjoni tar-riskju ambjentali ma tkunx kompluta jew ma tkunx sostanzjata biżżejjed għal prodott mediċinali awtorizzat qabel t-30 ta' Ottubru 2005, jenħtieġ li jkun possibbli li l-awtorizzazzjoni nazzjonali għall-kummerċjalizzazzjoni tiġi revokata. Madankollu, jenħtieġ li tingħata kunsiderazzjoni xierqa biex jiġi evitat li l-aċċess tal-pazjenti għal tali prodotti mediċinali jiġi ristrett qabel ma tittieħed kwalunkwe deċiżjoni dwar ir-revoka. **[Em. 25]**

(35) Bl-eċċezzjoni ta' dawk il-prodotti mediċinali li huma soġġetti għall-proċedura ta' awtorizzazzjoni ċentralizzata stabbilita minn [ir-Regolament rivedut (UE) Nru 726/2004], jenħtieġ li awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni għal prodott mediċinali tingħata minn awtorità kompetenti fi Stat Membru wieħed. Sabiex jiġu evitati piżijiet amministrattivi u finanzjarji bla bżonn għall-applikanti u għall-awtoritajiet kompetenti, jenħtieġ li valutazzjoni sħiħa u fil-fond ta' applikazzjoni għall-awtorizzazzjoni ta' prodott mediċinali titwettaq darba biss. Għalhekk, huwa xieraq li jiġu stabbiliti proċeduri speċjali għar-rikonoxximent reċiproku tal-awtorizzazzjonijiet nazzjonali. Barra minn hekk, jenħtieġ li jkun possibbli li tiġi sottomessa l-istess applikazzjoni b'mod parallel f'diversi Stati Membri għall-fini ta' valutazzjoni komuni taħt it-tmexxija ta' wieħed mill-Istati Membri kkonċernati.

(36) Barra minn hekk, jenħtieġ li jiġu stabbiliti regoli taħt dawk il-proċeduri sabiex jissolva kwalunkwe nuqqas ta' qbil bejn l-awtoritajiet kompetenti fi grupp ta' koordinazzjoni għar-rikonoxximent reċiproku u l-proċeduri deċentralizzati għal prodotti mediċinali ("il-grupp ta' koordinazzjoni") mingħajr dewmien żejjed. Fil-każ ta' nuqqas ta' qbil bejn l-Istati Membri dwar il-kwalità, is-sikurezza jew l-effikaċja ta' prodott mediċinali, jenħtieġ li ssir evalwazzjoni xjentifika tal-kwistjoni skont standard tal-Unjoni, li twassal għal deċiżjoni waħda dwar il-qasam ta' nuqqas ta' qbil li torbot lill-Istati Membri kkonċernati. Filwaqt li jenħtieġ li din id-deċiżjoni tiġi adottata permezz ta' proċedura rapida li tiżgura kooperazzjoni mill-qrib bejn il-Kummissjoni u l-Istati Membri.

(37) F'ċerti każijiet ta' nuqqas ta' qbil kbir li ma jistax jissolva, jenħtieġ li l-każ jiġi eskalat u jkun soġġett għal opinjoni xjentifika tal-Aġenzija, li mbagħad tiġi implimentata permezz ta' Deċiżjoni tal-Kummissjoni.

(38) Sabiex tiġi protetta aħjar is-saħħa pubblika u tiġi evitata duplikazzjoni bla bżonn tal-isforz waqt l-eżami ta' applikazzjoni għal awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni ta' prodotti mediċinali, jenħtieġ li l-Istati Membri jħejju b'mod sistematiku rapporti ta' valutazzjoni fir-rigward ta' kull prodott mediċinali li jkun awtorizzat minnhom, u jiskambjaw ir-rapporti fuq talba. Barra minn hekk, jenħtieġ li Stat Membru jkun jista' jissospendi l-eżami ta' applikazzjoni għal awtorizzazzjoni biex jiġi introdott fis-suq prodott mediċinali li attwalment ikun taħt kunsiderazzjoni attiva fi Stat Membru ieħor bil-ħsieb li tiġi rikonoxxuta d-deċiżjoni milħuqa minn dan l-Istat Membru tal-aħħar.

([8]) Ir-Regolament (UE) Nru 536/2014 tal-Parlament Ewropew u tal-Kunsill tas-16 ta' April 2014 dwar il-provi kliniċi fuq prodotti mediċinali għall-użu mill-bniedem, u li jħassar id-Direttiva 2001/20/KE (ĠU L 158, 27.5.2014, p. 1).

(39) Fl-interess ta' aċċess kemm jista' jkun wiesa' għall-prodotti mediċinali, jenħtieġ li Stat Membru li jkollu interess li jirċievi aċċess għal prodott mediċinali partikolari li jkun għaddej minn awtorizzazzjoni permezz tal-proċeduri deċentralizzati u ta' rikonoxximent reċiproku jkun jista' jagħżel li jipparteċipa f'dik il-proċedura.

(40) Sabiex tiżdied id-disponibbiltà ta' prodotti mediċinali, b'mod partikolari fi swieq iżgħar, jenħtieġ li, fil-każijiet fejn applikant ma japplikax għal awtorizzazzjoni għal prodott mediċinali fil-kuntest ta' proċedura ta' rikonoxximent reċiproku fi Stat Membru partikolari, ikun possibbli għal dak l-Istat Membru, għal raġunijiet ġustifikati ta' saħħa pubblika, li jawtorizza l-introduzzjoni fis-suq tal-prodott mediċinali.

(41) Fil-każ ta' prodotti mediċinali ġeneriċi li l-prodott mediċinali ta' referenza tagħhom ikun ingħata awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni skont il-proċedura ċentralizzata, jenħtieġ li l-applikanti li jkunu qed jitolbu awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni jkunu jistgħu jagħżlu waħda miż-żewġ proċeduri, b'ċerti kundizzjonijiet. Bl-istess mod, jenħtieġ li l-proċedura ta' rikonoxximent reċiproku jew deċentralizzata tibqa' disponibbli bħala għażla għal ċerti prodotti mediċinali, anki jekk ikunu jirrappreżentaw innovazzjoni terapewtika jew ikunu ta' benefiċċju għas-soċjetà jew għall-pazjenti. Billi l-mediċini ġeneriċi jirrappreżentaw parti kbira mis-suq tal-prodotti mediċinali, jenħtieġ li l-aċċess tagħhom għas-suq tal-Unjoni jiġi ffaċilitat fid-dawl tal-esperjenza miksuba, għalhekk, jenħtieġ li l-proċeduri biex jiġu inklużi Stati Membri kkonċernati oħrajn f'tali proċedura jiġu ssimplifikati aktar.

(42) Jenħtieġ li s-simplifikazzjoni tal-proċeduri ma jkollhiex impatt fuq l-istandards jew il-kwalità tal-evalwazzjoni xjentifika tal-prodotti mediċinali biex tiggarantixxi l-kwalità, is-sikurezza u l-effikaċja u, għalhekk, jenħtieġ li jinżamm il-perjodu ta' evalwazzjoni xjentifika. Madankollu, huwa previst li l-perjodu ġenerali għall-proċedura ta' awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni jitnaqqas minn 210 ijiem għal 180 jum.

(43) Jenħtieġ li l-Istati Membri jiżguraw finanzjament adegwat tal-awtoritajiet kompetenti biex iwettqu l-kompiti tagħhom skont din id-Direttiva u [ir-Regolament rivedut (UE) 726/2004]. Barra minn hekk, jenħtieġ li l-Istati Membri jiżguraw li jiġu assenjati riżorsi adegwati mill-awtoritajiet kompetenti għall-fini tal-kontribuzzjonijiet tagħhom għall-ħidma tal-Aġenzija, filwaqt li jqisu r-remunerazzjoni bbażata fuq il-kostijiet li jirċievu mingħand l-Aġenzija.

(44) Fir-rigward tal-aċċess għall-prodotti mediċinali, l-emendi preċedenti għal-leġiżlazzjoni farmaċewtika tal-Unjoni indirizzaw din il-kwistjoni billi pprevedew valutazzjoni aċċellerata tal-applikazzjonijiet għal awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni jew billi ppermettew awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni kundizzjonali għal prodotti mediċinali għal ħtieġa medika mhux issodisfata. Filwaqt li dawn il-miżuri aċċelleraw l-awtorizzazzjoni ta' terapiji innovattivi u promettenti ***f'ċerti oqsma, xi prijoritajiet tas-saħħa pubblika għadhom mhux indirizzati u*** dawn il-prodotti mediċinali mhux dejjem jaslu għand il-pazjent u l-pazjenti fl-Unjoni għad għandhom livelli differenti ta' aċċess għall-prodotti mediċinali. L-aċċess tal-pazjenti għall-prodotti mediċinali jiddependi minn ħafna fatturi. Id-detenturi tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni mhumiex obbligati li jikkummerċjalizzaw prodott mediċinali fl-Istati Membri kollha; huma jistgħu jiddeċiedu li ma jikkummerċjalizzawx il-prodotti mediċinali tagħhom fi Stat Membru wieħed jew aktar, jew jirtirawhom minnhom ***ħafna drabi minħabba raġunijiet kummerċjali***. Il-politiki nazzjonali dwar l-ipprezzar u r-rimborż, id-daqs tal-popolazzjoni, l-organizzazzjoni tas-sistemi tas-saħħa u l-proċeduri amministrattivi nazzjonali huma fatturi oħrajn li jinfluwenzaw il-varar fis-suq u l-aċċess tal-pazjenti. ***Barra minn hekk, ambjent regolatorju kumpless u l-piż amministrattiv assoċjat jistgħu jipprevjenu lill-SMEs, lill-istituzzjonijiet ta' riċerka u lill-istituzzjonijiet akkademiċi milli jiżviluppaw trattamenti innovattivi promettenti u milli japplikaw għal awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni kundizzjonali.*** **[Em. 26]**

(44a) Sabiex iżidu d-disponibbiltà tal-mediċini u jikkontribwixxu għat-tnaqqis tal-aċċess mhux ugwali fl-Unjoni, id-detenturi tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni ta' prodotti mediċinali jenħtieġ li, fuq talba, jissottomettu applikazzjoni għall-ipprezzar u għar-rimborż fl-Istati Membri. **[Em. 27]**

(45) L-indirizzar tal-aċċess mhux ugwali tal-pazjenti u tal-affordabbiltà tal-prodotti mediċinali sar prijorità ewlenija tal-Istrateġija Farmaċewtika għall-Ewropa, kif enfasizzat ukoll mill-konklużjonijiet tal-Kunsill ([9]) u minn riżoluzzjoni tal-Parlament Ewropew ([10]). L-Istati Membri talbu mekkaniżmi u inċentivi riveduti għall-iżvilupp ta' prodotti mediċinali mfassla għal-livell ta' ħtieġa medika mhux issodisfata, filwaqt li żguraw is-sostenibbiltà tas-sistema tas-saħħa, l-aċċess tal-pazjenti u d-disponibbiltà ta' prodotti mediċinali affordabbli fl-Istati Membri kollha. ***Il-monitoraġġ u l-evalwazzjoni tal-aċċess għall-prodotti mediċinali fil-livell tal-Unjoni huwa importanti biex jinftehmu r-riżultati miksuba permezz tal-inċentivi.*** **[Em. 28]**

([9]) Il-Konklużjonijiet tal-Kunsill dwar it-tisħiħ tal-bilanċ fis-sistemi farmaċewtiċi fl-Unjoni Ewropea u l-Istati Membri tagħha, (ĠU C, C/269, 23.07.2016, p. 31). Il-Konklużjonijiet tal-Kunsill dwar l-Aċċess għall-mediċini u l-apparat mediku għal UE aktar b'Saħħitha u Reżiljenti, (2021/C 269 I/02).

([10]) Ir-Riżoluzzjoni tal-Parlament Ewropew tat-2 ta' Marzu 2017 dwar l-għażliet tal-UE għat-titjib tal-aċċess għall-mediċina (2016/2057(INI)) Nuqqasijiet ta' mediċini, 2020/2071(INI).

(46) L-aċċess jinkludi wkoll l-affordabbiltà. F'dan ir-rigward, il-leġiżlazzjoni farmaċewtika tal-Unjoni tirrispetta l-kompetenza tal-Istati Membri f'termini tal-ipprezzar u r-rimborż. B'mod komplementari, din għandha l-għan li jkollha impatt pożittiv fuq l-affordabbiltà u s-sostenibbiltà tas-sistemi tas-saħħa b'miżuri li jappoġġaw il-kompetizzjoni minn prodotti mediċinali ġeneriċi u bijosimili. Jenħtieġ ukoll li, min-naħa tagħha, il-kompetizzjoni minn prodotti mediċinali ġeneriċi u bijosimili żżid l-aċċess tal-pazjenti għall-prodotti mediċinali.

(46a) L-Istati Membri japplikaw diversi proċeduri u miżuri fl-ipprezzar u fir-rimborż tal-prodotti mediċinali. Dawk il-proċeduri u l-miżuri jaffettwaw b'mod sinifikanti l-aċċess għall-prodotti mediċinali, speċjalment fir-rigward tal-ħeffa li biha jinkiseb l-aċċess. Bl-istess mod, l-Istati Membri japplikaw proċeduri u miżuri speċifiċi li għandhom x'jaqsmu mal-promozzjoni tal-kompetizzjoni minn prodotti mediċinali ġeneriċi u bijosimili. Wara li tiġi kkunsidrata l-kompetenzi tal-Istati Membri, u filwaqt li jiġu rikonoxxuti d-disparitajiet li jistgħu jiġu osservati fl-aċċess għal prodotti mediċinali madwar l-Unjoni, l-iskambju tal-aħjar prattika fost l-awtoritajiet kompetenti nazzjonali f'dak il-qasam jenħtieġ li jingħata prijorità akbar. F'dak ir-rigward, jenħtieġ li l-Kummissjoni jkollha rwol distint fl-iffaċilitar tal-iskambju tal-aħjar prattiki. **[Em. 29]**

(47) Sabiex jiġi żgurat djalogu fost l-atturi kollha fiċ-ċiklu tal-ħajja tal-mediċini, għandhom isiru diskussjonijiet fil-Kumitat Farmaċewtiku dwar kwistjonijiet ta' politika relatati mal-applikazzjoni tar-regoli relatati mal-estensjoni tal-protezzjoni regolatorja tad-data ~~għall-varar fis-suq~~. Il-Kummissjoni tista' tistieden lill-korpi responsabbli għall-valutazzjoni tat-teknoloġija tas-saħħa kif imsemmi fir-Regolament (UE) 2021/2282 jew lill-korpi nazzjonali responsabbli għall-ipprezzar u r-rimborż, kif meħtieġ, biex jipparteċipaw fid-deliberazzjonijiet tal-Kumitat Farmaċewtiku. **[Em. 30]**

(48) Filwaqt li d-deċiżjonijiet dwar l-ipprezzar u r-rimborż huma kompetenza ta' Stat Membru, l-Istrateġija Farmaċewtika għall-Ewropa ħabbret azzjonijiet li jappoġġaw il-kooperazzjoni tal-Istati Membri biex itejbu l-affordabbiltà***. Filwaqt li l-prezz imħallas fi Stat Membru partikolari jirrifletti l-preferenza ta' sistema tas-saħħa nazzjonali, aktar koordinazzjoni fuq l-ipprezzar u l-akkwist jista' jikkontribwixxi għal aċċess aktar ugwali u f'waqtu għal prodotti mediċinali, inkluż għal Stati Membri b'kapaċità tal-akkwist aktar baxxa. Il-Kummissjoni tista' tappoġġa tali inizjattivi bħall-Inizjattiva Beneluxa dwar il-Politika Farmaċewtika u d-Dikjarazzjoni tal-Belt Valletta***. Il-Kummissjoni ttrasformat il-grupp ta' Awtoritajiet Kompetenti Nazzjonali dwar l-Ipprezzar u r-Rimborż u l-kontribwenti pubbliċi tal-kura tas-saħħa (NCAPR) minn forum ad hoc għal kooperazzjoni volontarja kontinwa bil-għan li jiġu skambjati informazzjoni u l-aħjar prattiki dwar il-politiki tal-ipprezzar, tal-pagamenti u tal-akkwist biex jittejbu l-affordabbiltà u l-kosteffettività tal-mediċini u s-sostenibbiltà tas-sistema tas-saħħa. Il-Kummissjoni hija impenjata li żżid din il-kooperazzjoni u tappoġġa aktar l-iskambju ta' informazzjoni fost l-awtoritajiet nazzjonali, inkluż dwar l-akkwist pubbliku tal-mediċini, filwaqt li tirrispetta bis-sħiħ il-kompetenzi tal-Istati Membri f'dan il-qasam. ***Jenħtieġ li l-Kummissjoni toħroġ gwida dwar kif l-aħjar tiġi implimentata l-"aktar offerta ekonomikament vantaġġuża" (kriterji "MEAT") fl-akkwist pubbliku, li għandha l-għan li tiżgura l-aħjar valur għall-flus minflok ma tħares lejn il-kriterji tal-orħos prezz biss.*** Il-Kummissjoni tista' wkoll tistieden lill-membri tal-NCAPR biex jipparteċipaw fid-deliberazzjonijiet tal-Kumitat Farmaċewtiku dwar suġġetti li jista' jkollhom impatt fuq il-politiki tal-ipprezzar jew tar-rimborż, bħall-inċentiv tal-varar fis-suq. ***L-akkwist konġunt jenħtieġ li jkollu l-għan li ma jkollux impatt detrimentali fuq l-aċċess għal prodotti mediċinali minn pajjiżi li ma jipparteċipawx fil-proċess tas-sejħa għall-offerti kkonċernat.*** **[Em. 31]**

(49) L-akkwist konġunt, kemm jekk f'pajjiż kif ukoll bejn il-pajjiżi, jista' jtejjeb l-aċċess, l-affordabbiltà u s-sigurtà tal-provvista tal-mediċini, b'mod partikolari għal pajjiżi iżgħar. L-Istati Membri interessati fl-akkwist konġunt tal-mediċini jistgħu jagħmlu użu mid-Direttiva 2014/24/UE ([11]), li tistabbilixxi l-proċeduri ta' akkwist għax-xerrejja pubbliċi, il-Ftehim ta' Akkwist Konġunt ([12]) u r-Regolament Finanzjarju rivedut propost ([13]). Fuq talba mill-Istati Membri, il-Kummissjoni tista' tappoġġa lill-Istati Membri interessati billi tiffaċilita l-koordinazzjoni biex tippermetti l-aċċess għall-mediċini għall-pazjenti fl-Unjoni, kif ukoll l-iskambju ta' informazzjoni, b'mod partikolari għall-

([11]) Id-Direttiva 2014/24/UE tal-Parlament Ewropew u tal-Kunsill tas-26 ta' Frar 2014 dwar l-akkwist pubbliku u li tħassar id-Direttiva 2004/18/KE (ĠU L 94, 28.3.2014, p. 65).

([12]) Ir-Regolament (UE) 2022/2371 tal-Parlament Ewropew u tal-Kunsill tat-23 ta' Novembru 2022 dwar theddid transkonfinali serju għas-saħħa u li jħassar id-Deċiżjoni Nru 1082/2013/UE.

([13]) COM/2022/223 final.

mediċini għal mard rari u kroniku. ***Fil-każ ta' akkwist konġunt tal-prodotti mediċinali bħala kontromiżura medika f'każijiet ta' theddid transfruntier serju għas-saħħa, japplika r-Regolament (UE) 2022/2371 tal-Parlament Ewropew u tal-Kunsill*** [14]**. [Em. 32]**

(50) L-istabbiliment ta' definizzjoni bbażata fuq il-kriterji ta' "ħtieġa medika mhux issodisfata" huwa meħtieġ biex jinċentiva l-iżvilupp ta' prodotti mediċinali f'oqsma terapewtiċi li bħalissa mhux qed jingħataw biżżejjed attenzjoni. Sabiex jiġi żgurat li l-kunċett ta' ħtieġa medika mhux issodisfata jirrifletti l-iżviluppi xjentifiċi u teknoloġiċi u l-għarfien attwali dwar mard li ma jingħatax biżżejjed attenzjoni, ***u jiġu evitati l-estensjonijiet tal-protezzjoni tad-data li ma jkunux f'konformità ma' dan l-objettiv minħabba interpretazzjoni mhux ċara ta' "ħtieġa medika mhux issodisfata",*** jenħtieġ li l-Kummissjoni tispeċifika ~~u taġġorna bl-użu ta' atti ta' implimentazzjoni, il-kriterji~~***il-kriterji*** ta' metodu sodisfaċenti ta' dijanjożi, prevenzjoni jew trattament, "il-morbidità jew il-mortalità għolja li jifdal", "il-popolazzjoni tal-pazjenti rilevanti" wara valutazzjoni xjentifika mill-Aġenzija. L-Aġenzija se tikseb kontribut minn firxa wiesgħa ta' awtoritajiet jew korpi attivi tul iċ-ċiklu tal-ħajja tal-prodotti mediċinali fil-qafas tal-proċess ta' konsultazzjoni stabbilit skont [ir-Regolament rivedut (KE) Nru 726/2004] u tqis ukoll l-inizjattivi xjentifiċi fil-livell tal-UE jew bejn l-Istati Membri relatati mal-analiżi tal-ħtiġijiet mediċi mhux issodisfati, il-piż tal-mard u l-iffissar ta' prijoritajiet għar-riċerka u l-iżvilupp. ***Jenħtieġ li l-Aġenzija tfittex ukoll input minn partijiet ikkonċernati rilevanti oħra inklużi popolazzjonijiet rilevanti ta' pazjenti.*** Il-kriterji għal "ħtieġa medika mhux issodisfata" jistgħu sussegwentement jintużaw mill-Istati Membri biex jidentifikaw oqsma terapewtiċi speċifiċi ta' interess***, iżda mhux meħtieġ li jkollhom xi effett awtomatiku fuq id-deċiżjonijiet tal-Istati Membri dwar l-ipprezzar u r-rimborż ta' prodotti mediċinali li jenħtieġ li jqisu fatturi, b'mod partikolari l-Valutazzjoni tat-Teknoloġija tas-Saħħa, għajr id-definizzjoni stabbilita skont din id-Direttiva***. **[Em. 33]**

(50a) Il-kunċett ta' morbidità fid-definizzjoni ta' "ħtieġa medika mhux issodisfata" jenħtieġ li jinkludi multipliċità ta' fatturi. Jenħtieġ li l-morbidità tinftiehem li tinkludi aspetti tal-kwalità tal-ħajja tal-pazjenti, piż għoli tal-mard u t-trattament u l-inabbiltà li jitwettqu attivitajiet tal-ħajja ta' kuljum. Il-valutazzjoni tal-"ħtieġa medika mhux issodisfata" jenħtieġ li għalhekk tqis id-data rilevanti dwar l-esperjenza tal-pazjenti. **[Em. 34]**

(51) L-inklużjoni ta' indikazzjonijiet terapewtiċi ġodda għall-prodotti mediċinali awtorizzati tikkontribwixxi għall-aċċess tal-pazjenti għal terapiji addizzjonali u, għalhekk, jenħtieġ li tiġi inċentivata.

(51a) L-adattament ta' prodotti mediċinali li skaditilhom il-privattiva għal skop differenti biex jiġu żviluppati għażliet terapewtiċi ġodda jenħtieġ li jiġi appoġġat peress li jista' jżid l-aċċess b'mod affordabbli, u jipprovdi benefiċċji sinifikanti lill-pazjenti. **[Em. 35]**

(52) Għall-applikazzjoni ~~inizjali~~ għal awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni għall-prodotti mediċinali li fihom sustanza attiva ġdida, jenħtieġ li tiġi inċentivata s-sottomissjoni tal-provi kliniċi li jinkludu, bħala komparatur, trattament eżistenti bbażat fuq l-evidenza, sabiex titrawwem il-ġenerazzjoni ta' evidenza klinika komparattiva li hija rilevanti u li, għaldaqstant, tista' tappoġġa valutazzjonijiet sussegwenti tat-teknoloġija tas-saħħa u deċiżjonijiet dwar l-ipprezzar u r-rimborż mill-Istati Membri. ***L-awtoritajiet nazzjonali kompetenti u l-Aġenzija jenħtieġ li jippromwovu, meta dan ikun possibbli, l-użu ta' studji komparattivi li jqabblu s-sustanza attiva ġdida mat-trattament eżistenti meta jagħtu parir regolatorju qabel jagħtu l-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni tal-prodotti mediċinali.*** **[Em. 36]**

(53) Jenħtieġ li detentur ta' awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni***, fir-responsabbiltajiet tiegħu,*** jiżgura l-provvista xierqa u kontinwa ta' prodott mediċinali matul il-ħajja kollha tiegħu~~, irrispettivament minn jekk dak il-prodott mediċinali huwiex kopert minn inċentiv ta' provvista jew le~~. **[Em. 37]**

(54) L-intrapriżi mikro, żgħar u ta' daqs medju ("SMEs"), l-entitajiet mingħajr skop ta' qligħ jew l-entitajiet b'esperjenza limitata fis-sistema tal-Unjoni jenħtieġ li jibbenefikaw minn żmien addizzjonali biex ~~jikkummerċjalizzaw~~***jis-sottomettu applikazzjoni għall-ipprezzar u għar-rimborż għal*** prodott mediċinali fl-Istati Membri fejn l-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni tkun valida ~~għall-finijiet li jirċievu protezzjoni regolatorja tad-data addizzjonali~~***, u meta Stat Membru jkun talabha***. **[Em. 38]**

(55) ~~Meta japplikaw id-dispożizzjonijiet dwar l-inċentivi tal-varar fis-suq,~~ Jenħtieġ li d-detenturi tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni u l-Istati Membri jagħmlu ħilithom kollha biex jiksbu provvista miftiehma b'mod reċiproku ta' prodotti mediċinali f'konformità mal-ħtiġijiet tal-Istat Membru kkonċernat, mingħajr ma jdewmu jew ifixklu bla bżonn lill-parti l-oħra milli tgawdi d-drittijiet tagħha skont din id-Direttiva. **[Em. 39]**

(14) ***Ir-Regolament (UE) 2022/2371 tal-Parlament Ewropew u tal-Kunsill tat-23 ta' Novembru 2022 dwar theddid transkonfinali serju għas-saħħa u li jħassar id-Deċiżjoni Nru 1082/2013/UE (ĠU L 314, 6.12.2022, p. 26).***

~~(56) L-Istati Membri għandhom il-possibbiltà li jirrinunzjaw għall-kundizzjoni ta' tnedija fit-territorju tagħhom għall-fini tal-estensjoni tal-protezzjoni tad-data għall-varar fis-suq. Dan jista' jsir permezz ta' dikjarazzjoni ta' nuqqas ta' oġġezzjoni biex jiġi estiż il-perjodu tal-protezzjoni regolatorja tad-data. Dan huwa mistenni li jkun il-każ b'mod partikolari f'sitwazzjonijiet fejn il-varar fi Stat Membru partikolari jkun materjalment impossibbli jew minħabba li jkun hemm raġunijiet speċjali għaliex Stat Membru jkun jixtieq li l-varar iseħħ aktar tard.~~ **[Em. 40]**

(57) ~~Il-ħruġ ta' dokumentazzjoni mill-Istati Membri fir-rigward tal-estensjoni tal-protezzjoni tad-data għall-fini tal-provvista ta' prodotti mediċinali~~***L-applikazzjoni għall-ipprezzar u għar-rimborż*** fl-Istati Membri ~~kollha fejn awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni tkun valida, b'mod partikolari r-rinunzja għall-kundizzjonijiet għal tali estensjoni, ma jaffettwa~~***ma taffettwa*** fl-ebda ħin is-setgħat tal-Istati Membri fir-rigward tal-provvista, l-iffissar tal-prezzijiet għall-prodotti mediċinali jew l-inklużjoni tagħhom fil-kamp ta' applikazzjoni tal-iskemi nazzjonali tal-assigurazzjoni tas-saħħa. ~~L-Istati Membri ma jirrinunzjawx għall-possibbiltà li jitolbu r-rilaxx jew il-provvista tal-prodott ikkonċernat fi kwalunkwe ħin qabel, matul jew wara l-estensjoni tal-perjodu ta' protezzjoni tad-data.~~ **[Em. 41]**

(58) Mod alternattiv ta' kif tintwera l-provvista huwa relatat mal-inklużjoni ta' prodotti mediċinali f'lista pożittiva ta' prodotti mediċinali koperti mis-sistema nazzjonali tal-assigurazzjoni tas-saħħa f'konformità mad-Direttiva ***tal-Kunsill*** 89/105/KEE ([15]). Jenħtieġ li n-negozjati relatati bejn il-kumpaniji u l-Istat Membru jsiru f'bona fide***, u jenħtieġ li l-partijiet kollha jaderixxu mal-iskadenzi stabbiliti fid-Direttiva 89/105/KEE***. **[Em. 42]**

(58a) Il-kura tas-saħħa transfruntiera hija mogħdija importanti għall-pazjenti biex jaċċessaw prodotti mediċinali li jistgħu ma jkunux disponibbli għalihom b'mod ieħor. Sabiex jiġi appoġġat l-aċċess għall-prodotti mediċinali, b'mod partikolari fil-każ ta' popolazzjonijiet żgħar ta' pazjenti, bħal mard pedjatriku jew rari, li sikwit huma żvantaġġati fir-rigward tal-aċċess għal prodotti mediċinali, jew meta l-amministrazzjoni ta' prodott mediċinali tirrikjedi kompetenzi jew infrastruttura speċjali, jenħtieġ li tiġi appoġġata l-implimentazzjoni sħiħa tad-Direttiva 2011/24/UE tal-Parlament Ewropew u tal-Kunsill ([16]). F'dak ir-rigward, huwa importanti li jiġu kkunsidrati l-modi alternattivi kollha għat-tqegħid għad-dispożizzjoni ta' prodotti mediċinali għall-pazjenti. Għalhekk, l-awtoritajiet kompetenti tal-Istati Membri jenħtieġ li jużaw l-NCAPR biex jiskambjaw u jikkondividu l-aħjar prattika rigward l-implimentazzjoni ta' ftehimiet u negozjati dwar l-aċċess transfruntier. **[Em. 43]**

~~(59) Stat Membru li jqis li l-kundizzjonijiet tal-provvista ma ġewx issodisfati għat-territorju tiegħu jenħtieġ li jipprovdi dikjarazzjoni motivata ta' nuqqas ta' konformità sa mhux aktar tard mill-proċedura tal-Kumitat Permanenti dwar il-Prodotti Mediċinali għall-Użu mill-Bniedem tal-varjazzjoni marbuta mal-għoti tal-inċentiv rilevanti.~~ **[Em. 44]**

(60) Il-Kummissjoni u l-Istati Membri għandhom jimmonitorjaw kontinwament kwalunkwe data u tagħlim mill-applikazzjoni tas-sistema ta' inċentivi sabiex itejbu, inkluż permezz ta' atti ta' implimentazzjoni, il-mod kif jiġu applikati dawn id-dispożizzjonijiet. Il-Kummissjoni għandha tistabbilixxi lista ta' punti ta' kuntatt nazzjonali f'dan ir-rigward.

(61) Meta tkun ingħatat liċenzja obbligatorja ***skont kundizzjonijiet stabbiliti mid-dritt tal-Unjoni u f'konformità ma' ftehimiet internazzjonali*** minn awtorità rilevanti fl-Unjoni ~~biex tindirizza emerġenza tas-saħħa pubblika~~, il-protezzjoni regolatorja tad-data tista', jekk tkun għadha fis-seħħ, tipprevjeni l-użu effettiv tal-liċenzja obbligatorja minħabba li dawn jimpedixxu l-awtorizzazzjoni ta' prodotti mediċinali ġeneriċi, u b'hekk l-aċċess għall-prodotti mediċinali meħtieġa biex tiġi indirizzata l-kriżi. Għal din ir-raġuni, il-protezzjoni tad-data u tas-suq jenħtieġ li tiġi sospiża ~~meta tkun inħarġet liċenzja obbligatorja biex tiġi indirizzata emerġenza tas-saħħa pubblika~~. Jenħtieġ li tali sospensjoni tal-protezzjoni regolatorja tad-data tkun permessa biss b'rabta mal-liċenzja obbligatorja mogħtija u l-benefiċjarju tagħha. Is-sospensjoni għandha tikkonforma mal-objettiv, mal-kamp ta' applikazzjoni territorjali, mad-durata u mas-suġġett tal-liċenzja obbligatorja mogħtija. **[Em. 45]**

(62) Jenħtieġ li s-sospensjoni tal-protezzjoni regolatorja tad-data tingħata biss għad-durata tal-liċenzja obbligatorja ***fl-Istati Membri fejn il-liċenzja obbligatorja tkun ingħatat***. "Sospensjoni" tal-protezzjoni tad-data u tas-suq f'~~każijiet ta' emerġenza tas-saħħa pubblika~~***konformità mal-liċenzja obbligatorja mogħtija minn awtorità rilevanti fl-Unjoni skont kundizzjonijiet stabbiliti mid-dritt tal-Unjoni u f'konformità ma' ftehimiet internazzjonali*** għandha tfisser li l-protezzjoni tad-data u tas-suq ma għandha tipproduċi l-ebda effett b'rabta mal-liċenzjatarju

([15]) ***Id-Direttiva tal-Kunsill 89/105/KEE tal-21 ta' Diċembru 1988 dwar it-trasparenza ta' miżuri li jirregolaw il-prezzijiet ta' prodotti mediċinali għall-użu tal-persuna u li jkunu parti mill-pjan ta' sistemi nazzjonali ta' assigurazzjoni tas-saħħa (ĠU L 40, 11.2.1989, p. 8).***

([16]) ***Id-Direttiva 2011/24/UE tal-Parlament Ewropew u tal-Kunsill tad-9 ta' Marzu 2011 dwar l-applikazzjoni tad-drittijiet tal-pazjenti fil-qasam tal-kura tas-saħħa transkonfinali (ĠU L 88, 4.4.2011, p. 45).***

partikolari tal-liċenzja obbligatorja waqt li dik il-liċenzja obbligatorja tkun fis-seħħ. Meta tintemm il-liċenzja obbligatorja, għandu jerġa' jibda l-effett tal-protezzjoni tad-data u tas-suq. Jenħtieġ li s-sospensjoni ma tirriżultax f'estensjoni tad-durata oriġinali. **[Em. 46]**

(63) Bħalissa huwa possibbli li l-applikanti għal awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni ta' prodotti mediċinali ġeneriċi, bijosimili, ibridi u bijoibridi jwettqu studji, provi u r-rekwiżiti prattiċi sussegwenti meħtieġa biex jinkisbu approvazzjonijiet regolatorji għal dawk il-prodotti mediċinali matul it-terminu ta' protezzjoni tal-privattiva jew taċ-Ċertifikat ta' Protezzjoni Supplimentari (ĊPS) tal-prodott mediċinali ta' referenza, mingħajr ma dan jitqies bħala ksur tal-privattiva jew taċ-ĊPS. Madankollu, l-applikazzjoni ta' din l-eżenzjoni limitata hija frammentata fl-Unjoni u hija meqjusa neċessarja, sabiex jiġi ffaċilitat id-dħul fis-suq ta' prodotti mediċinali ġeneriċi, bijosimili, ibridi u bijoibridi li jiddependu fuq prodott mediċinali ta' referenza, jiġi ċċarat il-kamp ta' applikazzjoni tiegħu sabiex tiġi żgurata applikazzjoni armonizzata fl-Istati Membri kollha, kemm f'termini ta' benefiċjarji kif ukoll f'termini ta' attivitajiet koperti. L-eżenzjoni trid tkun limitata għat-twettiq ta' studji u provi u attivitajiet oħrajn meħtieġa għall-proċess ta' approvazzjoni regolatorja, għall-valutazzjoni tat-teknoloġija tas-saħħa u għat-talba għal rimborż tal-ipprezzar, anki jekk dan jista' jirrikjedi ammonti sostanzjali ta' produzzjoni tat-test biex tintwera manifattura affidabbli. Matul it-terminu ta' protezzjoni tal-privattiva jew taċ-ĊPS tal-prodott mediċinali ta' referenza, ma jista' jkun hemm l-ebda użu kummerċjali tal-prodotti mediċinali finali li jirriżultaw miksuba għall-finijiet tal-proċess ta' approvazzjoni regolatorja.

(64) Dan se jippermetti ***l-passi kollha meħtieġa biex jiġi appoġġat l-aċċess f'waqtu għal prodotti mediċinali ġeneriċi***, inter alia, ~~li~~***biex*** jitwettqu studji li jappoġġaw l-ipprezzar u r-rimborż, kif ukoll il-manifattura jew ix-xiri ta' sustanzi attivi protetti bil-privattivi bl-iskop li jinkisbu awtorizzazzjonijiet għall-kummerċjalizzazzjoni matul dak il-perjodu, li jikkontribwixxu għad-dħul fis-suq ***f'waqtu*** ta' prodotti mediċinali***, b'mod partikolari d-dħul fis-suq ta'*** ġeneriċi u bijosimili fl-ewwel jum tat-telf tal-protezzjoni tal-privattiva jew taċ-ĊPS. **[Em. 47]**

(65) ***Id-disponibbiltà f'waqtha ta' prodotti mediċinali ġeneriċi u bijosimili ġiet enfasizzata bħala prijorità fil-konklużjonijiet tal-Kunsill dwar it-tisħiħ tal-bilanċ fis-sistemi farmaċewtiċi fl-Unjoni Ewropea u fl-Istati Membri tagħha*** ([17])***, fil-konklużjonijiet tal-Kunsill dwar l-Aċċess għall-mediċini u l-apparat mediku għal UE aktar b'Saħħitha u Reżiljenti*** ([18]) ***u fir-riżoluzzjoni tal-Parlament Ewropew tat-2 ta' Marzu 2017 dwar l-għażliet tal-UE biex ittejjeb l-aċċess għall-mediċini*** ([19])**.** Jenħtieġ li l-awtoritajiet kompetenti jirrifjutaw il-validazzjoni għal applikazzjoni għal awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni li tirreferi għad-data ta' prodott mediċinali ta' referenza biss abbażi tar-raġunijiet stabbiliti f'din id-Direttiva. L-istess japplika għal kwalunkwe deċiżjoni ta' għoti, varjazzjoni, sospensjoni, restrizzjoni jew revoka tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni. L-awtoritajiet kompetenti ma jistgħux jibbażaw id-deċiżjoni tagħhom fuq xi raġuni oħra. B'mod partikolari, dawk id-deċiżjonijiet ma jistgħux ikunu bbażati fuq l-istatus tal-privattiva jew taċ-ĊPS tal-prodott mediċinali ta' referenza. ***Huwa għalhekk xieraq li dik il-prattika tiġi pprojbita b'mod espliċitu.*** **[Em. 48]**

(65a) L-approċċ Saħħa Waħda huwa meħtieġ sabiex tiġi indirizzata r-reżistenza għall-antimikrobiċi, waħda mill-aktar theddidiet sinifikanti u attwali għas-saħħa. Huwa stmat li aktar minn 35 000 persuna fl-Unjoni / fiż-Żona Ekonomika Ewropea u aktar minn 1,2 miljun persuna globalment imutu kull sena bħala konsegwenza diretta ta' infezzjoni minħabba batterji reżistenti għall-antibijotiċi ([20])***. Huma meħtieġa livelli ta' kooperazzjoni għolja fis-setturi u fuq livell globali. Din id-Direttiva tistabbilixxi azzjoni koordinata sabiex tiżgura l-prevenzjoni u l-minimizzazzjoni tar-riskji ambjentali tul il-katina ta' provvista, l-użu u r-rimi, is-sensibilizzazzjoni fost il-pazjenti, il-konsumaturi u l-professjonisti tal-kura tas-saħħa, u l-użu prudenti u responsabbli tal-antimikrobiċi.*** **[Em. 49]**

(66) Sabiex tiġi indirizzata l-isfida tar-reżistenza għall-antimikrobiċi, jenħtieġ li l-antimikrobiċi jiġu ppakkjati fi kwantitajiet li huma xierqa għaċ-ċiklu ta' terapija rilevanti għal dak il-prodott***, inklużi meta possibbli l-iddispensar f'unitajiet,*** u li r-regoli nazzjonali dwar l-antimikrobiċi soġġetti għal riċetta jiżguraw li dawn jingħataw b'mod li jikkorrispondi għall-kwantitajiet deskritti mir-riċetta. ***L-iddispensar tal-għadd eżatt ta' unitajiet meħtieġa jista' jgħin biex tiġi indirizzata r-reżistenza għall-antimikrobiċi kif ukoll l-impatt ambjentali.*** **[Em. 50]**

([17]) ***ĠU C 269, 23.7.2016, p. 31.***
([18]) ***ĠU C 269 I, 7.7.2021, p. 3.***
([19]) ***ĠU C 263, 25.7.2018, p. 4.***
([20]) ***Murray, C.J.L., Ikuta, K.S., Sharara, F., et al. "Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis" (Piż globali tar-reżistenza tal-batterji għall-antimikrobiċi fl-2019: analiżi sistematika), Lancet, Vol. 399, Nru 10325, pp. 629-655.***

(67) L-għoti ta' informazzjoni lill-professjonisti tal-kura tas-saħħa u lill-pazjenti dwar l-użu, il-ħżin u r-rimi xieraq tal-antimikrobiċi huwa responsabbiltà konġunta tad-detenturi tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni u tal-Istati Membri***. L-Istati Membri*** ~~li~~ jenħtieġ li jiżguraw sistema ta' ġbir ***u rimi*** xierqa għall-prodotti mediċinali kollha. **[Em. 51]**

(67a) L-ispiżjara u professjonisti oħra fil-kura tas-saħħa jenħtieġ li jkollhom rwol fil-politika tal-użu tajjeb tal-antimikrobiċi, inkluż billi jagħtu pariri dwar l-użu prudenti tal-antibijotiċi u antimikrobiċi oħra, kif ukoll ir-rimi korrett tagħhom. **[Em. 52]**

(68) Filwaqt li din id-Direttiva tirrestringi l-użu tal-antimikrobiċi billi tistabbilixxi ~~ċerti kategoriji ta'~~***antibijotiċi u*** antimikrobiċi ***li għandhom riskju identifikat għar-reżistenza*** taħt l-istatus tar-riċetta, minħabba r-reżistenza li qed tikber għall-antimikrobiċi fl-Unjoni, jenħtieġ li l-awtoritajiet kompetenti tal-Istati Membri jikkunsidraw ***għadd ta'*** miżuri ~~ulterjuri, pereżempju,~~***, inkluż li*** jestendu l-istatus tar-riċetta tal-antimikrobiċi***, jirrestringu l-użu ta' ċerti antimikrobiċi għall-użu fl-isptarijiet, it-taħriġ obbligatorju ta' professjonist fil-kura tas-saħħa dwar l-impatt ambjentali tal-użu tal-mediċini u l-użu tajjeb fir-rigward tal-antimikrobiċi,*** jew l-użu obbligatorju tat-testijiet dijanjostiċi qabel ir-riċetta. Jenħtieġ li ***l-Istati Membri jiżguraw ukoll li jkun hemm miżuri fis-seħħ biex jissalvagwardjaw il-ħruġ ta' riċetta għal prodotti antibijotiċi minn influwenza minn kwalunkwe forma ta' inċentiv ekonomiku pprovdut direttament jew indirettament lil persuni li jippreskrivu prodotti mediċinali, minħabba r-riskji assoċjati mar-reżistenza għall-antimikrobiċi u biex jiġu evitati riskji għall-ambjent, f'konformità mal-Approċċ Strateġiku tal-Unjoni Ewropea għall-Farmaċewtiċi fl-Ambjent. Barra minn hekk, l-użu kkombinat ta' bosta sustanzi attivi antimikrobiċi jista' jirrappreżenta riskju partikolari fir-rigward tal-iżvilupp ta' reżistenza għall-antimikrobiċi. Għalhekk, tali użu kkombinat jenħtieġ li jiġi preskritt biss f'każijiet eċċezzjonali fejn il-bilanċ tal-benefiċċju-riskju tal-kombinazzjoni huwa favorevoli. Jenħtieġ li*** l-awtoritajiet kompetenti tal-Istati Membri ***jippromwovu d-disponibbiltà ta' testijiet dijanjostiċi rapidi fl-Istati Membri u jenħtieġ li*** jikkunsidraw tali miżuri ulterjuri skont il-livell ta' reżistenza għall-antimikrobiċi fit-territorju tagħhom u l-ħtiġijiet tal-pazjenti. **[Em. 53]**

(69) It-tniġġis tal-ilmijiet u tal-ħamrija b'residwi farmaċewtiċi huwa problema ambjentali emerġenti, u hemm evidenza xjentifika li l-preżenza ta' dawk is-sustanzi fl-ambjent mill-manifattura, mill-użu u mir-rimi tagħhom toħloq riskju għall-ambjent u għas-saħħa pubblika. L-evalwazzjoni tal-leġiżlazzjoni wriet li huwa meħtieġ it-tisħiħ tal-miżuri eżistenti biex jitnaqqas l-impatt taċ-ċiklu tal-ħajja tal-prodotti mediċinali fuq l-ambjent u s-saħħa pubblika. Il-miżuri skont ~~dan ir-Regolament~~***din id-Direttiva*** jikkomplementaw il-leġiżlazzjoni ambjentali ewlenija, b'mod partikolari d-Direttiva Qafas dwar l-Ilma (2000/60/KE ([21])), id-Direttiva dwar l-Istandards tal-Kwalità Ambjentali (2008/105/KE ([22])), id-Direttiva dwar l-Ilma ta' Taħt l-Art (2006/118/KE ([23])), id-Direttiva dwar it-Trattament tal-Ilma Urban Mormi (91/271/KEE ([24])), id-Direttiva dwar l-Ilma tax-Xorb (2020/2184 ([25])) u d-Direttiva dwar l-Emissjonijiet Industrijali (2010/75/UE ([26])) ***u d-Direttiva Qafas dwar l-Iskart (2008/98/KE*** ([27])**)**. **[Em. 54]**

(69a) L-emissjonijiet ta' sustanzi attivi matul il-manifattura jistgħu jkunu theddida għall-ambjent u għas-saħħa pubblika. Għalhekk, jenħtieġ li r-riskji ambjentali jiġu vvalutati u indirizzati tul iċ-ċiklu ta' ħajja kollu tal-prodotti mediċinali, mill-manifattura, tul l-użu u sar-rimi. **[Em. 55]**

(69b) L-imballaġġ unitarju tal-prodotti mediċinali, b'mod partikolari fl-ispiżeriji tal-isptarijiet, fejn tali prodotti jiġu imballati u distribwiti bl-ingrossa, jista' jirriżulta fi tnaqqis tal-materjali tal-imballaġġ użati u b'hekk jikkontribwixxi għall-impronta ambjentali tal-prodotti mediċinali, inkluż l-iskart tagħhom. Dan jista' jikkontribwixxi wkoll għall-mitigazzjoni tan-nuqqas ta' mediċini u tar-reżistenza għall-antimikrobiċi. L-użu ta' unità ta' doża waħda li jkun fiha l-informazzjoni rilevanti kollha, f'ambjent ta' sptar, jista' jirrappreżenta titjib fir-riskju ta' żbalji fil-medikazzjoni u għalhekk tiżdied il-protezzjoni tal-pazjent. Jenħtieġ li l-Istati Membri jippromwovu l-użu ta' pakketti blister maqtugħin minn qabel ta' unità ta' doża f'ambjent ta' sptar u, progressivament, fi spiżeriji, meta jkun meħtieġ. **[Em. 56]**

(69c) L-użu ta' farmaċewtiċi f'prodotti mediċinali tal-bniedem u veterinarji, inklużi l-antimikrobiċi, żied il-konċentrazzjonijiet tagħhom f'diversi riżervi ambjentali bħall-ħamrija, is-sedimenti u l-korpi tal-ilma fl-aħħar 20 sena u l-konċentrazzjoni ambjentali x'aktarx li tiżdied aktar bit-tkabbir u tixjiħ tal-popolazzjoni.

([21]) Id-Direttiva 2000/60/KE tal-Parlament Ewropew u tal-Kunsill tat-23 ta' Ottubru 2000 li tistabbilixxi qafas għal azzjoni Komunitarja fil-qasam tal-politika tal-ilma (ĠU L 327, 22.12.2000, p. 1).

([22]) Id-Direttiva 2008/105/KE tal-Parlament Ewropew u tal-Kunsill tas-16 ta' Diċembru 2008 dwar standards ta' kwalità ambjentali fil-qasam tal-politika tal-ilma, li temenda u sussegwentement tħassar id-Direttivi tal-Kunsill 82/176/KEE, 83/513/KEE, 84/156/KEE, 84/491/KEE, 86/280/KEE u li temenda d-Direttiva 2000/60/KE tal-Parlament Ewropew u tal-Kunsill (ĠU L 348, 24.12.2008, p. 84).

([23]) Id-Direttiva 2006/118/KE tal-Parlament Ewropew u tal-Kunsill tat-12 ta' Diċembru 2006 dwar il-protezzjoni tal-ilma ta' taħt l-art kontra t-tniġġis u d-deterjorament (ĠU L 372, 27.12.2006, p. 19).

([24]) Id-Direttiva tal-Kunsill 91/271/KEE tal-21 ta' Mejju 1991 dwar it-trattament tal-ilma urban mormi (ĠU L 135, 30.5.1991, p. 40).

([25]) Id-Direttiva (UE) 2020/2184 tal-Parlament Ewropew u tal-Kunsill tas-16 ta' Diċembru 2020 dwar il-kwalità tal-ilma maħsub għall-konsum mill-bniedem (riformulazzjoni) (ĠU L 435, 23.12.2020, p. 1).

([26]) Id-Direttiva 2010/75/UE tal-Parlament Ewropew u tal-Kunsill tal-24 ta' Novembru 2010 dwar l-emissjonijiet industrijali (il-prevenzjoni u l-kontroll integrati tat-tniġġis) (riformulazzjoni) (ĠU L 334, 17.12.2010, p. 17).

([27]) ***Id-Direttiva 2008/98/KE tal-Parlament Ewropew u tal-Kunsill tad-19 ta' Novembru 2008 dwar l-iskart u li tħassar ċerti Direttivi (ĠU L 312, 22.11.2008, p. 3).***

Ir-rilaxx ta' farmaċewtiċi fl-ambjent mhux biss jista' jagħmel ħsara lill-ekosistemi u lill-organiżmi selvaġġi, iżda jista' jimmina wkoll l-effettività ta' dawk l-istess farmaċewtiċi. L-istabbilità kimika u metabolika ta' ċerti farmaċewtiċi tfisser li sa 90 % tas-sustanzi attivi tagħhom jiġu rilaxxati fl-ambjent fil-forma oriġinali tagħhom wara l-użu. **[Em. 57]**

(70) Jenħtieġ li l-applikazzjonijiet għal awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni għall-prodotti mediċinali fl-Unjoni jinkludu Valutazzjoni tar-Riskji Ambjentali (ERA) u miżuri ta' mitigazzjoni tar-riskji. Jekk l-applikant jonqos milli jissottometti valutazzjoni tar-riskji ambjentali kompluta jew issostanzjata biżżejjed jew ma jipproponix miżuri ta' mitigazzjoni tar-riskji biex jiġu indirizzati b'mod suffiċjenti r-riskji identifikati fil-valutazzjoni tar-riskji ambjentali, jenħtieġ li l-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni tiġi rrifjutata. Jenħtieġ li l-ERA tiġi aġġornata meta jsiru disponibbli data jew għarfien ġodda dwar ir-riskji rilevanti.

(70a) F'każijiet eċċezzjonali li fihom il-valutazzjoni tar-riskji ambjentali ma hijiex kompluta minħabba data nieqsa u li fihom jista' jiġi ġġustifikat u sostanzjat kif xieraq mid-detentur tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni, jenħtieġ li xorta waħda jkun possibbli, minħabba raġunijiet fl-interess tas-saħħa pubblika, li l-prodott mediċinali jitqiegħed fis-suq b'ċerti kundizzjonijiet u obbligazzjonijiet ta' wara l-awtorizzazzjoni. Meta prodott mediċinali jkun ġie awtorizzat u l-valutazzjoni tar-riskji ambjentali ma tkunx kompluta minħabba nuqqas ta' data, id-detentur tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni jenħtieġ li jissottometti l-valutazzjoni tar-riskji ambjentali kompluta fl-iskeda taż-żmien miftiehem mal-awtoritajiet u jwettaq kwalunkwe obbligu ta' wara l-awtorizzazzjoni. **[Em. 58]**

(71) Jenħtieġ li l-applikanti għal awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni jqisu l-proċeduri ta' valutazzjoni tar-riskji ambjentali ta' oqfsa legali oħrajn tal-UE li jistgħu japplikaw għal sustanzi kimiċi dipendenti fuq l-użu tagħhom. Minbarra dan ir-Regolament, hemm erba' oqfsa ewlenin oħrajn: (i) Is-sustanzi kimiċi industrijali (REACH, (ir-Regolament (KE) Nru 1907/2006); (ii) Il-bijoċidi (ir-Regolament (KE) Nru 528/2012); (iii) Il-pestiċidi (ir-Regolament (KE) Nru 1107/2009); u (iv) Il-mediċini veterinarji (ir-Regolament (UE) 2019/6)). Bħala parti mill-Patt Ekoloġiku, il-Kummissjoni pproponiet approċċ ta' "sustanza waħda, valutazzjoni waħda" (OS-OA) għas-sustanzi kimiċi ([28]), sabiex tiżdied l-effiċjenza tas-sistema ta' reġistrazzjoni u jitnaqqsu l-kostijiet u l-ittestjar bla bżonn fuq l-annimali. ***Il-valutazzjoni tar-riskji ambjentali tkopri r-riskji assoċjati mal-produzzjoni. Il-konformità mal-leġiżlazzjoni rilevanti tal-Unjoni u tal-Istati Membri f'termini ta' protezzjoni ambjentali fl-istadju tal-manifattura jenħtieġ li ġeneralment titqies bħala miżura rilevanti ta' mitigazzjoni tar-riskju f'termini ta' produzzjoni. Din jenħtieġ li tapplika wkoll għall-produzzjoni f'pajjiżi terzi b'livell ta' protezzjoni ambjentali ekwivalenti għal dak tal-Unjoni. Farmaċewtiċi li jirrispettaw aktar l-ambjent jikkontribwixxu b'mod pożittiv għas-saħħa tal-bniedem.*** **[Em. 59]**

(72) L-emissjonijiet u l-iskariki ta' antimikrobiċi fl-ambjent mis-siti tal-manifattura jistgħu jwasslu għal reżistenza għall-antimikrobiċi ("AMR"), li hija tħassib globali irrispettivament minn fejn iseħħu l-emissjonijiet u l-iskariki. Għalhekk, jenħtieġ li l-kamp ta' applikazzjoni ~~tal-ERA~~***tal-valutazzjoni tar-riskji ambjentali*** jiġi estiż biex ikopri r-riskju tal-għażla tal-AMR matul iċ-ċiklu tal-ħajja kollu tal-antimikrobiċi, inkluża l-manifattura. ***Fid-data tal-adozzjoni ta' din id-Direttiva, għall-fini tal-valutazzjoni tar-riskji ambjentali, ma hemmx metodu maqbul xjentifikament biex titkejjel ir-reżistenza għall-antimikrobiċi għajr għar-reżistenza għall-antibijotiċi. Għalhekk, il-Kummissjoni jenħtieġ li toħroġ, wara konsultazzjoni mal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini (EMA), iċ-Ċentru Ewropew għall-Prevenzjoni u l-Kontroll tal-Mard (ECDC) u l-Aġenzija Ewropea għall-Ambjent (EEA), linji gwida dwar kif għandhom jitwettqu l-valutazzjonijiet tar-riskji ambjentali għall-għażla tal-AMR għall-mikrobiċi għajr il-batterji.*** **[Em. 60]**

(73) Il-proposta tinkludi wkoll dispożizzjonijiet għal approċċ ibbażat fuq ir-riskju fir-rigward tal-obbligi tal-ERA tad-detenturi ta' awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni qabel Ottubru 2005 u t-twaqqif ta' sistema monografika tal-ERA għas-sustanzi attivi. Jenħtieġ li din is-sistema monografika tal-ERA tkun disponibbli għall-applikanti sabiex jużawha meta jwettqu ERA għal applikazzjoni ġdida.

([28]) Il-Komunikazzjoni tal-Kummissjoni lill-Parlament Ewropew, lill-Kunsill Ewropew, lill-Kunsill, lill-Kumitat Ekonomiku u Soċjali Ewropew u lill-Kumitat tar-Reġjuni, Il-Patt Ekoloġiku Ewropew, Brussell (2019), COM(2019) 640 final.

(74) Għall-prodotti mediċinali awtorizzati qabel Ottubru 2005, mingħajr ebda ERA, jenħtieġ li jiġu introdotti dispożizzjonijiet speċifiċi biex jitwaqqaf programm ta' prijoritizzazzjoni bbażat fuq ir-riskju għas-sottomissjoni jew l-aġġornament tal-ERA mid-detenturi tal-awtorizzazzjoni tas-suq.

(74a) Skont il-Konvenzjoni ta' Aarhus dwar l-Aċċess għall-Informazzjoni, il-Parteċipazzjoni tal-Pubbliku fit-Teħid ta' Deċiżjonijiet u l-Aċċess għall-Ġustizzja fi Kwistjonijiet Ambjentali [29]***, il-pubbliku għandu d-dritt li jikseb informazzjoni dwar kwistjonijiet ambjentali, inkluż dwar il-valutazzjoni tar-riskji ambjentali ta' prodott farmaċewtiku.*** **[Em. 61]**

(75) Ċipru, l-Irlanda, Malta u l-Irlanda ta' Fuq storikament straħu fuq il-provvista ta' prodotti mediċinali li jiġu jew jgħaddu minn xi parti tar-Renju Unit, għajr l-Irlanda ta' Fuq. Wara l-ħruġ tar-Renju Unit tal-Gran Brittanja u tal-Irlanda ta' Fuq mill-Unjoni Ewropea u mill-Komunità Ewropea tal-Enerġija Atomika, sabiex jiġi evitat in-nuqqas ta' prodotti mediċinali u fl-aħħar mill-aħħar biex jiġi żgurat livell għoli ta' protezzjoni tas-saħħa pubblika, jeħtieġ li jiġu inklużi derogi speċifiċi għal din id-Direttiva għall-prodotti mediċinali pprovduti lil Ċipru, lill-Irlanda, lil Malta u lill-Irlanda ta' Fuq li jiġu jew jgħaddu minn xi parti tar-Renju Unit, għajr l-Irlanda ta' Fuq. Sabiex tiġi żgurata applikazzjoni uniformi tad-dritt tal-Unjoni fl-Istati Membri, id-derogi applikabbli f'Ċipru, fl-Irlanda u f'Malta jenħtieġ li jkunu ta' natura temporanja biss.

(76) Sabiex jiġi żgurat li t-tfal kollha fl-Unjoni jkollhom aċċess għall-prodotti speċifikament awtorizzati għall-użu pedjatriku, meta pjan ta' investigazzjoni pedjatrika miftiehem ikun wassal għall-awtorizzazzjoni ta' indikazzjoni pedjatrika għal prodott li diġà jkun ġie kkummerċjalizzat għal indikazzjonijiet terapewtiċi oħrajn, jenħtieġ li d-detentur tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni jkun obbligat li jqiegħed il-prodott fl-istess swieq fi żmien sentejn mid-data tal-approvazzjoni tal-indikazzjoni.

(77) Fl-interess tas-saħħa pubblika, huwa meħtieġ li tiġi żgurata d-disponibbiltà kontinwa ta' prodotti mediċinali sikuri u effettivi awtorizzati għal indikazzjonijiet pedjatriċi. Għalhekk, jekk detentur ta' awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni jkollu l-ħsieb li jirtira tali prodott mediċinali mis-suq, allura jenħtieġ li jiġu stabbiliti arranġamenti sabiex il-popolazzjoni pedjatrika tkun tista' tkompli jkollha aċċess għall-prodott mediċinali inkwistjoni. Sabiex tgħin biex jintlaħaq dan, jenħtieġ li l-Aġenzija tiġi infurmata mingħajr dewmien dwar tali intenzjoni u jenħtieġ li tagħmel dik l-intenzjoni disponibbli għall-pubbliku.

(78) Sabiex jiġu evitati piżijiet amministrattivi u finanzjarji bla bżonn kemm għad-detenturi tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni kif ukoll għall-awtoritajiet kompetenti, jenħtieġ li jiġu introdotti ċerti miżuri ta' simplifikazzjoni, f'konformità mal-prinċipju diġitali b'mod awtomatiku. Jenħtieġ li tiġi introdotta applikazzjoni elettronika għall-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni u għall-varjazzjonijiet fit-termini tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni.

(79) Bħala regola ġenerali, jenħtieġ li l-pjanijiet ta' ġestjoni tar-riskji għal prodotti mediċinali ġeneriċi u bijosimili ma jiġux żviluppati u sottomessi, meta jitqies li l-prodott mediċinali ta' referenza għandu pjan bħal dan, ħlief f'każijiet speċifiċi, fejn jenħtieġ li jiġi pprovdut pjan ta' ġestjoni tar-riskju. Barra minn hekk, bħala regola ġenerali, jenħtieġ li tingħata awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni għal perjodu mhux limitat; b'mod eċċezzjonali, tiġdid wieħed jista' jiġi deċiż biss għal raġunijiet ġustifikati relatati mas-sikurezza tal-prodott mediċinali.

(80) Fil-każ ta' riskju għas-saħħa pubblika, jenħtieġ li d-detentur ta' awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni jew l-awtoritajiet kompetenti jkunu jistgħu jagħmlu restrizzjonijiet urġenti fuq is-sikurezza jew l-effikaċja fuq inizjattiva tagħhom stess. F'każ bħal dan, meta titnieda l-proċedura ta' riferiment, jenħtieġ li tiġi evitata kwalunkwe duplikazzjoni tal-valutazzjoni.

(81) Sabiex jiġu indirizzati l-ħtiġijiet tal-pazjenti, għadd dejjem akbar ta' prodotti mediċinali innovattivi ġejjin minn jew huma kkombinati ma' prodotti oħrajn li jistgħu jiġu manifatturati jew ittestjati u rregolati taħt aktar minn qafas legali wieħed tal-Unjoni. Bl-istess mod, l-istess siti qed jiġu ssorveljati dejjem aktar mill-awtoritajiet stabbiliti taħt oqfsa legali differenti tal-Unjoni. Sabiex jiġu żgurati produzzjoni u superviżjoni sikuri u effiċjenti ta' tali prodotti u sabiex ikun hemm konsenja xierqa lill-pazjenti, huwa importanti li tiġi żgurata l-koerenza. Il-koerenza u l-allinjament suffiċjenti jistgħu jiġu żgurati biss permezz ta' kooperazzjoni xierqa fl-iżvilupp tal-prattiki u l-prinċipji applikati taħt l-oqfsa legali differenti tal-Unjoni. Għalhekk, jenħtieġ li tiġi inkorporata kooperazzjoni xierqa f'diversi dispożizzjonijiet ta' din id-Direttiva, bħal dawk li jirrigwardjaw pariri dwar il-klassifikazzjoni, is-sorveljanza, jew l-iżvilupp ta' linji gwida.

[29] ***ĠU L 124, 17.5.2005, p. 4.***

(82) Għal prodotti li jikkombinaw prodott mediċinali u apparat mediku, jenħtieġ li tiġi speċifikata l-applikabbiltà taż-żewġ oqfsa regolatorji rispettivi u jenħtieġ li tiġi żgurata l-interazzjoni xierqa bejn iż-żewġ oqfsa regolatorji applikabbli. L-istess jenħtieġ li japplika għal kombinazzjonijiet ta' prodotti mediċi u prodotti għajr apparati mediċi.

(83) Sabiex jiġi żgurat li l-awtoritajiet kompetenti jkollhom l-informazzjoni kollha meħtieġa għall-valutazzjoni tagħhom fil-każ ta' kombinazzjonijiet integrali ta' prodott mediċinali ma' apparat mediku jew ta' kombinazzjonijiet ta' prodott mediċinali ma' prodott għajr apparat mediku, l-applikant għal awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni għandu jissottometti data li tistabbilixxi l-użu sikur u effettiv tal-kombinazzjoni integrali tal-prodott mediċinali mal-apparat mediku jew tal-kombinazzjoni ta' prodott mediċinali mal-prodott l-ieħor. Jenħtieġ li l-awtorità kompetenti tivvaluta l-bilanċ bejn il-benefiċċji u r-riskji tal-kombinazzjoni integrali, filwaqt li tqis l-idoneità tal-użu tal-prodott mediċinali flimkien mal-apparat mediku jew mal-prodott l-ieħor.

(84) Sabiex jiġi żgurat li l-awtoritajiet kompetenti jkollhom l-informazzjoni kollha meħtieġa għall-valutazzjoni tagħhom tal-prodotti mediċinali f'użu esklużiv ma' apparat mediku (jiġifieri prodotti mediċinali li huma ppreżentati f'pakkett b'apparat mediku jew li għandhom jintużaw ma' apparat mediku li ssir referenza għalih fis-sommarju tal-karatteristiċi tal-prodott), l-applikant għal awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni għandu jissottometti data li tistabbilixxi l-użu sikur u effettiv tal-prodott mediċinali, filwaqt li jqis l-użu tiegħu mal-apparat mediku. Jenħtieġ li l-awtorità kompetenti tivvaluta l-bilanċ bejn il-benefiċċji u r-riskji tal-prodott mediċinali, filwaqt li tqis ukoll l-użu tal-prodott mediċinali mal-apparat mediku.

(85) Id-Direttiva tiċċara wkoll li apparat mediku li huwa parti minn kombinazzjoni integrali għandu jikkonforma mar-rekwiżiti ġenerali tas-sikurezza u tal-prestazzjoni stabbiliti fl-Anness I tar-Regolament (UE) 2017/745 tal-Parlament Ewropew u tal-Kunsill ([30]). Apparat mediku f'użu esklużiv ma' apparat mediku jeħtieġ li jissodisfa r-rekwiżiti kollha tar-Regolament (UE) 2017/745. Prodott mediċinali f'użu esklużiv ma' apparat mediku li mhuwiex anċillari għal dak tal-apparat mediku għandu jikkonforma mar-rekwiżiti ta' din id-Direttiva u ta' [ir-Regolament (KE) Nru 726/2004 rivedut], filwaqt li jitqies l-użu tiegħu mal-apparat mediku, mingħajr preġudizzju għar-rekwiżiti speċifiċi tar-Regolament (UE) 2017/745.

(86) Għal dawn il-prodotti kollha (kombinazzjonijiet integrali ta' prodott mediċinali u apparat mediku, prodotti mediċinali f'użu esklużiv ma' apparat mediku u kombinazzjonijiet ta' prodott mediċinali ma' prodott għajr apparat mediku), jenħtieġ li l-awtorità kompetenti tkun tista' titlob lill-applikant għal awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni biex jibgħat kwalunkwe informazzjoni addizzjonali meħtieġa u jenħtieġ li l-applikant għal awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni jkun marbut li jissottometti kwalunkwe tali informazzjoni mitluba. Għal prodott mediċinali f'użu esklużiv ma' apparat mediku li mhuwiex anċillari għal dak tal-apparat mediku, l-applikant għal awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni għandu wkoll, fuq talba mill-awtorità kompetenti, jissottometti kwalunkwe informazzjoni addizzjonali relatata mal-apparat mediku, filwaqt li jqis l-użu tiegħu mal-prodott mediċinali u li huwa rilevanti għall-monitoraġġ ta' wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali, mingħajr preġudizzju għar-rekwiżiti speċifiċi ta' [ir-Regolament (KE) Nru 726/2004 rivedut].

(87) Għal kombinazzjoni integrali ta' prodott mediċinali ma' apparat mediku u għal kombinazzjonijiet ta' prodott mediċinali ma' prodott għajr apparat mediku, jenħtieġ li d-detentur tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni jġorr ukoll ir-responsabbiltà ġenerali għall-prodott kollu f'termini ta' konformità tal-prodott mediċinali mar-rekwiżiti ta' din id-Direttiva u [ir-Regolament (KE) Nru 726/2004 rivedut] u jenħtieġ li jiżgura l-koordinazzjoni tal-fluss tal-informazzjoni bejn is-setturi matul il-proċedura ta' valutazzjoni u ċ-ċiklu tal-ħajja tal-prodott mediċinali.

(88) Sabiex jiġu żgurati l-kwalità, is-sikurezza u l-effikaċja tal-prodott mediċinali fl-istadji kollha tal-manifattura u tad-distribuzzjoni, id-detentur tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni għandu jkun responsabbli, meta meħtieġ, biex jintraċċa lura sustanza attiva, eċċipjent jew kwalunkwe sustanza oħra li jintużaw fil-manifattura tal-prodott mediċinali u maħsuba biex ikunu parti mill-prodott mediċinali jew li mistennija jkunu preżenti fil-prodott mediċinali, pereżempju impuritajiet, prodotti ta' degradazzjoni jew kontaminanti.

([30]) Ir-Regolament (UE) 2017/745 tal-Parlament Ewropew u tal-Kunsill tal-5 ta' April 2017 dwar apparati mediċi, li jemenda d-Direttiva 2001/83/KE, ir-Regolament (KE) Nru 178/2002 u r-Regolament (KE) Nru 1223/2009 u li jħassar id-Direttivi tal-Kunsill 90/385/KEE u 93/42/KEE (ĠU L 117, 5.5.2017, p. 1).

(89) Fl-interessi tas-saħħa pubblika, jenħtieġ li d-detenturi tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni jkunu jistgħu jiżguraw it-traċċabbiltà ta' kwalunkwe sustanza li tintuża, maħsuba jew mistennija li tkun preżenti fi prodott mediċinali fl-istadji kollha tal-manifattura u tad-distribuzzjoni, u jidentifikaw kwalunkwe persuna fiżika jew ġuridika li minnha jkunu ġew ipprovduti dawn is-sustanzi. Għalhekk, jenħtieġ li jiġu stabbiliti proċeduri u sistemi biex jipprovdu dik l-informazzjoni f'każ li din tkun meħtieġa bil-ħsieb tal-kwalità, is-sikurezza jew l-effikaċja tal-prodotti mediċinali.

(90) Huwa rikonoxxut li l-iżvilupp tal-farmaċewtiċi huwa qasam fejn la x-xjenza u lanqas it-teknoloġija ma għadhom jeżistu. Fl-aħħar deċennji ħarġu kategoriji ġodda ta' prodotti mediċinali, minn prodotti mediċinali bijoloġiċi għal prodotti mediċinali bijosimili jew prodotti mediċinali ta' terapija avvanzata jew il-fagoterapiji futuri. F'xi każijiet, dawk il-kategoriji ta' prodotti jistgħu jkunu jeħtieġu regoli adattati biex iqisu bis-sħiħ il-karatteristiċi speċifiċi tagħhom. Għal dik ir-raġuni, jenħtieġ li qafas legali li jħares 'il quddiem jinkludi dispożizzjonijiet li jippermettu tali oqfsa adattati soġġetti għal kriterji stretti u taħt setgħa tal-Kummissjoni ggwidata mill-kontribut xjentifiku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini.

(91) L-adattamenti jistgħu jinvolvu rekwiżiti adattati, imtejba, irrinunzjati jew differiti meta mqabbla ma' prodotti mediċinali standard. B'mod partikolari, dawn jistgħu jinkludu bidliet fir-rekwiżiti tad-dossier għal tali prodotti mediċinali, il-mod kif il-kwalità, is-sikurezza u l-effikaċja tagħhom jintwerew mill-applikanti jew kontrolli tal-manifattura mfassla apposta u rekwiżiti ta' prassi tajba ta' manifattura, kif ukoll metodi ta' kontroll addizzjonali qabel u matul l-amministrazzjoni u l-użu tagħhom. Madankollu, jenħtieġ li l-adattamenti ma jmorrux lil hinn minn dak li huwa meħtieġ sabiex jintlaħaq l-objettiv ta' adattament għall-karatteristiċi speċifiċi.

(92) Sabiex jiżdiedu t-tħejjija u r-rispons kontra t-theddid għas-saħħa, b'mod partikolari l-emerġenza ta' reżistenza għall-antimikrobiċi, jistgħu jkunu rilevanti oqfsa adattati biex jiffaċilitaw il-bidla rapida fil-kompożizzjoni tal-antimikrobiċi biex tinżamm l-effikaċja tagħhom. L-użu ta' pjattaformi stabbiliti jippermetti l-adattament effiċjenti u f'waqtu ta' dawk il-prodotti mediċinali għall-kuntest kliniku.

(93) Sabiex jiġi ottimizzat l-użu tar-riżorsi kemm għall-applikanti għal awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni kif ukoll għall-awtoritajiet kompetenti u tiġi evitata d-duplikazzjoni tal-valutazzjoni tas-sustanzi kimiċi attivi tal-prodotti mediċinali ***inklużi t-terapiji taċ-ċelloli u tal-ġeni***, jenħtieġ li l-applikanti għal awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni jkunu jistgħu jiddependu fuq ċertifikat tal-master file tas-sustanza attiva jew fuq monografija tal-Farmakopea Ewropea, minflok ma jissottomettu d-data rilevanti kif meħtieġ f'konformità mal-Anness II. Ċertifikat tal-master file tas-sustanza attiva jista' jingħata mill-Aġenzija meta d-data rilevanti dwar is-sustanza attiva kkonċernata ma tkunx diġà koperta minn monografija tal-Farmakopea Ewropea jew minn ċertifikat ieħor tal-master file tas-sustanza attiva. Jenħtieġ li l-Kummissjoni tingħata s-setgħa li tistabbilixxi l-proċedura għall-valutazzjoni unika ta' master file tas-sustanza attiva. Sabiex jiġi ottimizzat aktar l-użu tar-riżorsi, jenħtieġ li l-Kummissjoni tingħata s-setgħa li tippermetti l-użu ta' skema ta' ċertifikazzjoni anki għal master files ~~tal-kwalità~~ addizzjonali***, inklużi master files tal-kwalità***, jiġifieri għal sustanzi attivi għajr sustanzi kimiċi attivi, jew għal sustanzi oħrajn preżenti jew użati fil-manifattura ta' prodott mediċinali, meħtieġa f'konformità mal-Anness II, pereżempju, fil-każ ta' eċċipjenti, aġġuvanti, ***materja prima, vetturi virali u materjali tal-bidu oħra, medium ta' tkabbir,*** prekursuri radjufarmaċewtiċi u sustanzi intermedji ta' sustanza attiva ġodda, meta s-sustanza intermedja tkun sustanza kimika attiva minnha nnifisha jew tintuża f'konjugazzjoni ma' sustanza bijoloġika***, kif ukoll għal materja prima u materjali tal-bidu użati għall-manifattura tat-terapija taċ-ċelloli u t-terapija tal-ġeni***. **[Em. 62]**

(94) Għal raġunijiet ta' saħħa pubblika u ta' konsistenza legali, u bil-ħsieb li jitnaqqas il-piż amministrattiv u tissaħħaħ il-prevedibbiltà għall-operaturi ekonomiċi, jenħtieġ li l-varjazzjonijiet għat-tipi kollha ta' awtorizzazzjonijiet għall-kummerċjalizzazzjoni jkunu suġġetti għal regoli armonizzati.

(95) It-termini ta' awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni għal prodott mediċinali jistgħu jinbidlu, wara li tkun ingħatat. Filwaqt li l-elementi ewlenin ta' varjazzjoni huma stabbiliti f'din id-Direttiva, jenħtieġ li l-Kummissjoni tingħata s-setgħa li tikkomplementa dawn l-elementi billi tistabbilixxi aktar elementi meħtieġa, sabiex tadatta s-sistema għall-progress xjentifiku u teknoloġiku, inkluża d-diġitalizzazzjoni, u sabiex tiżgura li jiġi evitat piż amministrattiv bla bżonn kemm għad-detenturi tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni kif ukoll għall-awtoritajiet kompetenti.

(96) Il-progressi xjentifiċi u teknoloġiċi fl-analitika tad-data u fl-infrastruttura tad-data jipprovdu appoġġ siewi għall-iżvilupp, l-awtorizzazzjoni u s-superviżjoni tal-prodotti mediċinali. It-trasformazzjoni diġitali affettwat il-proċess regolatorju tat-teħid tad-deċiżjonijiet, fejn għamlitu aktar xprunat mid-data u mmultiplikat il-possibbiltajiet għall-awtoritajiet regolatorji biex jaċċessaw l-evidenza, matul iċ-ċiklu tal-ħajja ta' prodott mediċinali. Din id-Direttiva

tirrikonoxxi l-kapaċità tal-awtoritajiet kompetenti tal-Istati Membri li jaċċessaw u janalizzaw id-data sottomessa indipendentement mill-applikant għal awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni jew mid-detentur tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni. Abbażi ta' dan, jenħtieġ li l-awtoritajiet kompetenti tal-Istati Membri jieħdu inizjattiva biex jaġġornaw is-sommarju tal-karatteristiċi tal-prodott f'każ li data ġdida dwar l-effikaċja jew is-sikurezza jkollha impatt fuq il-bilanċ bejn il-benefiċċji u r-riskji ta' prodott mediċinali.

(97) L-aċċess għad-data tal-pazjenti individwali minn studji kliniċi f'format strutturat li jippermetti li jsiru analiżijiet statistiċi huwa siewi biex jgħin lir-regolaturi jifhmu l-evidenza sottomessa u biex jinforma l-proċess regolatorju tat-teħid tad-deċiżjonijiet dwar il-bilanċ bejn il-benefiċċji u r-riskji ta' prodott mediċinali. L-introduzzjoni ta' tali possibbiltà fil-leġiżlazzjoni hija importanti biex tkompli tippermetti li jsiru valutazzjonijiet tal-benefiċċji u r-riskji xprunati mid-data fl-istadji kollha taċ-ċiklu tal-ħajja ta' prodott mediċinali. Għalhekk, din id-Direttiva tagħti s-setgħa lill-awtoritajiet kompetenti tal-Istati Membri biex jitolbu tali data bħala parti mill-valutazzjoni tal-applikazzjonijiet għal awtorizzazzjoni inizjali u ta' wara l-introduzzjoni fis-suq. Minħabba n-natura sensittiva tad-data dwar is-saħħa, jenħtieġ li l-awtoritajiet kompetenti jissalvagwardjaw l-operazzjonijiet tal-ipproċessar tagħhom u jiżguraw li jirrispettaw il-prinċipji tal-protezzjoni tad-data ta' legalità, ġustizzja u trasparenza, limitazzjoni tal-iskop, minimizzazzjoni tad-data, akkuratezza, limitazzjoni tal-ħżin, integrità u kunfidenzjalità. Meta l-ipproċessar ta' data personali jkun meħtieġ għall-finijiet ta' din id-Direttiva, jenħtieġ li tali pproċessar isir f'konformità mad-dritt tal-Unjoni dwar il-protezzjoni ta' data personali. Jenħtieġ li kwalunkwe pproċessar ta' data personali skont din id-Direttiva jsir f'konformità mar-Regolament (UE) 2016/679 ([31]) u mar-Regolament (UE) 2018/1725 ([32]) tal-Parlament Ewropew u tal-Kunsill.

(98) Ir-regoli dwar il-farmakoviġilanza huma meħtieġa għall-protezzjoni tas-saħħa pubblika biex jipprevjenu, jindividwaw u jivvalutaw ir-reazzjonijiet avversi għall-prodotti mediċinali mqiegħda fis-suq tal-Unjoni, billi l-profil sħiħ tas-sikurezza tal-prodotti mediċinali jista' jsir magħruf biss wara li dawn ikunu ġew introdotti fis-suq.

(99) Sabiex tiġi żgurata s-sikurezza kontinwa tal-prodotti mediċinali li jkunu qed jintużaw, huwa meħtieġ li jiġi żgurat li s-sistemi ta' farmakoviġilanza fl-Unjoni jkunu kontinwament adattati sabiex iqisu l-progress tekniku u xjentifiku.

(100) Huwa meħtieġ li jitqiesu l-bidliet li jinħolqu bħala riżultat ta' armonizzazzjoni internazzjonali tad-definizzjonijiet, it-terminoloġija u l-iżviluppi teknoloġiċi fil-qasam tal-farmakoviġilanza.

(101) L-użu dejjem jiżdied ta' networks elettroniċi għall-komunikazzjoni tal-informazzjoni dwar reazzjonijiet avversi għal prodotti mediċinali mqiegħda fis-suq fl-Unjoni huwa maħsub biex jippermetti lill-awtoritajiet kompetenti jaqsmu l-informazzjoni fl-istess ħin. ***F'dak ir-rigward, l-Istati Membri jenħtieġ li jippruvaw li jinfurmaw direttament lil dawk il-partijiet ikkonċernati li jirrapportaw reazzjonijiet avversi f'każ li jkun hemm kwalunkwe aġġornament dwar il-profil tas-sikurezza tal-prodotti mediċinali.*** **[Em. 63]**

(102) Huwa fl-interess tal-Unjoni li tiżgura li s-sistemi ta' farmakoviġilanza għal prodotti mediċinali ċentralment awtorizzati u dawk awtorizzati minn proċeduri oħrajn ikunu konsistenti.

(103) Jenħtieġ li d-detenturi tal-awtorizzazzjonijiet għall-kummerċjalizzazzjoni jkunu responsabbli b'mod proattiv għall-farmakoviġilanza kontinwa tal-prodotti mediċinali li jintroduċu fis-suq.

(104) L-użu tal-kuluri fi prodotti mediċinali veterinarji u għall-użu mill-bniedem bħalissa huwa regolat mid-Direttiva 2009/35/KE tal-Parlament Ewropew u tal-Kunsill ([33]), u ristrett għal dawk awtorizzati f'konformità mar-Regolament (KE) Nru 1333/2008 tal-Parlament Ewropew u tal-Kunsill dwar l-addittivi tal-ikel ([34]), li l-ispeċifikaz-

([31]) Ir-Regolament (UE) 2016/679 tal-Parlament Ewropew u tal-Kunsill tas-27 ta' April 2016 dwar il-protezzjoni tal-persuni fiżiċi fir-rigward tal-ipproċessar ta' data personali u dwar il-moviment liberu ta' tali data, u li jħassar id-Direttiva 95/46/KE (Regolament Ġenerali dwar il-Protezzjoni tad-Data) (ĠU L 119, 4.5.2016, p. 1).

([32]) Ir-Regolament (UE) 2018/1725 tal-Parlament Ewropew u tal-Kunsill tat-23 ta' Ottubru 2018 dwar il-protezzjoni ta' persuni fiżiċi fir-rigward tal-ipproċessar ta' data personali mill-istituzzjonijiet, korpi, uffiċċji u aġenziji tal-Unjoni u dwar il-moviment liberu ta' tali data, u li jħassar ir-Regolament (KE) Nru 45/2001 u d-Deċiżjoni Nru 1247/2002/KE (ĠU L 295, 21.11.2018, p. 39).

([33]) Id-Direttiva 2009/35/KE tal-Parlament Ewropew u tal-Kunsill tat-23 ta' April 2009 dwar materji koloranti li jistgħu jiżdiedu ma' prodotti mediċinali (ĠU L 109, 30.4.2009, p. 10).

([34]) Ir-Regolament (KE) Nru 1333/2008 tal-Parlament Ewropew u tal-Kunsill tas-16 ta' Diċembru 2008 dwar l-addittivi tal-ikel (ĠU L 354, 31.12.2008, p. 16).

zjonijiet għalihom huma stabbiliti fir-Regolament tal-Kummissjoni (UE) Nru 231/2012 ([35]). L-użu tal-eċċipjenti għajr il-kuluri fil-prodotti mediċinali huma soġġetti għar-regoli tal-Unjoni dwar il-prodotti mediċinali u jiġu evalwati bħala parti mill-profil ġenerali tal-benefiċċji meta mqabbla mar-riskji ta' prodott mediċinali.

(105) L-esperjenza wriet il-ħtieġa li jinżamm sa ċertu punt il-prinċipju tal-użu fi prodotti mediċinali ta' dawk il-kuluri awtorizzati bħala addittivi tal-ikel. Madankollu, huwa wkoll xieraq li tiġi prevista valutazzjoni speċifika għall-użu tal-kulur fil-mediċini meta addittiv tal-ikel jitneħħa mil-lista tal-Unjoni ta' addittivi tal-ikel. Għalhekk, f'dan il-każ speċifiku, jenħtieġ li l-EMA twettaq il-valutazzjoni tagħha stess għall-użu tal-kulur fil-mediċini, filwaqt li tqis l-opinjoni tal-EFSA u l-evidenza xjentifika sottostanti tagħha, kif ukoll kwalunkwe evidenza xjentifika addizzjonali u tagħti kunsiderazzjoni partikolari lill-użu fil-mediċini. Jenħtieġ li l-EMA tkun responsabbli wkoll biex issegwi kwalunkwe evidenza xjentifika għall-kuluri miżmuma għall-użu speċifiku tal-mediċina biss. Għalhekk, jenħtieġ li d-Direttiva 2009/35/KE titħassar.

(106) Fir-rigward tas-superviżjoni u l-ispezzjonijiet, il-manifattura u l-importazzjoni ta' materjali tal-bidu jew sustanzi intermedji, kif ukoll ta' eċċipjent funzjonali għandhom ikunu taħt sorveljanza minħabba l-azzjoni anċillari tagħhom għas-sustanza attiva u l-impatt possibbli tagħhom fuq il-kwalità, is-sikurezza u l-effikaċja tal-prodotti mediċinali.

(107) Jenħtieġ li l-iskop prinċipali ta' kwalunkwe regolament dwar il-manifattura u d-distribuzzjoni ta' prodotti mediċinali jkun li jissalvagwardja s-saħħa pubblika.

(108) Jenħtieġ li jiġi żgurat li, fl-Istati Membri, is-superviżjoni u l-kontroll tal-manifattura u tad-distribuzzjoni tal-prodotti mediċinali jitwettqu minn rappreżentanti uffiċjali tal-awtorità kompetenti li tissodisfa kundizzjonijiet minimi ta' kwalifika.

(109) Jista' jkun hemm każijiet fejn ikun meħtieġ li l-passi tal-manifattura jew tal-ittestjar tal-prodotti mediċinali jsiru f'siti qrib il-pazjenti, pereżempju, prodotti mediċinali ta' terapija avvanzata b'ħajja qasira fuq l-ixkaffa. F'każijiet bħal dawn, dawn il-passi tal-manifattura jew tal-ittestjar jista' jkollhom bżonn jiġu deċentralizzati għal siti multipli sabiex jintlaħqu l-pazjenti fl-Unjoni kollha. Meta l-passi tal-manifattura jew tal-ittestjar ikunu deċentralizzati, jenħtieġ li dawn jitwettqu taħt ir-responsabbiltà tal-persuna kwalifikata ta' sit ċentrali awtorizzat. ***Barra minn hekk, biex jiġi żgurat il-funzjonament bla xkiel tas-siti deċentralizzati skont dan il-qafas bl-attivitajiet rilevanti għal oqfsa legali oħrajn tal-Unjoni, l-awtoritajiet kompetenti tal-Istati Membri li jissorveljaw is-sit deċentralizzat jenħtieġ li jikkoordinaw l-attivitajiet u l-kompiti superviżorji tagħhom mal-awtoritajiet rilevanti responsabbli għas-superviżjoni tal-attivitajiet tal-manifattura jew tal-ittestjar skont atti oħrajn tal-Unjoni.*** Jenħtieġ li s-siti deċentralizzati ma jkunux jeħtieġu awtorizzazzjoni separata tal-manifattura minn dik mogħtija lis-sit ċentrali rilevanti, iżda jenħtieġ li jiġu rreġistrati mill-awtorità kompetenti tal-Istat Membru li fih ikun stabbilit is-sit deċentralizzat. Fil-każ ta' prodotti mediċinali li jkun fihom ***SoHO awtologa***, ***jew*** li jikkonsistu jew li jkunu ġejjin ~~minn SoHO awtologa~~***minnha***, is-siti deċentralizzati ~~għandhom~~***jridu*** jiġu rreġistrati bħala entità tas-SoHOs kif ~~definita fi~~***definit [fir-Regolament dwar is-SoHO]*** u skont [ir-Regolament dwar ~~is-SoHOs~~***is-SoHO***] għall-attivitajiet tar-rieżami tad-donaturi u l-valutazzjoni tal-eliġibbiltà, l-ittestjar u l-ġbir tad-donaturi, jew sempliċiment għall-ġbir fil-każ ta' prodotti manifatturati għal użu awtologu. **[Em. 64]**

(110) Jenħtieġ li l-kwalità tal-prodotti mediċinali manifatturati jew disponibbli fl-Unjoni tkun garantita billi jkun meħtieġ li s-sustanzi attivi użati fil-kompożizzjoni tagħhom ikunu konformi mal-prinċipji ta' prassi tajba ta' manifattura b'rabta ma' dawk il-prodotti mediċinali. Irriżulta li kien meħtieġ li jissaħħu d-dispożizzjonijiet tal-Unjoni dwar l-ispezzjonijiet u li tiġi kkompilata bażi tad-data tal-Unjoni tar-riżultati ta' dawk l-ispezzjonijiet.

(111) Il-verifika tal-konformità mar-rekwiżiti legali tal-manifattura, tad-distribuzzjoni u tal-użu ta' prodotti mediċinali mill-entitajiet rilevanti permezz ta' sistema ta' superviżjoni, hija ta' importanza fundamentali biex jiġi żgurat li l-objettivi ta' din id-Direttiva jintlaħqu b'mod effettiv. Għalhekk, jenħtieġ li l-awtoritajiet kompetenti tal-Istati Membri jkollhom is-setgħa li jwettqu spezzjonijiet fuq il-post jew mill-bogħod, bħala parti mis-sistema ta' superviżjoni fl-istadji kollha tal-manifattura, tad-distribuzzjoni u tal-użu ta' prodotti mediċinali jew sustanzi attivi u jiddependu fuq l-eżitu tal-ispezzjonijiet imwettqa minn awtoritajiet kompetenti ta' pajjiżi terzi fdati. Sabiex tiġi ppreservata l-effettività tal-ispezzjonijiet, jenħtieġ li l-awtoritajiet kompetenti jkollhom il-possibbiltà li jwettqu spezzjonijiet konġunti u wkoll, fejn meħtieġ, spezzjonijiet mhux imħabbra.

([35]) Ir-Regolament tal-Kummissjoni (UE) Nru 231/2012 tad-9 ta' Marzu 2012 li jistabbilixxi l-ispeċifikazzjonijiet għall-addittivi tal-ikel elenkati fl-Annessi II u III tar-Regolament (KE) Nru 1333/2008 tal-Parlament Ewropew u tal-Kunsill (ĠU L 83, 22.3.2012, p. 1).

(112) Jenħtieġ li l-frekwenza tal-kontrolli tiġi stabbilita mill-awtoritajiet kompetenti wara li jitqiesu r-riskju u l-livell ta' konformità mistenni f'sitwazzjonijiet differenti. Jenħtieġ li dak l-approċċ jippermetti lil dawk l-awtoritajiet kompetenti jallokaw riżorsi fejn ir-riskju jkun l-ogħla. F'xi każijiet, jenħtieġ li tiġi applikata s-sistema ta' superviżjoni, irrispettivament mil-livell ta' riskju jew nuqqas ta' konformità suspettat, pereżempju, qabel l-għoti ta' awtorizzazzjonijiet għall-manifattura.

(113) Fi ħdan il-proċedura għal "Ċertifikazzjoni tal-Idoneità għall-monografiji tal-Farmakopea Ewropea", id-Direttorat Ewropew għall-Kwalità tal-Mediċini u tal-Kura tas-Saħħa jivverifika permezz ta' spezzjonijiet jekk id-data sottomessa mill-applikant kif stabbilit mill-Kunsill tal-Ewropa tikkonfermax l-adegwatezza tal-monografiji għall-kontroll tal-purità kimika, tal-kwalità mikrobijoloġika u tar-riskju ta' TSE (jekk rilevanti). Huwa jivverifika wkoll jekk il-manifattura tikkonformax ma' prassi tajba ta' manifattura għas-sustanzi attivi. Skont l-eżitu tal-ispezzjoni, jinħareġ ċertifikat ta' konformità jew ta' nuqqas ta' konformità ta' prassi tajba ta' manifattura mid-Direttorat Ewropew għall-Kwalità tal-Mediċini u tal-Kura tas-Saħħa jew mill-Istat Membru li jkun qed jipparteċipa fl-ispezzjoni.

(114) Jenħtieġ li kull impriża li timmanifattura jew timporta prodotti mediċinali toħloq mekkaniżmu li jiżgura li l-informazzjoni kollha pprovduta dwar xi prodott mediċinali tkun konformi mal-kundizzjonijiet approvati tal-użu.

(115) Jenħtieġ li l-kundizzjonijiet li jirregolaw il-provvista ta' prodotti mediċinali lill-pubbliku jkunu armonizzati.

(116) F'dan ir-rigward, persuni li jiċċaqilqu minn post għal ieħor fl-Unjoni għandhom id-dritt li jġorru magħhom kwantità raġonevoli ta' prodotti mediċinali miksuba legalment għall-użu personali tagħhom. Jenħtieġ li jkun possibbli wkoll għal persuna stabbilita fi Stat Membru wieħed li tirċievi minn Stat Membru ieħor kwantità raġonevoli ta' prodotti mediċinali maħsuba għall-użu personali tagħha.

(117) Bis-saħħa ta' [ir-Regolament (KE) Nru 726/2004 rivedut], ċerti prodotti mediċinali huma s-suġġett ta' awtorizzazzjoni tal-Unjoni għall-kummerċjalizzazzjoni. F'dan il-kuntest, jeħtieġ li jiġi stabbilit l-istatus tar-riċetta tal-prodotti mediċinali koperti minn awtorizzazzjoni tal-Unjoni għall-kummerċjalizzazzjoni. Għalhekk, huwa importanti li jiġu stabbiliti l-kriterji li abbażi tagħhom jittieħdu d-deċiżjonijiet tal-Unjoni.

(118) Għalhekk, huwa xieraq li jiġu armonizzati l-prinċipji bażiċi applikabbli għall-istatus tar-riċetta tal-prodotti mediċinali fl-Unjoni jew fl-Istat Membru kkonċernat, filwaqt li bħala punt tat-tluq jittieħdu l-prinċipji diġà stabbiliti dwar dan is-suġġett mill-Kunsill tal-Ewropa, kif ukoll il-ħidma ta' armonizzazzjoni kkompletata fil-qafas tan-Nazzjonijiet Uniti, fir-rigward ta' sustanzi psikotropiċi jew narkotiċi - il-Konvenzjoni Unika tan-Nazzjonijiet Uniti tal-1961 dwar id-drogi narkotiċi u l-Konvenzjoni dwar is-Sustanzi Psikotropiċi tal-1971.

(119) Ħafna operazzjonijiet li jinvolvu d-distribuzzjoni bl-ingrossa ta' prodotti mediċinali jistgħu jkopru diversi Stati Membri fl-istess ħin.

(120) Huwa meħtieġ li jiġi eżerċitat kontroll fuq il-katina kollha tad-distribuzzjoni tal-prodotti mediċinali, mill-manifattura jew l-importazzjoni tagħhom fl-Unjoni sal-provvista lill-pubbliku, sabiex jiġi ggarantit li tali prodotti jinħażnu, jiġu ttrasportati u mmaniġġati f'kundizzjonijiet xierqa. Ir-rekwiżiti li jenħtieġ li jiġu adottati għal dan l-iskop se jiffaċilitaw b'mod konsiderevoli l-irtirar ta' prodotti difettużi mis-suq u jippermettu aktar sforzi effettivi kontra prodotti kontrafatti.

(121) Kwalunkwe persuna involuta fid-distribuzzjoni bl-ingrossa ta' prodotti mediċinali jenħtieġ li jkollha awtorizzazzjoni speċjali. L-ispiżjara u l-persuni awtorizzati biex jipprovdu prodotti mediċinali lill-pubbliku, u li jillimitaw ruħhom għal din l-attività, jenħtieġ li jkunu eżentati milli jiksbu din l-awtorizzazzjoni. Madankollu, huwa meħtieġ, sabiex tiġi kkontrollata l-katina kollha tad-distribuzzjoni ta' prodotti mediċinali, li l-ispiżjara u l-persuni awtorizzati biex jipprovdu prodotti mediċinali lill-pubbliku jżommu rekords li juru t-tranżazzjonijiet fil-prodotti riċevuti.

(122) Awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni għandha tkun soġġetta għal ċerti kundizzjonijiet essenzjali u hija r-responsabbiltà tal-Istat Membru kkonċernat li jiżgura li tali kundizzjonijiet jiġu ssodisfati; billi kull Stat Membru għandu jirrikonoxxi l-awtorizzazzjonijiet mogħtija minn Stati Membri oħrajn.

(123) Ċerti Stati Membri jimponu fuq il-bejjiegħa bl-ingrossa li jipprovdu prodotti mediċinali lill-ispiżjara u fuq persuni awtorizzati biex jipprovdu prodotti mediċinali lill-pubbliku ċerti obbligi ta' servizz pubbliku. Jenħtieġ li dawk l-Istati Membri jkunu jistgħu jkomplu jimponu dawk l-obbligi fuq bejjiegħa bl-ingrossa stabbiliti fit-territorju tagħhom. Jenħtieġ li huma jkunu jistgħu wkoll jimponuhom fuq bejjiegħa bl-ingrossa fi Stati Membri oħrajn bil-

kundizzjoni li ma jimponu ebda obbligu aktar strett minn dawk li huma jimponu fuq il-bejjiegħa bl-ingrossa tagħhom stess u diment li tali obbligi jkunu jistgħu jitqiesu bħala ġġustifikati għal raġunijiet ta' protezzjoni tas-saħħa pubblika u jkunu proporzjonati b'rabta mal-objettiv ta' tali protezzjoni.

(123a) L-ispiżjara u professjonisti oħra fil-kura tas-saħħa għandhom rwol importanti fil-kura primarja, b'mod partikolari li jħalltu, jiddispensaw u jbigħu prodotti mediċinali li jeħtieġu l-pazjenti, li jipprovdu pariri dwar l-użu xieraq tagħhom u l-effetti avversi possibbli u li jappoġġaw l-pazjenti li jbatu minn mard akut u kroniku. F'ambjent ta' sptar, l-ispiżjara tal-isptar stabbilew saħansitra konsultazzjonijiet farmaċewtiċi u jiddeżinjaw pjanijiet farmaċewtiċi personalizzati, b'kooperazzjoni ma' professjonisti oħra tas-saħħa, mal-pazjenti u mal-indokraturi. L-ispiżjara tal-isptar u l-ispiżjara tal-komunità jista' jkollhom rwol sinifikanti fl-użu ta' fuljetti ta' tagħrif elettroniċi, kif ukoll biex tinftiehem l-informazzjoni li tinsab fil-fuljetti stampati. **[Em. 65]**

(124) Jenħtieġ li jiġu stabbiliti regoli dwar kif għandhom jiġu ppreżentati t-tikkettar u l-fuljetti ta' tagħrif. ***Jenħtieġ li l-fuljett ta' tagħrif ikun leġġibbli faċilment, jinftiehem b'mod ċar mill-utenti, inkluż b'mod speċjali l-gruppi ta' pazjenti fil-mira, u ma jistax jitħassar. Il-fuljetti ta' tagħrif tal-pazjent huma fil-kategorija tal-qari konsultattiv li jfisser li l-informazzjoni rilevanti jenħtieġ li tinstab mingħajr ma jinqara l-fuljett kollu. Biex ikun jista' jinqara u għal raġunijiet ta' leġġibbiltà, il-fuljett ta' tagħrif jista' jibbenefika minn ġerarkija tipografika u tipa leġġibbli. L-għażliet tad-disinn jenħtieġ li primarjament iservu l-funzjoni u jkun jista' jinqara, aktar milli l-estetika.*** **[Em. 66]**

(125) ***Il-kondiviżjoni ta' informazzjoni preċiża mal-pubbliku ġenerali sabiex tippromwovi l-fiduċja fix-xjenza u fis-sistema regolatorja u l-appoġġ tal-litteriżmu fis-saħħa tal-pazjenti u tal-konsumaturi hija kruċjali. Jenħtieġ ukoll li l-awtoritajiet kompetenti jikkondividu informazzjoni aġġornata ma' professjonisti tal-kura tas-saħħa, inkluż l-ispiżjara, u l-komunità xjentifika.*** Jenħtieġ li d-dispożizzjonijiet li jirregolaw l-informazzjoni mogħtija lill-utenti jipprovdu livell għoli ta' protezzjoni tal-konsumatur, sabiex il-prodotti mediċinali jkunu jistgħu jintużaw b'mod korrett abbażi ta' informazzjoni sħiħa u li tinftiehem. **[Em. 67]**

(126) Jenħtieġ li l-kummerċjalizzazzjoni tal-prodotti mediċinali li t-tikkettar u l-fuljetti ta' tagħrif tagħhom ikunu konformi ma' din id-Direttiva ma tkunx ipprojbita jew imfixkla għal raġunijiet konnessi mat-tikkettar jew mal-fuljett ta' tagħrif.

(127) L-użu ta' possibbiltajiet elettroniċi u teknoloġiċi minbarra l-fuljetti stampati ta' tagħrif***, li huwa komplementari għall-fuljetti stampati li huma kruċjali għal pazjenti b'litteriżmu limitat fis-saħħa diġitali,*** jista' jiffaċilita l-aċċess għall-prodotti mediċinali, id-distribuzzjoni tal-prodotti mediċinali u jenħtieġ li dejjem jiggarantixxi kwalità ugwali jew aħjar tal-informazzjoni lill-pazjenti kollha meta mqabbla mal-forma stampata tal-informazzjoni dwar il-prodott. ***L-iżgurar tal-protezzjoni tad-data personali f'konformità mar-Regolament (UE) 2016/679 u l-prevenzjoni tal-identifikazzjoni, it-tfassil ta' profil jew it-traċċar tal-individwi hija meħtieġa f'dak ir-rigward.*** **[Em. 68]**

(128) L-Istati Membri għandhom livelli differenti ta' litteriżmu diġitali u aċċess għall-internet. Barra minn hekk, il-ħtiġijiet tal-pazjenti u tal-professjonisti tal-kura tas-saħħa jistgħu jkunu differenti. Għalhekk, huwa meħtieġ li l-Istati Membri jkollhom diskrezzjoni fuq l-adozzjoni ta' miżuri li jippermettu l-forniment elettroniku ta' informazzjoni dwar il-prodott, filwaqt li jiżguraw li l-ebda pazjent ma jitħalla lura, b'kunsiderazzjoni tal-ħtiġijiet ta' kategoriji ta' età differenti u l-livelli differenti ta' litteriżmu diġitali fil-popolazzjoni, kif ukoll jiżguraw li l-informazzjoni dwar il-prodott tkun faċilment aċċessibbli għall-pazjenti kollha. Jenħtieġ li ~~l-Istati Membri jippermettu b'mod progressiv il-possibbiltà~~***fuljett*** ta' ~~informazzjoni~~***tagħrif ikun disponibbli elettronikament u jiġi inkluż f'format stampat, ħlief meta l-Istat Membru, wara konsultazzjoni, jiddeċiedi li jagħmel disponibbli biss l-informazzjoni*** elettronika dwar ~~il-prodotti, filwaqt li jiżguraw~~ ***il-prodott. Jenħtieġ li l-informazzjoni elettronika dwar il-prodott tkun disponibbli f'***konformità sħiħa mar-regoli dwar il-protezzjoni tad-data personali, u ~~jaderixxu~~***taderixxi*** mal-istandards armonizzati żviluppati fil-livell tal-UE. ***Jenħtieġ li l-informazzjoni f'format diġitali tkun faċilment aċċessibbli għall-pazjenti kollha. Abbażi tas-sejbiet minn proġetti pilota tal-isptarijiet, l-obbligu li jiġi pprovdut fuljett stampat jenħtieġ li jitneħħa għal prodotti mediċinali mhux maħsuba li jkunu awtoamministrati mill-pazjent.*** **[Em. 69]**

(129) ~~Meta~~***Jenħtieġ li*** l-Istati Membri ~~jiddeċiedu li~~***jagħmlu*** l-fuljett ta' tagħrif ~~jenħtieġ li jkun~~***disponibbli elettronikament u f'format stampat, ħlief meta l-Istat Membru jiddeċiedi li jagħmel*** disponibbli ~~fil-prinċipju~~***biss l-informazzjoni elettronika dwar il-prodott. Meta l-fuljett ta' tagħrif ikun disponibbli*** biss b'mod elettroniku, jenħtieġ li ***l-Istati Membri*** jiżguraw ukoll li verżjoni stampata tal-fuljett ta' tagħrif issir disponibbli fuq talba u mingħajr kost addizzjonali għall-pazjenti. Jenħtieġ li huma jiżguraw ukoll li l-informazzjoni f'format diġitali tkun faċilment aċċessibbli għall-pazjenti kollha, pereżempju, billi jinkludu fl-imballaġġ ta' barra tal-prodott barcode li jinqara b'mod diġitali, li jidderieġi lill-pazjent għall-verżjoni elettronika tal-fuljett ta' tagħrif. **[Em. 70]**

(130) L-użu ta' pakketti b'diversi lingwi jista' jkun għodda għall-aċċess għall-prodotti mediċinali, b'mod partikolari għal swieq żgħar u f'emerġenzi tas-saħħa pubblika. Meta jintużaw pakketti b'diversi lingwi, l-Istati Membri jistgħu jippermettu l-użu fuq it-tikkettar u l-fuljett ta' tagħrif ta' lingwa uffiċjali tal-Unjoni li tinftiehem b'mod komuni fl-Istati Membri fejn jiġi kkummerċjalizzat il-pakkett b'diversi lingwi. ***Filwaqt li informazzjoni elettronika tal-prodott mediċinali se tiffaċilita r-ridistribuzzjoni tal-pakketti bejn l-Istati Membri, ir-rekwiżiti tal-lingwa fuq it-tikketti se jibqgħu ta' sfida. It-tneħħija tal-obbligu ta' lingwa uffiċjali u l-introduzzjoni tal-obbligu tal-użu tad-denominazzjoni internazzjonali komuni għal prodotti mediċinali mhux maħsuba biex jiġu awtomamministrati mill-pazjent, flimkien mal-għoti ta' informazzjoni elettronika dwar il-prodott, jistgħu jtejbu d-disponibbiltà tal-prodotti mediċinali u jippermettu ridistribuzzjoni eħfef bejn l-Istati Membri.*** **[Em. 71]**

(131) Sabiex jiġi żgurat livell għoli ta' trasparenza tal-appoġġ pubbliku għar-riċerka u l-iżvilupp ta' prodotti mediċinali, jenħtieġ li r-rapportar tal-kontribuzzjoni pubblika għall-iżvilupp ta' prodott mediċinali partikolari jkun rekwiżit għall-mediċini kollha. Madankollu, minħabba d-diffikultà prattika biex jiġi identifikat ***fil-pajjiżi terzi*** kif l-istrumenti ta' finanzjament pubbliku indirett, bħall-vantaġġi tat-taxxa, appoġġaw prodott partikolari, jenħtieġ li l-obbligu ta' rapportar ~~ikun~~***dwar appoġġ finanzjarju minn entitajiet barra mill-Unjoni jkun*** jikkonċerna biss l-appoġġ finanzjarju pubbliku dirett, bħal għotjiet jew kuntratti diretti. Għalhekk, id-dispożizzjonijiet ta' din id-Direttiva jiżguraw, mingħajr preġudizzju għar-regoli dwar il-protezzjoni ta' data kunfidenzjali u personali, trasparenza rigward ~~kwalunkwe~~ appoġġ finanzjarju ~~dirett~~ riċevut minn kwalunkwe awtorità pubblika jew korp pubbliku ***jew organizzazzjoni jew fond filantropiċi jew mingħajr skop ta' qligħ jew*** biex titwettaq kwalunkwe attività għar-riċerka u l-iżvilupp ta' prodotti mediċinali. **[Em. 72]**

(132) Sabiex tiġi żgurata l-akkuratezza tal-informazzjoni magħmula disponibbli għall-pubbliku mid-detentur tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni, l-informazzjoni ddikjarata għandha tkun soġġetta għal awditu minn awditur indipendenti.

(133) Sabiex jiġi żgurat rapportar armonizzat u konsistenti tal-kontribuzzjoni pubblika għall-iżvilupp ta' prodotti mediċinali partikolari, jenħtieġ li l-Kummissjoni tkun tista' tadotta atti ta' implimentazzjoni biex tiċċara l-prinċipji u l-format li d-detentur tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni jenħtieġ li jaderixxi magħhom meta jirrapporta din l-informazzjoni.

(134) Din id-Direttiva hija mingħajr preġudizzju għall-applikazzjoni ta' miżuri adottati skont id-Direttiva 2006/114/KE tal-Parlament Ewropew u tal-Kunsill ([36]) jew skont id-Direttiva 2005/29/KE tal-Parlament Ewropew u tal-Kunsill ([37]). Għalhekk, jenħtieġ li d-dispożizzjonijiet rigward ir-reklamar tal-prodotti mediċinali ta' din id-Direttiva jitqiesu, fejn rilevanti, bħala lex specialis fir-rigward tad-Direttiva 2005/29/KE.

(135) Ir-reklamar, anki tal-prodotti mediċinali li mhumiex soġġetti għal riċetta, jista' jaffettwa s-saħħa pubblika u joħloq distorsjoni tal-kompetizzjoni. Għalhekk, jenħtieġ li r-reklamar tal-prodotti mediċinali jissodisfa ċerti kriterji. Il-persuni kkwalifikati biex jippreskrivu, jamministraw jew jipprovdu prodotti mediċinali jistgħu jevalwaw kif suppost l-informazzjoni disponibbli fir-reklamar minħabba l-għarfien, it-taħriġ u l-esperjenza tagħhom. Ir-reklamar tal-prodotti mediċinali lill-persuni li ma jistgħux jivvalutaw kif suppost ir-riskju assoċjat mal-użu tagħhom jista' jwassal għal użu ħażin jew konsum eċċessiv tal-prodotti mediċinali, li jista' jikkawża ħsara lis-saħħa pubblika. Għalhekk, jenħtieġ li r-reklamar lill-pubbliku ġenerali ta' prodotti mediċinali li huma disponibbli biss b'riċetta medika jkun ipprojbit. Barra minn hekk, id-distribuzzjoni ta' kampjuni mingħajr ħlas lill-pubbliku ġenerali għal għanijiet promozzjonali għandha tkun ipprojbita, l-istess bħat-telebejgħ għal prodotti mediċinali skont id-Direttiva 2010/13/UE tal-Parlament Ewropew u tal-Kunsill ([38]). Jenħtieġ li jkun possibbli f'ċerti kundizzjonijiet restrittivi li jiġu pprovduti kampjuni ta' prodotti mediċinali mingħajr ħlas lil persuni kkwalifikati biex jippreskrivuhom jew jipprovduhom sabiex ikunu jistgħu jiffamiljarizzaw ruħhom ma' prodotti ġodda u jiksbu esperjenza fit-trattament tagħhom.

([36]) Id-Direttiva 2006/114/KE tal-Parlament Ewropew u tal-Kunsill tat-12 ta' Diċembru 2006 dwar reklamar qarrieqi u komparattiv (ĠU L 376, 27.12.2006, p. 21).

([37]) Id-Direttiva 2005/29/KE tal-Parlament Ewropew u tal-Kunsill tal-11 ta' Mejju 2005 dwar prattiki kummerċjali żleali fin-negozju mal-konsumatur fis-suq intern li temenda d-Direttiva tal-Kunsill 84/450/KEE, id-Direttivi 97/7/KE, 98/27/KE u 2002/65/KE tal-Parlament Ewropew u tal-Kunsill, u r-Regolament (KE) Nru 2006/2004 tal-Parlament Ewropew u tal-Kunsill ("Direttiva dwar Prattiki Kummerċjali Żleali") (ĠU L 149, 11.6.2005, p. 22).

([38]) Id-Direttiva 2010/13/UE tal-Parlament Ewropew u tal-Kunsill tal-10 ta' Marzu 2010 dwar il-koordinazzjoni ta' ċerti dispożizzjonijiet stabbiliti bil-liġi, b'regolament jew b'azzjoni amministrattiva fi Stati Membri dwar il-forniment ta' servizzi tal-media awdjoviżiva (Direttiva dwar is-Servizzi tal-Media Awdjoviżiva) (ĠU L 095, 15.4.2010, p. 1).

(135a) Informazzjoni ċara, imparzjali u indipendenti minn professjonisti fil-kura tas-saħħa lill-pubbliku dwar prodott mediċinali u l-użu korrett tiegħu jista' jkollha rwol importanti biex tinforma liċ-ċittadini u tiġġieled il-miżinformazzjoni, b'mod partikolari matul emerġenzi tas-saħħa bħall-pandemija tal-COVID-19. L-Istati Membri jenħtieġ li jiżguraw li l-kapaċità tal-professjonisti fil-kura tas-saħħa li jikkondividu informazzjoni ċara, imparzjali u indipendenti, ma tiġix imxekkla, kemm jekk f'konverżazzjoni diretta ma' pazjent kif ukoll f'komunikazzjoni usa'. **[Em. 73]**

(136) Jenħtieġ li r-reklamar tal-prodotti mediċinali jkollu l-għan li jxerred informazzjoni oġġettiva u imparzjali dwar il-prodott mediċinali. Għal dak il-għan, huwa espressament ipprojbit li jiġi enfasizzat b'mod negattiv prodott mediċinali ieħor jew li jiġi ssuġġerit li l-prodott mediċinali rreklamat jista' jkun aktar sikur jew aktar effettiv minn prodott mediċinali ieħor. Jenħtieġ li t-tqabbil tal-prodotti mediċinali jkun permess biss jekk tali informazzjoni tkun elenkata fis-sommarju tal-karatteristiċi tal-prodott ***għall-indikazzjonijiet u għall-popolazzjoni tal-pazjenti rilevanti*** tal-prodott mediċinali li jkun qed jiġi rreklamat. Din il-projbizzjoni tkopri kwalunkwe prodott mediċinali, anki dawk bijosimili, u għalhekk ikun qarrieqi li ssir referenza fir-reklamar li prodott mediċinali bijosimili ma jkunx interkambjabbli mal-prodott mediċinali bijoloġiku oriġinali jew ma' prodott mediċinali bijosimili ieħor mill-istess prodott mediċinali bijoloġiku oriġinali. Regoli stretti addizzjonali dwar ir-reklamar negattiv u komparattiv ta' prodotti mediċinali kompetituri se jipprojbixxu affermazzjonijiet li jistgħu jqarrqu bil-persuni kkwalifikati biex jippreskrivuhom, jamministrawhom jew jipprovduhom. **[Em. 74]**

(137) It-tixrid ta' informazzjoni li tħeġġeġ ix-xiri ta' prodotti mediċinali jenħtieġ li jiġi kkunsidrat fi ħdan il-kunċett tar-reklamar tal-prodotti mediċinali, anki meta dik l-informazzjoni ma tkunx tirreferi għal prodott mediċinali speċifiku, iżda għal prodotti mediċinali mhux speċifikati.

(138) Jenħtieġ li r-reklamar tal-prodotti mediċinali jkun soġġett għal kundizzjonijiet stretti u monitoraġġ effettiv u adegwat. F'dan ir-rigward, jenħtieġ li ssir referenza għall-mekkaniżmi ta' monitoraġġ stabbiliti bid-Direttiva 2006/114/KE.

(138a) Minħabba l-firxa globali tal-media soċjali, il-pazjenti u l-konsumaturi huma dejjem aktar esposti għall-prattiki promozzjonali tal-użu ta' personaġġi famużi biex jirreklamaw prodotti mediċinali. Il-Kummissjoni jenħtieġ li tivvaluta l-esponiment u l-impatt tar-reklamar u tal-promozzjonijiet farmaċewtiċi online, u tadotta regoli speċifiċi biex tirregola tali prattiki ta' reklamar u promozzjonali. **[Em. 75]**

(139) Ir-rappreżentanti li jbigħu l-mediċini għandhom rwol importanti fil-promozzjoni tal-prodotti mediċinali. Għalhekk, jenħtieġ li jiġu imposti ċerti obbligi fuqhom, b'mod partikolari l-obbligu li jipprovdu lill-persuna miżjura b'sommarju tal-karatteristiċi tal-prodott.

(139a) Anke tħajjir minimu jista' jirriżulta f'deċiżjonijiet preġudikati fir-rigward tal-imġiba tat-tobba relatata mal-preskrizzjoni. Għalhekk, biex jiġi evitat kunflitt ta' interess, l-Istati Membri jenħtieġ li jżommu reġistru tat-trasparenza tat-trasferimenti ta' valur fir-rigward ta' attivitajiet ta' reklamar li jkollhom fil-mira persuni kkwalifikati biex jippreskrivu prodotti mediċinali. Il-Kummissjoni jenħtieġ li tistabbilixxi web portal biex telenka r-reġistri nazzjonali kollha tat-trasferimenti ta' valur lil persuni kkwalifikati biex jippreskrivu prodotti mediċinali. **[Em. 76]**

(140) "Prodotti mediċinali kkombinati" innovattivi u prodotti mediċinali żviluppati oħrajn huma kumplessi fir-rigward tal-kompożizzjoni u l-amministrazzjoni tagħhom. Għalhekk, minbarra l-persuni kkwalifikati biex jippreskrivu l-prodotti mediċinali, anki l-persuni kkwalifikati biex jamministraw il-prodotti mediċinali jeħtieġ li jkunu familjari mal-karatteristiċi kollha ta' dawk il-prodotti mediċinali, speċjalment bl-amministrazzjoni u l-użu sikuri, inklużi l-istruzzjonijiet komprensivi lill-pazjenti. Għal dak il-għan, l-informazzjoni dwar il-prodotti mediċinali soġġetti għal riċetta medika hija wkoll permessa b'mod ċar lil persuni kkwalifikati biex jamministrawhom.

(141) Jenħtieġ li l-persuni kkwalifikati biex jippreskrivu, jamministraw jew jipprovdu l-prodotti mediċinali jkollhom aċċess għal sors newtrali u oġġettiv ta' informazzjoni dwar il-prodotti disponibbli fis-suq. Madankollu, huma l-Istati Membri li għandhom jieħdu l-miżuri kollha meħtieġa għal dan il-għan, fid-dawl tas-sitwazzjoni partikolari tagħhom.

(142) Sabiex jiġi żgurat li l-informazzjoni dwar l-użu tal-prodotti mediċinali fit-tfal titqies kif xieraq fil-mument tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni, huwa għalhekk meħtieġ li jiġi introdott rekwiżit għal prodotti mediċinali ġodda jew meta jiġu żviluppati indikazzjonijiet pedjatriċi ta' prodotti diġà awtorizzati koperti minn privattiva jew ċertifikat ta' protezzjoni supplimentari, li jiġu ppreżentati jew ir-riżultati tal-istudji fil-popolazzjoni pedjatrika f'konformità ma' pjan ta' investigazzjoni pedjatrika miftiehem jew inkella prova li jkunu nkisbu rinunzja jew differiment, fiż-żmien tal-preżentazzjoni ta' applikazzjoni għal awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni jew

applikazzjoni għal indikazzjoni terapewtika ġdida, forma farmaċewtika ġdida jew rotta ġdida ta' amministrazzjoni. Sabiex jiġi żgurat li d-data tappoġġa l-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni dwar l-użu ta' prodott fit-tfal, jenħtieġ li l-awtoritajiet kompetenti responsabbli għall-awtorizzazzjoni ta' prodott mediċinali jivverifikaw il-konformità mal-pjan ta' investigazzjoni pedjatrika miftiehem u kwalunkwe rinunzja u differiment fil-pass ta' validazzjoni għall-applikazzjonijiet għal awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni.

(143) Sabiex il-professjonisti tal-kura tas-saħħa u l-pazjenti jingħataw informazzjoni dwar l-użu sikur u effettiv tal-prodotti mediċinali fil-popolazzjoni pedjatrika, ir-riżultati tal-istudji mwettqa f'konformità ma' pjan ta' investigazzjoni pedjatrika, indipendentement mill-fatt li huma jappoġġaw jew le l-użu tal-prodott mediċinali fit-tfal, jenħtieġ li tiġi inkluża informazzjoni xierqa fis-sommarju tal-karatteristiċi tal-prodott u, jekk xieraq, fil-fuljett ta' tagħrif. Jenħtieġ li l-informazzjoni dwar ir-rinunzji tiġi inkluża wkoll fl-informazzjoni dwar il-prodott. Meta l-miżuri kollha fil-pjan ta' investigazzjoni pedjatrika jkunu ġew irrispettati, jenħtieġ li dak il-fatt jiġi rreġistrat fl-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni, u jenħtieġ li dik imbagħad tkun il-bażi li fuqha l-kumpaniji jkunu jistgħu jiksbu l-premjijiet.

(144) Jenħtieġ li d-data u l-informazzjoni rilevanti miġbura permezz ta' studji kliniċi mwettqa qabel l-introduzzjoni fl-Unjoni ta' Regolament dwar il-mediċini pedjatriċi u riċevuti mill-awtoritajiet kompetenti jiġu vvalutati mingħajr dewmien bla bżonn u jitqiesu għall-varjazzjoni eventwali tal-awtorizzazzjonijiet eżistenti għall-kummerċjalizzazzjoni.

(145) Sabiex ~~jiġu~~***ikunu*** żgurati ~~kundizzjonijiet~~***kondizzjonijiet*** uniformi għall-implimentazzjoni ta' ~~dan ir-Regolament~~***din id-Direttiva***, jenħtieġ li jingħataw setgħat ta' implimentazzjoni lill-Kummissjoni. Jenħtieġ li dawk is-setgħat ikunu eżerċitati f'konformità mar-Regolament (UE) Nru 182/2011 tal-Parlament Ewropew u tal-Kunsill ([39]). **[Em. 77]**

(146) Minħabba l-ħtieġa li jitnaqqsu l-ħinijiet tal-approvazzjoni ġenerali għall-prodotti mediċinali, iż-żmien bejn l-opinjoni tal-Kumitat għall-Prodotti Mediċinali għall-Użu mill-Bniedem (CHMP) u d-deċiżjoni finali dwar kwalunkwe Deċiżjoni tal-Kummissjoni li tikkonċerna l-awtorizzazzjonijiet nazzjonali għall-kummerċjalizzazzjoni, b'mod partikolari għal riferimenti, jenħtieġ li jitnaqqas, fil-prinċipju, għal 46 jum.

(147) Abbażi tal-opinjoni tal-Aġenzija, jenħtieġ li l-Kummissjoni tadotta deċiżjoni dwar ir-riferiment permezz ta' atti ta' implimentazzjoni. F'każijiet ġustifikati, il-Kummissjoni tista' tirritorna l-opinjoni għal eżami ulterjuri jew tiddevja fid-deċiżjoni tagħha mill-opinjoni tal-Aġenzija. Filwaqt li titqies il-ħtieġa li l-prodotti mediċinali jkunu disponibbli malajr għall-pazjenti, jenħtieġ li jiġi rikonoxxut li l-president tal-Kumitat Permanenti għall-Mediċini għall-Użu mill-Bniedem se juża l-mekkaniżmi disponibbli skont ir-Regolament 182/2011 u notevolment il-possibbiltà li jikseb l-opinjoni tal-kumitati fi proċedura bil-miktub u fi żmien skadenzi rapidi li, fil-prinċipju, ma jaqbżux l-10 ijiem kalendarji.

(148) Jenħtieġ li l-Kummissjoni tingħata s-setgħa li tadotta kwalunkwe bidla meħtieġa għall-Anness II sabiex tqis il-progress tekniku u xjentifiku.

(149) Sabiex jiġu ssupplimentati jew emendati ċerti elementi mhux essenzjali ta' din id-Direttiva, jenħtieġ li ~~l-Kummissjoni tingħata~~***tiġi delegata lill-Kummissjoni*** s-setgħa li tadotta atti ~~f'konformità mal-Artikolu~~***skont l-Artikolu*** 290 tat-TFUE fir-rigward tal-ispeċifikazzjoni tal-proċedura għall-eżami tal-applikazzjoni taċ-ċertifikat tal-master file tas-sustanza attiva, il-pubblikazzjoni ta' tali ċertifikati, il-proċedura għall-bidliet fil-master file tas-sustanza attiva u ċ-ċertifikat tiegħu, l-aċċess għall-master file tas-sustanza attiva u r-rapport ta' valutazzjoni tagħha; l-ispeċifikazzjoni ta' master files ~~tal-kwalità~~ addizzjonali biex tiġi pprovduta informazzjoni dwar kostitwent ta' prodott mediċinali, il-proċedura għall-eżami tal-applikazzjoni ta' ċertifikat ta' master file tal-kwalità ***jew ċertifikat ta' master file tat-teknoloġija ta' pjattaforma***, il-pubblikazzjoni ta' tali ċertifikati, il-proċedura għall-bidliet fil-master file ~~tal-kwalità~~ u ċ-ċertifikat tiegħu, u l-aċċess għall-master file ~~tal-kwalità~~ u r-rapport ta' valutazzjoni tiegħu; id-determinazzjoni tas-sitwazzjonijiet li fihom jistgħu jkunu meħtieġa studji tal-effikaċja ta' wara l-awtorizzazzjoni; l-ispeċifikazzjoni tal-kategoriji ta' prodotti mediċinali li għalihom tista' tingħata awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni soġġetta għal obbligi speċifiċi u l-ispeċifikazzjoni tal-proċeduri u r-rekwiżiti għall-għoti ta' tali awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni u għat-tiġdid tagħha; l-ispeċifikazzjoni ta' eżenzjonijiet għall-varjazzjoni u l-kategoriji li fihom jenħtieġ li jiġu kklassifikati l-varjazzjonijiet u l-istabbiliment ta' proċeduri għall-eżami ta' applikazzjonijiet għal varjazzjonijiet fit-termini tal-awtorizzazzjonijiet għall-kummerċjalizzazzjoni, kif ukoll l-ispeċifikazzjoni tal-kundizzjonijiet u l-proċeduri għall-kooperazzjoni ma' pajjiżi terzi u organizzazzjonijiet internazzjonali għall-eżami

([39]) Ir-Regolament (UE) Nru 182/2011 tal-Parlament Ewropew u tal-Kunsill tas-16 ta' Frar 2011 li jistabbilixxi r-regoli u l-prinċipji ġenerali dwar il-modalitajiet ta' kontroll mill-Istati Membri tal-eżerċizzju mill-Kummissjoni tas-setgħat ta' implimentazzjoni (ĠU L 55, 28.2.2011, p. 13).

tal-applikazzjonijiet għal tali varjazzjonijiet. Huwa partikolarment importanti li l-Kummissjoni twettaq konsultazzjonijiet xierqa matul ~~il-ħidma~~***ix-xogħol tagħha*** ta' tħejjija ~~tagħha, inkluż~~***, ukoll*** fil-livell ta' esperti, u li dawk il-konsultazzjonijiet ~~jitwettqu~~***jiġu mwettqa*** f'konformità mal-prinċipji stipulati fil-Ftehim Interistituzzjonali tat-13 ta' April 2016 dwar it-Tfassil Aħjar tal-Liġijiet ([40]). B'mod partikolari, ~~sabiex~~***biex*** tiġi żgurata parteċipazzjoni ugwali fit-tħejjija ta' atti delegati, il-Parlament Ewropew u l-Kunsill jirċievu d-dokumenti kollha fl-istess ħin li jirċevuhom l-esperti tal-Istati Membri, u l-esperti tagħhom ikollhom aċċess sistematiku għal-laqgħat tal-gruppi ~~ta' esperti~~***tal-esperti*** tal-Kummissjoni li jittrattaw it-tħejjija ta' atti delegati. **[Em. 78]**

(150) Din id-Direttiva għandha l-għan li tippermetti l-aċċess xieraq għall-kura tas-saħħa preventiva u li tibbenefika minn trattament mediku skont il-kundizzjonijiet stabbiliti mil-liġijiet u l-prattiki nazzjonali u li tiżgura livell għoli ta' protezzjoni tas-saħħa tal-bniedem fid-definizzjoni u l-implimentazzjoni tal-politiki u l-attivitajiet kollha tal-Unjoni kif stipulati fl-Artikolu 35 tal-Karta tad-Drittijiet Fundamentali tal-Unjoni Ewropea.

(151) Billi l-objettivi ta' din id-Direttiva, jiġifieri li jiġu stabbiliti regoli dwar prodotti mediċinali li jiżguraw il-protezzjoni tas-saħħa pubblika u l-ambjent, kif ukoll il-funzjonament tas-suq intern, ma jistgħux jintlaħqu biżżejjed mill-Istati Membri minħabba li r-regoli nazzjonali jwasslu għal diżarmonizzazzjoni, aċċess mhux ugwali tal-pazjenti għall-prodotti mediċinali u ostakli għas-suq intern, iżda jistgħu minflok, minħabba l-effetti tagħhom, jintlaħqu aħjar fil-livell tal-Unjoni, l-Unjoni tista' tadotta miżuri, f'konformità mal-prinċipju tas-sussidjarjetà kif stabbilit fl-Artikolu 5 tat-Trattat dwar l-Unjoni Ewropea. F'konformità mal-prinċipju tal-proporzjonalità, kif stabbilit f'dak l-Artikolu, din id-Direttiva ma tmurx lil hinn minn dak li huwa meħtieġ sabiex jintlaħqu dawk l-objettivi.

(152) F'konformità mad-Dikjarazzjoni Politika Konġunta tat-28 ta' Settembru 2011 tal-Istati Membri u tal-Kummissjoni dwar id-dokumenti ta' spjegazzjoni ([41]), l-Istati Membri impenjaw ruħhom li jakkumpanjaw, f'każijiet iġġustifikati, in-notifika tal-miżuri ta' traspożizzjoni tagħhom b'dokument wieħed jew aktar li jispjegaw ir-relazzjoni bejn il-komponenti ta' direttiva u l-partijiet korrispondenti ta' strumenti ta' traspożizzjoni nazzjonali. Fir-rigward ta' din id-Direttiva, il-leġiżlatur iqis li t-trażmissjoni ta' dawk id-dokumenti hija ġustifikata.

ADOTTAW DIN ID-DIRETTIVA:

Kapitolu I:

Suġġett, kamp ta' applikazzjoni u definizzjonijiet

Artikolu 1

Suġġett u kamp ta' applikazzjoni

1. Din id-Direttiva tistabbilixxi r-regoli għall-introduzzjoni fis-suq, il-manifattura, l-importazzjoni, l-esportazzjoni, il-provvista, id-distribuzzjoni, il-farmakoviġilanza, il-kontroll u l-użu ta' prodotti mediċinali għall-użu mill-bniedem.

2. Din id-Direttiva għandha tapplika għall-prodotti mediċinali għall-użu mill-bniedem maħsuba biex jiġu introdotti fis-suq ***fl-Istati Membri***. **[Em. 79]**

3. Minbarra l-prodotti msemmija fil-paragrafu 2, il-Kapitolu XI għandu japplika wkoll għall-materjali tal-bidu, għas-sustanzi attivi, għall-eċċipjenti u għall-prodotti intermedji.

4. F'każijiet fejn, wara li jitqiesu l-karatteristiċi kollha tiegħu, prodott jaqa' fid-definizzjoni ta' "prodott mediċinali" u fid-definizzjoni ta' prodott kopert minn dritt ieħor tal-Unjoni u jkun hemm kunflitt bejn din id-Direttiva u dritt ieħor tal-Unjoni, għandhom jipprevalu d-dispożizzjonijiet ta' din id-Direttiva.

F'każijiet fejn, b'kont meħud tal-karatteristiċi kollha tagħhom, iqumu kwistjonijiet dwar l-istatus regolatorju ta' sustanza jew prodott, l-awtorità kompetenti jew, fil-każ ta' awtorizzazzjoni ċentralizzata għall-kummerċjalizzazzjoni, l-Aġenzija għandha tikkonsulta lil korpi konsultattivi u regolatorji rilevanti oħra bl-għan li tittieħed deċiżjoni dwar l-istatus regolatorju tas-sustanza jew tal-prodott ikkonċernati. Għal kwalunkwe deċiżjoni dwar tali kwistjoni, l-awtorità kompetenti jew l-Aġenzija għandha tagħmel disponibbli għall-pubbliku l-fehmiet ta' awtoritajiet jew korpi oħra kkonsultati. **[Em. 80]**

([40]) ĠU L 123, 12.5.2016, p. 1.
([41]) ĠU C 369, 17.12.2011, p. 14.

5. Id-Direttiva ma għandhiex tapplika għal:

(a) prodotti mediċinali ppreparati fi spiżerija f'konformità ma' riċetta medika għal pazjent individwali ("formola maġistrali");

(b) prodott mediċinali ppreparat fi spiżerija f'konformità ma' farmakopea u maħsub biex jiġi pprovdut direttament lill-pazjenti moqdija mill-ispiżerija inkwistjoni ***jew lil spiżerija oħra li beħsiebha tipprovdi l-prodott mediċinali direttament lill-pazjent ("formula***~~("formola~~ uffiċinali"); **[Em. 81]**

(c) prodott mediċinali investigattiv kif definit fl-Artikolu 2(5) tar-Regolament (UE) Nru 536/2014.

(ca) prodott mediċinali ppreparat minn qabel, f'każijiet debitament ġustifikati, mid-dipartiment farmaċewtiku ta' sptar ("formula tal-isptar"), ipprovdut permezz ta' riċetta medika lil pazjent wieħed jew lil diversi pazjenti mid-dipartiment farmaċewtiku tal-isptar. **[Em. 82]**

6. Il-prodotti mediċinali msemmija ~~fil-punt (a) tal-paragrafu 5~~***fil-paragrafu 5, il-punti (a) u (b),*** jistgħu jiġu ppreparati f'każijiet debitament ġustifikati minn qabel minn spiżerija li taqdi sptar, abbażi tar-riċetti mediċi stmati f'dak l-isptar għas-7 ijiem ta' wara***, jew meta jkun debitament ġustifikat abbażi tal-istabbiltà tal-prodott mediċinali f'limitu ta' żmien differenti***. **[Em. 83]**

7. L-Istati Membri għandhom jieħdu l-miżuri meħtieġa biex jiżviluppaw il-produzzjoni u l-użu ta' prodotti mediċinali derivati minn sustanzi ta' oriġini umana li jkunu ġejjin minn donazzjonijiet volontarji mhux imħallsa ***f'konformità mar-Regolament (UE) 2024/1938.*** **[Em. 84]**

8. Din id-Direttiva u r-Regolamenti kollha msemmija fiha għandhom ikunu mingħajr preġudizzju għall-applikazzjoni ta' leġiżlazzjoni nazzjonali li tipprojbixxi jew tirrestrinġi l-użu ta' xi tip speċifiku ta' sustanza ta' oriġini umana jew ċelloli tal-annimali, jew il-bejgħ, il-provvista jew l-użu ta' prodotti mediċinali li jkun fihom, jikkonsistu fi jew huma derivati minn dawn iċ-ċelloli tal-annimali jew is-sustanzi ta' oriġini umana, għal raġunijiet mhux ittrattati fid-dritt tal-Unjoni msemmi hawn fuq. L-Istati Membri għandhom jikkomunikaw il-leġiżlazzjoni nazzjonali kkonċernata lill-Kummissjoni.

9. Id-dispożizzjonijiet ta' din id-Direttiva ma għandhomx jaffettwaw is-setgħat tal-awtoritajiet tal-Istati Membri la fir-rigward tal-iffissar tal-prezzijiet għall-prodotti mediċinali u lanqas fir-rigward tal-inklużjoni tagħhom fil-kamp ta' applikazzjoni tal-iskemi nazzjonali tal-assigurazzjoni tas-saħħa, abbażi ta' kundizzjonijiet tas-saħħa, ekonomiċi u soċjali.

10. Din id-Direttiva ma għandhiex taffettwa l-applikazzjoni tal-leġiżlazzjoni nazzjonali li tipprojbixxi jew tirrestrinġi dawn li ġejjin:

~~(a) il-bejgħ, il-provvista jew l-użu ta' prodotti mediċinali bħala kontraċettivi jew li jwasslu għall-abort;~~ **[Em. 85]**

(b) l-użu ta' kwalunkwe tip speċifiku ta' sustanza ta' oriġini umana jew ta' ċelloli tal-annimali, għal raġunijiet mhux ittrattati fid-dritt tal-Unjoni msemmi hawn fuq;

(c) il-bejgħ, il-provvista jew l-użu ta' prodotti mediċinali li jkun fihom, jikkonsistu fi jew derivati minn dawn iċ-ċelloli tal-annimali jew is-sustanzi ta' oriġini umana, għal raġunijiet mhux ittrattati fid-dritt tal-Unjoni.

Artikolu 2

Prodotti mediċinali ta' terapija avvanzata ppreparati taħt eżenzjoni tal-isptarijiet

1. B'deroga mill-Artikolu 1(1), dan l-Artikolu biss għandu japplika għall-prodotti mediċinali ta' terapija avvanzata ppreparati fuq bażi mhux ta' rutina f'konformità mar-rekwiżiti stabbiliti fil-paragrafu 3 u użati fl-istess Stat Membru fi sptar taħt ir-responsabbiltà professjonali esklużiva ta' tabib ***u, meta rilevanti, spiżjar tal-isptar. Biex jiġi ssodisfat il-kriterju ta' "bażi mhux ta' rutina", l-eżenzjoni għandha ssir biss*** sabiex ikun hemm konformità ma' riċetta medika individwali għal prodott magħmul apposta ~~għal~~***biex jissodisfa l-ħtieġa ta'*** pazjent individwali ("prodotti mediċinali ta' terapija avvanzata ppreparati taħt eżenzjoni tal-isptarijiet"). **[Em. 86]**

2. Il-manifattura ta' prodott mediċinali ta' terapija avvanzata ppreparat taħt eżenzjoni tal-isptarijiet għandha tirrikjedi approvazzjoni mill-awtorità kompetenti tal-Istat Membru ("approvazzjoni ta' eżenzjoni tal-isptarijiet"). L-Istati Membri għandhom jinnotifikaw kwalunkwe approvazzjoni bħal din, kif ukoll il-bidliet sussegwenti, lill-Aġenzija.

L-applikazzjoni għal approvazzjoni ta' eżenzjoni tal-isptarijiet għandha tiġi sottomessa lill-awtorità kompetenti tal-Istat Membru fejn ikun jinsab l-isptar. ***L-applikazzjoni għandha tinkludi evidenza dwar il-kwalità, is-sikurezza u l-effikaċja mistennija tal-prodotti mediċinali ta' terapija avvanzata ppreparati taħt eżenzjoni tal-isptarijiet.*** **[Em. 87]**

3. L-Istati Membri għandhom jiżguraw li l-prodotti mediċinali ta' terapija avvanzata ppreparati taħt eżenzjoni tal-isptarijiet jikkonformaw ~~mar-rekwiżiti~~***mal-prattiki tajba ta' preparazzjoni fl-ispiżerija li jkunu adattati għall-proċessi tal-isptar filwaqt li jibqgħu*** ekwivalenti għall-prassi tajba ta' manifattura u t-traċċabbiltà għall-prodotti mediċinali ta' terapija avvanzata msemmija fl-Artikoli 5 u 15 tar-Regolament (KE) Nru 1394/2007 ***tal-Parlament Ewropew u tal-Kunsill*** [42], rispettivament, u ~~b'rekwiżiti~~***mar-rekwiżiti*** ta' farmakoviġilanza ekwivalenti għal dawk previsti fil-livell tal-Unjoni skont [ir-Regolament (KE) Nru 726/2004 rivedut]. ***Dan għandu jinkludi speżzjonijiet fuq il-post kif ukoll pjanijiet ta' traċċabbiltà u farmakoviġilanza u l-evalwazzjoni tad-data preklinika u klinika ġġenerata mill-applikant.*** **[Em. 88]**

4. L-Istati Membri għandhom jiżguraw li d-data dwar l-użu, is-sikurezza u l-effikaċja tal-prodotti mediċinali ta' terapija avvanzata ppreparati taħt eżenzjoni tal-isptarijiet***, kif ukoll kwalunkwe data rilevanti mill-follow-up tal-pazjenti għal perjodu ta' żmien suffiċjenti wara l-amministrazzjoni tal-prodott mediċinali ta' terapija avvanzata,*** tingħabar u tiġi rrapportata mid-detentur tal-approvazzjoni tal-eżenzjoni tal-isptarijiet lill-awtorità kompetenti tal-Istat Membru mill-inqas kull sena***. Id-data għandha tingħabar u tiġi rrapportata b'mod strutturat u standardizzat li jippermetti riżultati u konklużjonijiet robusti, affidabbli u komparabbli***. L-awtorità kompetenti tal-Istat Membru għandha tirrieżamina tali data u għandha tivverifika l-konformità tal-prodotti mediċinali ta' terapija avvanzata ppreparati taħt eżenzjoni tal-isptarijiet mar-rekwiżiti msemmija fil-paragrafu 3. ***L-awtoritajiet kompetenti għandhom jiżguraw li jingħataw pariri xjentifiċi u regolatorji lil istituzzjonijiet mingħajr skop ta' qligħ u akkademiċi sabiex jiġu żgurati mekkaniżmi xierqa ta' rapportar.*** **[Em. 89]**

5. Jekk approvazzjoni għal eżenzjoni tal-isptarijiet tiġi rrevokata minħabba tħassib ta' sikurezza jew effikaċja, l-awtorità kompetenti tal-Istati Membri li jkunu approvaw l-eżenzjoni tal-isptarijiet għandha tinforma lill-Aġenzija u lill-awtoritajiet kompetenti tal-Istati Membri l-oħrajn.

6. L-awtorità kompetenti tal-Istat Membru għandha tibgħat id-data relatata mal-użu, is-sikurezza u l-effikaċja ta' prodott mediċinali ta' terapija avvanzata ppreparat skont l-approvazzjoni tal-eżenzjoni tal-isptarijiet lill-Aġenzija kull sena. L-Aġenzija għandha, b'kollaborazzjoni mal-awtoritajiet kompetenti tal-Istati Membri u mal-Kummissjoni, tistabbilixxi u żżomm ***permezz ta' aġġornamenti regolari*** repożitorju ta' dik id-data***, kif ukoll tal-informazzjoni dwar l-awtorizzazzjoni, is-sospensjoni jew l-irtirar tal-approvazzjonijiet tal-eżenzjoni tal-isptarijiet, li għandu jiġi aġġornat regolarment***. ***Ir-repożitorju għandu jkun disponibbli għall-pubbliku ħlief għal data personali u informazzjoni kummerċjalment kunfidenzjali.*** **[Em. 90]**

7. Il-Kummissjoni għandha tadotta atti ta' implimentazzjoni biex tispeċifika dawn li ġejjin:

~~(a) id-dettalji tal-applikazzjoni għall-approvazzjoni tal-eżenzjoni tal-isptarijiet imsemmija fit-tieni subparagrafu tal-paragrafu 1, inkluża l-evidenza dwar il-kwalità, is-sikurezza u l-effikaċja tal-prodotti mediċinali ta' terapija avvanzata ppreparati taħt eżenzjoni tal-isptarijiet għall-approvazzjoni u l-bidliet sussegwenti;~~ **[Em. 91]**

(b) il-format għall-ġbir u r-rapportar tad-data msemmija fil-paragrafu 4;

(c) il-modalitajiet għall-iskambju ta' għarfien bejn id-detenturi tal-approvazzjoni tal-eżenzjoni tal-isptarijiet fl-istess Stat Membru jew fi Stati Membri differenti;

(ca) il-modalitajiet ta' gwida għal entitajiet akkademiċi u entitajiet oħra mingħajr skop ta' qligħ permezz tar-rekwiżiti tal-klawżola ta' eżenzjoni tal-isptarijiet. **[Em. 92]**

~~(d) il-modalitajiet għall-preparazzjoni u l-użu ta' prodotti mediċinali ta' terapija avvanzata taħt eżenzjoni tal-isptarijiet fuq bażi mhux ta' rutina.~~ **[Em. 93]**

Dawk l-atti ta' implimentazzjoni għandhom jiġu adottati f'konformità mal-proċedura ta' eżami msemmija fl-Artikolu 214(2).

Sa... [24 xahar mid-data tad-dħul fis-seħħ ta' din id-Direttiva], il-Kummissjoni għandha tadotta atti delegati f'konformità mal-Artikolu 215 biex tissupplimenta din id-Direttiva billi tistabbilixxi:

(a) id-dettalji tal-applikazzjoni għall-approvazzjoni tal-eżenzjoni tal-isptarijiet imsemmija fil-paragrafu 1, it-tieni subparagrafu, inkluża l-evidenza dwar il-kwalità, is-sikurezza u l-effikaċja tal-prodotti mediċinali ta' terapija avvanzata ppreparati taħt eżenzjoni tal-isptarijiet għall-approvazzjoni u l-bidliet sussegwenti;

(b) il-modalitajiet għall-implimentazzjoni armonizzata tal-preparazzjoni u l-użu ta' prodotti mediċinali ta' terapija avvanzata taħt eżenzjoni tal-isptarijiet fuq bażi mhux ta' rutina. **[Em. 94]**

[42] Ir-Regolament (KE) Nru 1394/2007 tal-Parlament Ewropew u tal-Kunsill tat-13 ta' Novembru 2007 dwar prodotti mediċinali ta' terapija avvanzata u li jemenda d-Direttiva 2001/83/KE u r-Regolament (KE) Nru 726/2004 (ĠU L 324, 10.12.2007, p. 1).

8. L-Aġenzija għandha tipprovdi lill-Kummissjoni rapport dwar l-esperjenza miksuba bl-approvazzjonijiet tal-eżenzjoni tal-isptarijiet abbażi tal-kontribuzzjonijiet mill-Istati Membri u tad-data msemmija fil-paragrafu 4***. Ir-rapport għandu jsir disponibbli għall-pubbliku***. L-ewwel rapport għandu jiġi pprovdut 3 snin wara [Uffiċċju tal-Pubblikazzjonijiet jekk jogħġbok daħħal id-data = 18-il xahar wara d-data tad-dħul fis-seħħ ta' din id-Direttiva] u mbagħad kull 5 snin wara din id-data. **[Em. 95]**

8a. B'deroga mill-paragrafu 1, l-Istati Membri jistgħu jawtorizzaw l-iskambju transfruntier ta' prodotti mediċinali ta' terapija avvanzata ppreparati taħt eżenzjoni tal-isptarijiet f'każijiet ġustifikati ta' ħtieġa medika u fin-nuqqas ta' soluzzjonijiet oħra għall-pazjent individwali. Tabib ieħor u spiżjar tal-isptar fl-Istat Membru riċeventi għandhom jiġu ddeżinjati għar-responsabbiltà professjonali esklużiva tal-użu u l-ġbir ta' data ta' segwitu għall-prodott mediċinali ta' terapija avvanzata. L-informazzjoni dwar l-iskambju transfruntier għandha tiġi sottomessa lill-awtoritajiet kompetenti taż-żewġ Stati Membri, u għandha tiġi kondiviża fir-repożitorju pubbliku msemmi fil-paragrafu 6 mill-awtorità kompetenti tal-Istat Membru ta' oriġini tal-prodott mediċinali ta' terapija avvanzata. **[Em. 96]**

Artikolu 3

Eċċezzjonijiet taħt ċerti ċirkostanzi

1. Stat Membru jista', sabiex jissodisfa ħtiġijiet speċjali, jeskludi mill-kamp ta' applikazzjoni ta' din id-Direttiva prodotti mediċinali pprovduti b'rispons għal ordni bona fide mhux mitluba, ippreparati f'konformità mal-ispeċifikazzjonijiet ta' professjonist ~~tal-kura~~***fil-kura*** tas-saħħa awtorizzat u għall-użu minn pazjent individwali taħt ir-responsabbiltà personali diretta tiegħu***, jew ippreparati f'konformità mal-ispeċifikazzjonijiet ta' awtorità kompetenti***. Madankollu, f'każ bħal dan, l-Istati Membri għandhom iħeġġu lill-professjonisti ~~tal-kura~~***fil-kura*** tas-saħħa u lill-pazjenti jirrapportaw data dwar is-sikurezza tal-użu ta' tali prodotti lill-awtorità kompetenti tal-Istat Membru f'konformità mal-Artikolu 97***, u għandhom jistabbilixxu kanali għal dan il-għan***. **[Em. 97]**

Għall-prodotti mediċinali allerġeni pprovduti f'konformità ma' dan il-paragrafu, l-awtoritajiet kompetenti tal-Istat Membru jistgħu jitolbu s-sottomissjoni tal-informazzjoni rilevanti f'konformità mal-Anness II.

2. Mingħajr preġudizzju għall-Artikolu 30 ta' [ir-Regolament (KE) Nru 726/2004 rivedut], l-Istati Membri jistgħu temporanjament jawtorizzaw l-użu u d-distribuzzjoni ta' prodott mediċinali mhux awtorizzat b'rispons għal tixrid suspettat jew ikkonfermat ta' aġenti patoġeniċi, tossini, aġenti kimiċi jew radjazzjoni nukleari, li kwalunkwe waħda minnhom tista' tikkawża ħsara.

3. L-Istati Membri għandhom jiżguraw li d-detenturi tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni, il-manifatturi u l-professjonisti tal-kura tas-saħħa ma jkunux soġġetti għal responsabbiltà ċivili jew amministrattiva għal kwalunkwe konsegwenza li tirriżulta mill-użu ta' prodott mediċinali għajr għall-indikazzjonijiet terapewtiċi awtorizzati jew mill-użu ta' prodott mediċinali mhux awtorizzat, meta tali użu jkun irrakkomandat jew meħtieġ minn awtorità kompetenti b'rispons għat-tixrid suspettat jew ikkonfermat ta' aġenti patoġeniċi, tossini, aġenti kimiċi jew radjazzjoni nukleari, li kwalunkwe waħda minnhom tista' tikkawża ħsara. Tali dispożizzjonijiet għandhom japplikaw irrispettivament minn jekk tkunx ingħatat awtorizzazzjoni nazzjonali jew ċentralizzata għall-kummerċjalizzazzjoni.

4. Ir-responsabbiltà għall-prodotti difettużi, kif previst minn [id-Direttiva tal-Kunsill 85/374/KEE ([43]) – Uffiċċju tal-Pubblikazzjonijiet jekk jogħġbok issostitwixxi r-referenza bl-istrument ġdid COM(2022) 495 meta jiġi adottat], ma għandhiex tiġi affettwata mill-paragrafu 3.

Artikolu 4

Definizzjonijiet

1. Għall-finijiet ta' din id-Direttiva, japplikaw id-definizzjonijiet li ġejjin:

(1) "prodott mediċinali" tfisser kwalunkwe sustanza jew taħlita ta' sustanzi li jissodisfaw mill-inqas waħda mill-kundizzjonijiet li ġejjin:

(a) kwalunkwe sustanza jew taħlita ta' sustanzi li jiġu ppreżentati bħala li għandhom proprjetajiet għat-trattament jew għall-prevenzjoni tal-mard fil-bnedmin; jew

([43]) Id-Direttiva tal-Kunsill 85/374/KEE tal-25 ta' Lulju 1985 dwar l-approssimazzjoni tal-liġijiet, regolamenti u dispożizzjonijiet amministrattivi tal-Istati Membri dwar responsabbiltà għall-prodotti difettużi (ĠU L 210, 7.8.1985, p. 29).

(b) kwalunkwe sustanza jew taħlita ta' sustanzi li jistgħu jintużaw fil-bnedmin jew jiġu amministrati lilhom bil-ħsieb li jiġu rrestawrati, ikkoreġuti jew immodifikati funzjonijiet fiżjoloġiċi billi tiġi eżerċitata azzjoni farmakoloġika, immunoloġika jew metabolika, jew biex issir dijanjożi medika;

(2) "sustanza" tfisser kwalunkwe materja, irrispettivament mill-oriġini, li tista' tkun:

(a) mill-bniedem, eż. tessuti u ċelloli, demm uman, sekrezzjonijiet umani u prodotti tad-demm uman;

(b) mill-annimali, eż. annimali sħaħ, organi tal-annimali u partijiet minnhom, tessuti u ċelloli tal-annimali, sekrezzjonijiet tal-annimali, tossini, estratti, demm tal-annimali u prodotti tad-demm tal-annimali;

(c) mill-ħxejjex, eż. pjanti, inklużi algi, partijiet ta' pjanti, sekrezzjonijiet u effużjonijiet tal-pjanti, estratti;

(d) minn sustanzi kimiċi, eż. elementi, materjali kimiċi li jseħħu b'mod naturali u prodotti kimiċi miksuba permezz ta' bidla jew sinteżi kimika;

(e) mikroorganiżmi, eż. batterji, viruses u protożoa;

(f) fungi, inklużi mikrofungi (ħmira);

(3) "sustanza attiva" tfisser kwalunkwe sustanza jew taħlita ta' sustanzi maħsuba biex tintuża fil-manifattura ta' prodott mediċinali u li, meta tintuża fil-produzzjoni tiegħu, issir ingredjent attiv ta' dak il-prodott maħsub biex jeżerċita azzjoni farmakoloġika, immunoloġika jew metabolika bil-ħsieb li jiġu rrestawrati, ikkoreġuti jew immodifikati funzjonijiet fiżjoloġiċi jew biex issir dijanjożi medika;

(4) "materjal tal-bidu" tfisser kwalunkwe materjal li minnu tiġi manifatturata jew estratta sustanza attiva;

(5) "eċċipjent" tfisser kwalunkwe ingredjent ta' prodott mediċinali għajr is-sustanza attiva;

(6) "eċċipjent funzjonali" tfisser eċċipjent li jikkontribwixxi jew itejjeb il-prestazzjoni ta' prodott mediċinali jew li jwettaq azzjoni anċillari għal dik tas-sustanza attiva, iżda li ma jkollux kontribuzzjoni terapewtika waħdu;

(7) "prodott mediċinali ta' terapija avvanzata" tfisser prodott mediċinali ta' terapija avvanzata kif definit fil-punt (a) tal-Artikolu 2(1) tar-Regolament (KE) Nru 1394/2007;

(8) "prodott allerġen" tfisser kwalunkwe prodott mediċinali li huwa maħsub biex jidentifika jew jinduċi alterazzjoni speċifika miksuba fir-rispons immunoloġiku għal allerġen;

(9) "awtoritajiet kompetenti" tfisser l-Aġenzija u l-awtoritajiet kompetenti tal-Istati Membri;

(10) "Aġenzija" tfisser l-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini;

(11) "mhux kliniku" tfisser studju jew test imwettaq in vitro***, ex vivo***, in silico, jew in chemico, jew test in vivo mhux uman relatat mal-investigazzjoni tas-sikurezza u tal-effikaċja ta' prodott mediċinali. Tali test jista' jinkludi assaġġi sempliċi u kumplessi bbażati fuq iċ-ċelloli tal-bniedem, sistemi mikrofiżjoloġiċi inklużi organi fuq ċipep, immudellar bil-kompjuter ***u metodi in silico oħra***, metodi ta' ttestjar oħrajn mhux umani jew ibbażati fuq il-bijoloġija tal-bniedem, ***inklużi mudelli ta' bajd akkwatiku kif ukoll speċijiet invertebrati,*** u testijiet ibbażati fuq l-annimali; **[Em. 98]**

(12) "prodott mediċinali ta' referenza" tfisser prodott mediċinali li huwa jew kien awtorizzat fl-Unjoni skont l-Artikolu 5, f'konformità mal-Artikolu 6;

(13) "prodott mediċinali ġeneriku" tfisser prodott mediċinali li għandu l-istess kompożizzjoni kwalitattiva u kwantitattiva fis-sustanzi attivi u l-istess forma farmaċewtika bħall-prodott mediċinali ta' referenza;

(14) "prodott mediċinali bijoloġiku" tfisser prodott mediċinali, li s-sustanza attiva tiegħu tiġi prodotta jew estratta minn sors bijoloġiku u li minħabba l-kumplessità tiegħu, il-karatterizzazzjoni tiegħu u d-determinazzjoni tal-kwalità tiegħu jista' jkun jeħtieġ taħlita ta' ttestjar fiżiko-kimiku-bijoloġiku, flimkien mal-istrateġija ta' kontroll tiegħu;

(15) "ittra ta' aċċess" tfisser dokument oriġinali, iffirmat mis-sid tad-data jew mir-rappreżentant tiegħu, li jiddikjara li d-data tista' tintuża għall-benefiċċju ta' parti terza minn awtorità kompetenti jew mill-Kummissjoni għall-finijiet ta' din id-Direttiva;

(16) "prodott mediċinali kkombinat b'doża fissa" tfisser prodott mediċinali li jikkonsisti f'kombinazzjoni ta' sustanzi attivi maħsuba biex jiġu introdotti fis-suq bħala forma farmaċewtika waħda;

(17) "pakkett ta' prodotti multi-mediċinali" tfisser pakkett li jkun fih aktar minn prodott mediċinali wieħed taħt isem ivvintat wieħed u maħsub biex jintuża fi trattament mediku fejn il-prodotti mediċinali individwali fil-pakkett jiġu amministrati, għall-finijiet mediċi, fl-istess ħin jew b'mod sekwenzjali;

(18) "radjufarmaċewtiku" tfisser kwalunkwe prodott mediċinali li, meta jkun lest għall-użu, ikun fih radjonuklide (isotopu radjuattiv) wieħed jew aktar, inkluż għal skop mediċinali;

(19) "ġeneratur tar-radjonuklide" tfisser kwalunkwe sistema li tinkorpora radjonuklide prekursur fiss li minnu jiġi prodott radjonuklide dixxendent li għandu jinkiseb bl-elużjoni jew bi kwalunkwe metodu ieħor u li jintuża f'radjufarmaċewtiku;

(20) "kit" tfisser kwalunkwe preparat li għandu jkun rikostitwit minn radjonuklidi jew ikkombinat magħhom fir-radjufarmaċewtiku finali, ġeneralment qabel l-amministrazzjoni;

(21) "prekursur tar-radjonuklidi" tfisser kwalunkwe radjonuklide ieħor prodott għar-radjutikkettar ta' sustanza oħra qabel l-amministrazzjoni;

(22) "antimikrobiku" tfisser kwalunkwe prodott mediċinali b'azzjoni diretta fuq il-mikroorganiżmi użati għat-trattament jew għall-prevenzjoni ta' infezzjonijiet jew ta' mard infettiv, inklużi l-antibijotiċi, l-antivirali ~~u,~~ l-antifungali ***u l-antiprotożoarji***; **[Em. 99]**

(23) "kombinazzjoni integrali ta' prodott mediċinali ma' apparat mediku" tfisser kombinazzjoni ta' prodott mediċinali ma' apparat mediku, kif definit mir-Regolament (UE) 2017/745, u fejn:

(a) it-tnejn jifformaw prodott integrali u fejn l-azzjoni tal-prodott mediċinali tkun prinċipali u mhux anċillari għal dik tal-apparat mediku, jew

(b) il-prodott mediċinali jkun maħsub biex jiġi amministrat mill-apparat mediku u t-tnejn jiġu introdotti fis-suq b'tali mod li jifformaw prodott integrali wieħed li jkun maħsub esklużivament biex jintuża fil-kombinazzjoni partikolari u fejn l-apparat mediku ma jkunx jista' jerġa' jintuża.

(24) "prodotti mediċinali ta' terapija avvanzata kkombinati" tfisser prodott kif definit fl-Artikolu 2 tar-Regolament (KE) Nru 1394/2007, inkluż meta prodott mediċinali ta' terapija tal-ġeni jkun parti mill-prodott mediċinali ta' terapija avvanzata kkombinat;

(25) "prodott mediċinali f'użu esklużiv ma' apparat mediku" tfisser prodott mediċinali ppreżentat f'pakkett ma' apparat mediku jew li għandu jintuża ma' apparat mediku speċifiku, kif definit mir-Regolament (UE) 2017/745, u referenzjat fis-sommarju tal-karatteristiċi tal-prodott;

(26) "kombinazzjoni ta' prodott mediċinali ma' prodott għajr apparat mediku" tfisser kombinazzjoni ta' prodott mediċinali ma' prodott għajr apparat mediku (kif definit mir-Regolament (UE) 2017/745 ***u mir-Regolament (UE) 2017/746 tal-Parlament Ewropew u tal-Kunsill*** ([44])) u fejn it-tnejn ikunu maħsuba biex jintużaw fil-kombinazzjoni partikolari f'konformità mas-sommarju tal-karatteristiċi tal-prodott; **[Em. 100]**

(27) "prodott mediċinali immunoloġiku" tfisser:

(a) kwalunkwe vaċċin jew prodott allerġen, jew

(b) kwalunkwe prodott mediċinali li jikkonsisti f'tossini jew f'serums użati għall-produzzjoni ta' immunità passiva jew għad-dijanjożi tal-istat ta' immunità;

(28) "vaċċin" tfisser kwalunkwe prodott mediċinali li huwa maħsub biex jislet rispons immunitarju għall-prevenzjoni, inkluża l-profilassi wara l-esponiment, u għat-trattament ta' mard ikkawżat minn aġent infettiv;

(29) "prodott mediċinali ta' terapija tal-ġeni" tfisser prodott mediċinali~~, ħlief il-vaċċini kontra l-mard infettiv, li fih jew jikkonsisti fi:~~ ***tat-tip 1 jew tat-tip 2;***

~~(a) sustanza jew kombinazzjoni ta' sustanzi maħsuba biex jeditjaw il-ġenoma ospitanti b'mod speċifiku għas-sekwenza jew li fihom jew jikkonsistu f'ċelloli soġġetti għal tali modifika; jew~~

~~(b) aċidu nuklejku rikombinanti jew sintetiku użat fil-bnedmin jew amministrat lilhom bil-ħsieb li jirregola, jissostitwixxi jew iżid sekwenza ġenetika li tilħaq l-effett tagħha permezz ta' traskrizzjoni jew traduzzjoni tal-materjali ġenetiċi ttrasferiti jew li jkun fihom jew jikkonsistu f'ċelloli soġġetti għal dawn il-modifiki;~~ **[Em. 101]**

([44]) ***Ir-Regolament (UE) 2017/746 tal-Parlament Ewropew u tal-Kunsill tal-5 ta' April 2017 dwar apparati mediċi dijanjostiċi in vitro u li jħassar id-Direttiva 98/79/KE u d-Deċiżjoni tal-Kummissjoni 2010/227/UE (ĠU L 117, 5.5.2017, p. 176).***

(29a) "prodott mediċinali ta' terapija tal-ġeni tat-tip 1" tfisser prodott mediċinali li fih jew jikkonsisti minn sustanza jew kombinazzjoni ta' sustanzi li jeditjaw il-ġenoma ospitanti b'mod speċifiku għas-sekwenza jew li fih jew jikkonsisti minn ċelloli soġġetti għal tali modifika; **[Em. 102]**

(29b) "prodott mediċinali ta' terapija tal-ġeni tat-tip 2" tfisser prodott mediċinali, ħlief vaċċin kontra mard infettiv, li fih jew jikkonsisti minn aċidu nuklejku rikombinanti jew sintetiku użat fil-bnedmin jew amministrat lilhom bil-ħsieb li jirregola, jissostitwixxi jew iżid sekwenza ġenetika li tilħaq l-effett tagħha permezz ta' traskrizzjoni jew traduzzjoni tal-materjali ġenetiċi ttrasferiti jew li fih jew jikkonsisti minn ċelloli soġġetti għal dawn il-modifiki; **[Em. 103]**

(30) "prodott mediċinali ta' terapija ċellulari somatika" tfisser prodott mediċinali bijoloġiku li għandu l-karatteristiċi li ġejjin:

(a) ikun fih jew jikkonsisti f'ċelloli jew tessuti li jkunu ġew soġġetti għal manipulazzjoni sostanzjali b'tali mod li l-karatteristiċi bijoloġiċi, il-funzjonijiet fiżjoloġiċi jew il-proprjetajiet strutturali rilevanti għall-użu kliniku maħsub ikunu nbidlu, jew f'ċelloli jew tessuti li mhumiex maħsuba biex jintużaw għall-istess funzjoni(jiet) essenzjali fir-riċevitur u fid-donatur;

(b) ikun ippreżentat bħala li għandu proprjetajiet għal, jew jintuża fil-bnedmin jew jingħata lilhom bil-ħsieb ta' trattament, prevenzjoni jew dijanjożi ta' marda permezz tal-azzjoni farmakoloġika, immunoloġika jew metabolika taċ-ċelloli jew tat-tessuti tiegħu.

Għall-finijiet tal-punt (a), il-manipulazzjonijiet elenkati fl-Anness I għar-Regolament (KE) Nru 1394/2007, b'mod partikolari, ma għandhomx jitqiesu bħala manipulazzjonijiet sostanzjali.

(30a) "teknoloġija ta' pjattaforma" tfisser teknoloġija jew ġabra ta' teknoloġiji li jkunu komprensivi, karatterizzati sew, riproduċibbli u użati biex jappoġġaw l-iżvilupp, il-proċess tal-manifattura, il-kontroll tal-kwalità, jew l-ittestjar ta' prodotti mediċinali jew tal-komponenti tagħhom li jibbażaw fuq għarfien minn qabel u li huma stabbiliti skont l-istess prinċipji xjentifiċi sottostanti; **[Em. 104]**

(30b) "master file tat-teknoloġija ta' pjattaforma" tfisser dokument, imħejji mis-sid tat-teknoloġija ta' pjattaforma, li fih data ta' teknoloġija ta' pjattaforma li għaliha l-prinċipji xjentifiċi sottostanti, skont liema hija stabbilita t-teknoloġija ta' pjattaforma, għandhom ċertezza xjentifika raġonevoli li jibqgħu ma jinbidlux fi prodotti mediċinali differenti u li japplikaw irrispettivament mill-komponenti miżjuda mal-pjattaforma għal prodott mediċinali; **[Em. 105]**

(31) "prodott mediċinali derivat mis-SoHOs għajr l-ATMPs" tfisser kwalunkwe prodott mediċinali li fih, li jikkonsisti fi jew li huwa derivat minn sustanza ta' oriġini umana (SoHO), kif definit fir-Regolament [ir-Regolament dwar is-SoHOs], għajr it-tessuti u ċ-ċelloli, li għandu konsistenza standardizzata u jiġi ppreparat permezz ta':

(a) metodu li jinvolvi proċess industrijali li jinkludi l-ġbir flimkien ta' donazzjonijiet***, għal skopijiet lil hinn mill-ipproċessar ta' sustanzi ta' oriġini umana għall-konċentrati jew l-inattivazzjoni ta' patoġeni***; jew **[Em. 106]**

(b) proċess li jestratta ingredjent attiv mis-sustanza ta' oriġini umana jew jittrasforma s-sustanza ta' oriġini umana billi jbiddel il-proprjetajiet inerenti tiegħu;

(32) "pjan ta' ġestjoni tar-riskju" tfisser deskrizzjoni dettaljata tas-sistema ta' ġestjoni tar-riskju;

(33) "valutazzjoni tar-riskji ambjentali" tfisser l-evalwazzjoni tar-riskji għall-ambjent, jew tar-riskji għas-saħħa pubblika, maħluqa mir-rilaxx tal-prodott mediċinali fl-ambjent ***mill-manifattura,*** mill-użu u r-rimi tal-prodott mediċinali u l-identifikazzjoni ta' miżuri ta' prevenzjoni, limitazzjoni u mitigazzjoni tar-riskji. Għall-prodott mediċinali b'mod ta' azzjoni antimikrobika, ~~l-ERA~~***il-valutazzjoni tar-riskji ambjentali*** tinkludi wkoll evalwazzjoni tar-riskju għall-għażla tar-reżistenza għall-antimikrobiċi fl-ambjent minħabba l-manifattura, l-użu u r-rimi ta' dak il-prodott mediċinali; **[Em. 107]**

(34) "reżistenza għall-antimikrobiċi" tfisser il-kapaċità ta' mikroorganiżmu li jibqa' ħaj jew li jikber fil-preżenza ta' konċentrazzjoni ta' aġent antimikrobiku li ġeneralment tkun ***jew li preċedentement kienet*** biżżejjed biex tinibixxi jew toqtol dak il-mikroorganiżmu; **[Em. 108]**

(35) "riskji relatati mal-użu tal-prodott mediċinali" tfisser kwalunkwe riskju:

(a) relatat mal-kwalità, mas-sikurezza jew mal-effikaċja tal-prodott mediċinali fir-rigward tas-saħħa tal-pazjenti jew tas-saħħa pubblika;

(b) li jkollu effetti mhux mixtieqa fuq l-ambjent maħluqa mill-prodott mediċinali;

(c) li jkollu effetti mhux mixtieqa fuq is-saħħa pubblika minħabba r-rilaxx tal-prodott mediċinali fl-ambjent, inkluża r-reżistenza għall-antimikrobiċi;

(36) “master file tas-sustanza attiva” tfisser dokument li jkun fih deskrizzjoni dettaljata tal-proċess tal-manifattura, il-kontroll tal-kwalità matul il-manifattura u l-validazzjoni tal-proċess imħejji f’dokument separat mill-manifattur tas-sustanza attiva;

(37) “pjan ta’ investigazzjoni pedjatrika” tfisser programm ta’ riċerka u żvilupp immirat biex jiżgura li d-data meħtieġa tiġi ġġenerata sabiex jiġu ddeterminati l-kundizzjonijiet li fihom prodott mediċinali jista’ jkun awtorizzat sabiex jikkura l-popolazzjoni pedjatrika;

(38) “popolazzjoni pedjatrika” tfisser dik il-parti tal-popolazzjoni fl-età ta’ bejn it-twelid u t-18-il sena;

(39) “riċetta mediċinali” tfisser kwalunkwe riċetta mediċinali maħruġa minn persuna professjonali kkwalifikata biex tagħmel dan;

(40) “abbuż minn prodotti mediċinali” tfisser użu persistenti jew sporadiku, eċċessiv u intenzjonat ta’ prodotti mediċinali li jkun akkumpanjat minn effetti fiżiċi jew psikoloġiċi ta’ ħsara;

(41) “bilanċ bejn il-benefiċċji u r-riskji” tfisser evalwazzjoni tal-effetti terapewtiċi pożittivi tal-prodott mediċinali b’rabta mar-riskji msemmija fis-subpunt (a) tal-punt (35);

(42) “rappreżentant tad-detentur tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni” tfisser il-persuna, komunement magħrufa bħala rappreżentant lokali, innominata mid-detentur tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni biex tirrappreżenta lid-detentur tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni fl-Istat Membru kkonċernat;

(43) “fuljett ta’ tagħrif” tfisser l-informazzjoni għall-utent li takkumpanja l-prodott mediċinali;

(44) “imballaġġ ta’ barra” tfisser l-imballaġġ li fih jitqiegħed l-imballaġġ immedjat;

(45) “imballaġġ immedjat” tfisser il-kontenitur jew forma oħra ta’ imballaġġ immedjatament f’kuntatt mal-prodott mediċinali;

(46) “tikkettar” tfisser informazzjoni fuq l-imballaġġ immedjat jew l-imballaġġ ta’ barra;

(47) “isem tal-prodott mediċinali” tfisser l-isem, li jista’ jkun jew isem ivvintat li ma jistax jiġi mfixkel mal-isem komuni, jew isem komuni jew xjentifiku akkumpanjat minn trademark jew mill-isem tad-detentur tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni;

(48) “isem komuni” tfisser id-denominazzjoni internazzjonali komuni rrakkomandata mill-Organizzazzjoni Dinjija tas-Saħħa għal sustanza attiva;

(49) “qawwa tal-prodott mediċinali” tfisser il-kontenut tas-sustanzi attivi fi prodott mediċinali, espress b’mod kwantitattiv għal kull unità ta’ dożaġġ, kull unità ta’ volum jew kull unità ta’ piż skont il-forma tad-dożaġġ;

(50) “prodott mediċinali ffalsifikat” tfisser kwalunkwe prodott mediċinali b’rappreżentazzjoni falza ta’:

(a) l-identità tiegħu, inklużi l-imballaġġ u t-tikkettar tiegħu, ismu jew il-kompożizzjoni tiegħu fir-rigward ta’ kwalunkwe wieħed mill-ingredjenti, inklużi l-eċċipjenti, jew il-qawwa ta’ dawk l-ingredjenti;

(b) is-sors tiegħu, inklużi l-manifattur tiegħu, il-pajjiż tal-manifattura tiegħu, il-pajjiż ta’ oriġini tiegħu jew id-detentur tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni tiegħu; jew

(c) l-istorja tiegħu, inklużi r-rekords u d-dokumenti relatati mal-mezzi ta’ distribuzzjoni użati;

Din id-definizzjoni ma tinkludix difetti mhux intenzjonati fil-kwalità u hija mingħajr preġudizzju għall-ksur tad-drittijiet tal-proprjetà intellettwali.

(51) “emerġenza tas-saħħa pubblika” tfisser emerġenza tas-saħħa pubblika rikonoxxuta fil-livell tal-Unjoni mill-Kummissjoni skont l-Artikolu 23(1) tar-Regolament (UE) 2022/2371 tal-Parlament Ewropew u tal-Kunsill ([45]);

(52) “entità mhux involuta f’attività ekonomika” tfisser kwalunkwe persuna ġuridika jew fiżika li mhijiex involuta f’attività ekonomika u li:

(a) mhijiex impriża jew ikkontrollata minn impriża; u,

(b) ma tkun ikkonkludiet l-ebda ftehim ma’ xi impriża li jikkonċerna l-isponsorizzazzjoni jew il-parteċipazzjoni għall-iżvilupp tal-prodott mediċinali;

(53) “intrapriżi mikro, żgħar u ta’ daqs medju” tfisser intrapriżi mikro, żgħar u ta’ daqs medju kif definiti fl-Artikolu 2 tar-Rakkomandazzjoni tal-Kummissjoni 2003/361/KE ([46]);

([45]) Ir-Regolament (UE) 2022/2371 tal-Parlament Ewropew u tal-Kunsill tat-23 ta’ Novembru 2022 dwar theddid transkonfinali serju għas-saħħa u li jħassar id-Deċiżjoni Nru 1082/2013/UE (ĠU L 314, 6.12.2022, p. 26).

([46]) Ir-Rakkomandazzjoni tal-Kummissjoni tas-6 ta’ Mejju 2003 dwar id-definizzjoni ta’ intrapriżi mikro, żgħar u ta’ daqs medju (ĠU L 124, 20.5.2003, p. 36).

(54) “varjazzjoni” jew “varjazzjoni fit-termini ta’ awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni” tfisser kwalunkwe emenda għal:

(a) il-kontenut tad-dettalji u tad-dokumenti msemmija fl-Artikolu 6(2), fl-Artikoli minn 9 sa 14 u fl-Artikolu 62, fl-Anness I u l-Anness II tiegħu u fl-Artikolu 6 ta’ [ir-Regolament (KE) Nru 726/2004 rivedut]; jew

(b) it-termini tad-deċiżjoni li tagħti l-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni għal prodott mediċinali, inklużi s-sommarju tal-karatteristiċi tal-prodott u kwalunkwe kundizzjoni, obbligu jew restrizzjoni li jaffettwaw l-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni, jew bidliet fit-tikkettar jew fil-fuljett ta’ tagħrif relatati ma’ bidliet fis-sommarju tal-karatteristiċi tal-prodott;

(55) “studju dwar is-sikurezza ta’ wara l-awtorizzazzjoni” tfisser kwalunkwe studju relatat ma’ prodott mediċinali awtorizzat imwettaq bil-għan li jidentifika, jikkaratterizza jew jikkwantifika periklu għas-sikurezza, jikkonferma l-profil tas-sikurezza tal-prodott mediċinali, jew ikejjel l-effettività tal-miżuri ta’ ġestjoni tar-riskju;

(56) “sistema ta’ farmakoviġilanza” tfisser sistema użata mid-detentur tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni u mill-Istati Membri biex iwettqu l-kompiti u r-responsabbiltajiet stabbiliti fil-Kapitolu IX u mfassla biex tissorvelja s-sikurezza tal-prodotti mediċinali awtorizzati u biex tindividwa kwalunkwe bidla fil-bilanċ bejn il-benefiċċji u r-riskji tagħhom;

(57) “master file tas-sistema ta’ farmakoviġilanza” tfisser deskrizzjoni dettaljata tas-sistema ta’ farmakoviġilanza użata mid-detentur tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni fir-rigward ta’ prodott mediċinali awtorizzat wieħed jew aktar;

(58) “sistema ta’ ġestjoni tar-riskju” tfisser sett ta’ attivitajiet u interventi ta’ farmakoviġilanza mfassla biex jidentifikaw, jikkaratterizzaw, jipprevjenu jew jimminimizzaw ir-riskji relatati ma’ prodott mediċinali, inkluża l-valutazzjoni tal-effettività ta’ dawk l-attivitajiet u l-interventi;

(59) “reazzjoni avversa” tfisser rispons għal prodott mediċinali li jkun ta’ ħsara u mhux intenzjonat;

(60) “reazzjoni avversa serja” tfisser reazzjoni avversa li tirriżulta f’mewt, tkun ta’ theddida għall-ħajja, tirrikjedi kura tal-pazjenti fl-isptar jew estensjoni tal-kura eżistenti fl-isptar, tirriżulta f’diżabbiltà jew inkapaċità persistenti jew sinifikanti, jew tkun anomalija konġenitali jew difett fit-twelid;

(61) “reazzjoni avversa mhux mistennija” tfisser reazzjoni avversa, li in-natura, is-severità jew l-eżitu tagħha ma jkunux konsistenti mas-sommarju tal-karatteristiċi tal-prodott;

(62) “prodott ~~mediċinali~~ omeopatiku” tfisser prodott mediċinali ppreparat minn ħażniet omeopatiċi f’konformità ma’ proċedura ta’ manifattura omeopatika deskritta mill-Farmakopea Ewropea jew, fin-nuqqas tagħha, mill-farmakopei attwalment użati b’mod uffiċjali fl-Istati Membri; **[Em. 109]**

(63) “prodott mediċinali erbali tradizzjonali” tfisser prodott mediċinali erbali li jissodisfa l-kundizzjonijiet stipulati fl-Artikolu 134(1);

(64) “prodott mediċinali erbali” tfisser kwalunkwe prodott mediċinali li jkun fih esklużivament bħala ingredjenti attivi sustanza erbali waħda jew aktar jew preparat erbali wieħed jew aktar, jew tali sustanza erbali waħda jew aktar flimkien ma’ preparat erbali wieħed jew aktar;

(65) “sustanzi erbali” tfisser il-pjanti kollha prinċipalment sħaħ, frammentati jew maqtugħin, partijiet tal-pjanti, algi, fungi, likeni f’forma mhux ipproċessata, ġeneralment imnixxfa jew friska, u ċerti effużjonijiet li ma jkunux ġew soġġetti għal trattament speċifiku jitqiesu wkoll bħala sustanzi erbali. Is-sustanzi erbali huma definiti b’mod preċiż mill-parti tal-pjanta użata u l-isem botaniku skont is-sistema binomjali (il-ġeneru, l-ispeċi, il-varjetà u l-awtur);

(66) “preparati erbali” tfisser preparati miksuba meta sustanzi erbali jiġu soġġetti għal trattamenti bħal estrazzjoni, distillazzjoni, espressjoni, frazzjonament, purifikazzjoni, konċentrazzjoni jew fermentazzjoni, inklużi sustanzi erbali mitħuna jew f’forma ta’ trab, tinturi, estratti, żjut essenzjali, meraq magħsur u effużjonijiet ipproċessati;

(67) “prodott mediċinali erbali tradizzjonali korrispondenti” tfisser prodott mediċinali erbali tradizzjonali bl-istess sustanzi attivi, irrispettivament mill-eċċipjenti użati, l-istess skop intenzjonat jew wieħed simili, saħħa u pożoloġija ekwivalenti u l-istess rotta ta’ amministrazzjoni jew waħda simili bħall-prodott mediċinali erbali tradizzjonali li għalih tkun saret applikazzjoni;

(68) “distribuzzjoni bl-ingrossa ta’ prodotti mediċinali” tfisser l-attivitajiet kollha, li jikkonsistu fil-kisba, iż-żamma, il-provvista jew l-esportazzjoni ta’ prodotti mediċinali, kemm jekk għal profitt kif ukoll jekk le, minbarra l-provvista ta’ prodotti mediċinali lill-pubbliku. Tali attivitajiet jitwettqu mal-manifatturi jew mad-depożitarji tagħhom, mal-importaturi, ma’ distributuri bl-ingrossa oħrajn jew ma’ spiżjara u persuni awtorizzati jew intitolati biex jipprovdu prodotti mediċinali lill-pubbliku fl-Istat Membru kkonċernat;

(69) "senserija ta' prodotti mediċinali" tfisser l-attivitajiet kollha b'rabta mal-bejgħ jew ix-xiri ta' prodotti mediċinali, ħlief għad-distribuzzjoni bl-ingrossa, li ma jinkludux l-immaniġġar fiżiku u li jikkonsistu f'negozjati b'mod indipendenti u f'isem persuna fiżika jew ġuridika oħra;

(70) "obbligu ta' servizz pubbliku" tfisser li tiġi ~~garantita~~***żgurata*** b'mod permanenti firxa adegwata ta' prodotti mediċinali biex jiġu ssodisfati r-rekwiżiti ta' żona ġeografika speċifika u biex jiġu kkonsenjati l-provvisti mitluba fi żmien qasir ħafna fiż-żona kollha inkwistjoni. **[Em. 110]**

2. Il-Kummissjoni għandha s-setgħa li tadotta atti delegati f'konformità mal-Artikolu 215 biex temenda d-definizzjonijiet fil-punti (2) sa (6), (8), (14), (16) sa (~~31~~***28) u (30***) tal-paragrafu 1 fid-dawl tal-progress tekniku u xjentifiku u filwaqt li jitqiesu d-definizzjonijiet maqbula fil-livell tal-Unjoni u f'dak internazzjonali mingħajr ma jiġi estiż il-kamp ta' applikazzjoni tad-definizzjonijiet. **[Em. 111]**

Kapitolu II

Rekwiżiti tal-applikazzjoni għall-awtorizzazzjonijiet nazzjonali u ċentralizzati għall-kummerċjalizzazzjoni

Taqsima 1

Dispożizzjonijiet ġenerali

Artikolu 5

Awtorizzazzjonijiet għall-kummerċjalizzazzjoni

1. Prodott mediċinali għandu jiġi introdott fis-suq ta' Stat Membru biss meta tkun ingħatat awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni mill-awtoritajiet kompetenti ta' Stat Membru f'konformità mal-Kapitolu III ("awtorizzazzjoni nazzjonali għall-kummerċjalizzazzjoni") jew tkun ingħatat awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni f'konformità ma' [ir-Regolament (KE) Nru 726/2004 rivedut] ("awtorizzazzjoni ċentralizzata għall-kummerċjalizzazzjoni").

2. Meta tkun ingħatat awtorizzazzjoni inizjali għall-kummerċjalizzazzjoni f'konformità mal-paragrafu 1, kwalunkwe żvilupp li jikkonċerna l-prodott mediċinali kopert mill-awtorizzazzjoni, bħal indikazzjoni terapewtika addizzjonali, qawwiet, forom farmaċewtiċi, rotot ta' amministrazzjoni, preżentazzjonijiet, kif ukoll kwalunkwe varjazzjoni fl-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni, għandu jingħata wkoll awtorizzazzjoni f'konformità mal-paragrafu 1 jew jiġi inkluż fl-awtorizzazzjoni inizjali għall-kummerċjalizzazzjoni. Dawk l-awtorizzazzjonijiet kollha għall-kummerċjalizzazzjoni għandhom jitqiesu li jappartjenu għall-istess awtorizzazzjoni globali għall-kummerċjalizzazzjoni, b'mod partikolari għall-fini tal-applikazzjonijiet għal awtorizzazzjonijiet għall-kummerċjalizzazzjoni skont l-Artikoli minn 9 sa 12, inkluż fir-rigward tal-iskadenza tal-perjodu għall-protezzjoni regolatorja tad-data għall-applikazzjonijiet li jużaw prodott mediċinali ta' referenza.

Artikolu 6

Rekwiżiti ġenerali għall-applikazzjonijiet għal awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni

1. Sabiex tinkiseb awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni, għandha tiġi sottomessa applikazzjoni elettronika għal awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni lill-awtorità kompetenti kkonċernata f'format komuni. L-Aġenzija għandha tagħmel tali format disponibbli wara konsultazzjoni mal-Istati Membri.

2. L-applikazzjoni għal awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni għandha tinkludi d-dettalji u d-dokumentazzjoni elenkati fl-Anness I, sottomessi f'konformità mal-Anness II.

2a. Tista' tingħata awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni għal prodott mediċinali abbażi ta' master file tas-sustanzi attivi, master file tal-kwalità addizzjonali jew master file tat-teknoloġija ta' pjattaforma meta tali file jkun jeżisti u jkun imsemmi fl-applikazzjoni. **[Em. 112]**

3. Id-dokumenti u l-informazzjoni li jikkonċernaw ir-riżultati tat-testijiet farmaċewtiċi u mhux kliniċi u l-istudji kliniċi msemmija fl-Anness I għandhom ikunu akkumpanjati minn sommarji dettaljati f'konformità mal-Artikolu 7 u data mhux ipproċessata ta' sostenn.

4. Is-sistema ta' ġestjoni tar-riskju msemmija fl-Anness I għandha tkun proporzjonata mar-riskji identifikati u r-riskji potenzjali tal-prodott mediċinali ***għas-saħħa tal-bniedem jew għall-ambjent***, u mal-ħtieġa għal data dwar is-sikurezza ta' wara l-awtorizzazzjoni. **[Em. 113]**

5. L-applikazzjoni għal awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni għal prodott mediċinali li ma jkunx awtorizzat fl-Unjoni fiż-żmien tad-dħul fis-seħħ ta' din id-Direttiva u għal indikazzjonijiet terapewtiċi ġodda, inklużi indikazzjonijiet pedjatriċi, forom farmaċewtiċi ġodda, qawwiet ġodda u rotot ġodda ta' amministrazzjoni ta' prodotti mediċinali awtorizzati li huma protetti b'ċertifikat ta' protezzjoni supplimentari skont [ir-Regolament (KE) Nru 469/2009 - Uffiċċju tal-Pubblikazzjonijiet jekk jogħġbok issostitwixxi r-referenza bl-istrument ġdid meta jiġi adottat], jew bi privattiva li tikkwalifika għall-għoti taċ-ċertifikat ta' protezzjoni supplimentari, għandha tinkludi waħda minn dawn li ġejjin:

(a) ir-riżultati tal-istudji kollha mwettqa u d-dettalji tal-informazzjoni kollha miġbura f'konformità ma' pjan ta' investigazzjoni pedjatrika miftiehem;

(b) deċiżjoni tal-Aġenzija li tagħti rinunzja għal prodott speċifiku skont l-Artikolu 75(1) ta' [ir-Regolament (KE) Nru 726/2004 rivedut];

(c) deċiżjoni tal-Aġenzija li tagħti rinunzja tal-klassi skont l-Artikolu 75(2) ta' [ir-Regolament (KE) Nru 726/2004 rivedut];

(d) deċiżjoni tal-Aġenzija li tagħti differiment skont l-Artikolu 81 ta' [ir-Regolament (KE) Nru 726/2004 rivedut];

(e) deċiżjoni tal-Aġenzija meħuda b'konsultazzjoni mal-Kummissjoni skont l-Artikolu 83 ta' [ir-Regolament (KE) Nru 726/2004 rivedut] biex tidderoga b'mod temporanju mid-dispożizzjoni msemmija fil-punti (a) sa (d) hawn fuq f'każ ta' emerġenzi tas-saħħa.

Id-dokumenti sottomessi taħt il-punti minn (a) sa (d) għandhom, b'mod kumulattiv, ikopru s-subsettijiet kollha tal-popolazzjoni pedjatrika.

Fin-nuqqas ta' pjan ta' investigazzjoni pedjatrika f'konformità mal-ewwel subparagrafu, il-punt (a), jew meta, f'dan ir-rigward, ma jkunx twettaq studju komparattiv, għandha tiġi sottomessa ġustifikazzjoni u, meta rilevanti, għandha tinkiseb ukoll evidenza minn studji fit-tul ta' wara l-kummerċjalizzazzjoni. **[Em. 114]**

6. Id-dispożizzjonijiet tal-paragrafu 5 ma għandhomx japplikaw għall-prodotti mediċinali awtorizzati skont l-Artikoli 9, 11, 13, l-Artikoli minn 125 sa 141 u l-prodotti mediċinali awtorizzati skont l-Artikoli 10 u 12 li mhumiex protetti b'ċertifikat ta' protezzjoni supplimentari skont [ir-Regolament (KE) Nru 469/2009 - Uffiċċju tal-Pubblikazzjonijiet jekk jogħġbok issostitwixxi r-referenza bl-istrument ġdid meta jiġi adottat], jew bi privattiva li tikkwalifika għall-għoti taċ-ċertifikat ta' protezzjoni supplimentari.

7. L-applikant għal awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni għandu juri li l-prinċipju ta' sostituzzjoni, tnaqqis u rfinar tal-ittestjar fuq l-annimali għal finijiet xjentifiċi ġie applikat f'konformità mad-Direttiva 2010/63/UE fir-rigward ta' kwalunkwe studju fuq l-annimali mwettaq b'appoġġ għall-applikazzjoni.

L-applikant għal awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni ma għandux iwettaq ittestjar fuq l-annimali f'każ li jkunu disponibbli metodi ***xjentifikament sodisfaċenti*** ta' ttestjar ***li ma jsirx fuq l-annimali. Meta ma jkunux disponibbli metodi*** xjentifikament sodisfaċenti ***ta' ttestjar*** li ma jsirx fuq l-annimali***, l-applikanti li jużaw l-ittestjar fuq l-annimali għandhom jiżguraw li l-prinċipju tas-sostituzzjoni, tat-tnaqqis u tal-irfinar tal-ittestjar fuq l-annimali għal finijiet xjentifiċi jkun ġie applikat f'konformità mad-Direttiva 2010/63/UE fir-rigward ta' kwalunkwe studju fuq l-annimali mwettaq bl-għan li jsostni l-applikazzjoni***. **[Em. 115]**

Artikolu 7

Verifika esperta

1. L-applikant għal awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni għandu jiżgura li s-sommarji dettaljati msemmija fl-Artikolu 6(3) ikunu tfasslu u ġew iffirmati minn esperti bil-kwalifiki tekniċi jew professjonali meħtieġa qabel ma jiġu sottomessi lill-awtoritajiet kompetenti. Il-kwalifiki tekniċi jew professjonali tal-esperti għandhom jiġu stabbiliti f'curriculum vitae qasira.

2. L-esperti msemmija fil-paragrafu 1 għandhom jiġġustifikaw kwalunkwe użu li jsir mil-letteratura xjentifika skont l-Artikolu 13 f'konformità mar-rekwiżiti stabbiliti fl-Anness II.

Artikolu 8

Prodotti mediċinali manifatturati barra mill-Unjoni

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

(a) l-awtoritajiet kompetenti tal-Istati Membri jivverifikaw li l-manifatturi u l-importaturi ta' prodotti mediċinali li ġejjin minn pajjiżi terzi jkunu jistgħu jwettqu l-manifattura f'konformità mad-dettalji mogħtija skont l-Anness I, jew iwettqu kontrolli skont il-metodi deskritti fid-dettalji li jakkumpanjaw l-applikazzjoni f'konformità mal-Anness I;

(b) l-awtoritajiet kompetenti tal-Istati Membri jistgħu jippermettu lill-manifatturi u lill-importaturi ta' prodotti mediċinali li ġejjin minn pajjiżi terzi, f'każijiet ġustifikabbli, biex ikollhom ċerti stadji ta' manifattura jew ċerti kontrolli msemmija fil-punt (a) mwettqa minn partijiet terzi; f'każijiet bħal dawn, il-verifiki mill-awtoritajiet kompetenti tal-Istati Membri għandhom isiru wkoll fl-istabbiliment iddeżinjat.

Taqsima 2

Rekwiżiti speċifiċi għal applikazzjonijiet imqassra għal awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni

Artikolu 9

Applikazzjonijiet li jikkonċernaw prodotti mediċinali ġeneriċi

1. B'deroga mill-Artikolu 6(2), l-applikant għal awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni għal prodott mediċinali ġeneriku ma għandux ikun meħtieġ li jipprovdi lill-awtoritajiet kompetenti bir-riżultati ta' testijiet mhux kliniċi u ta' studji kliniċi jekk tintwera l-ekwivalenza tal-prodott mediċinali ġeneriku mal-prodott mediċinali ta' referenza.

2. Għall-fini li tintwera l-ekwivalenza kif imsemmi fil-paragrafu 1, l-applikant għandu jissottometti lill-awtoritajiet kompetenti studji ta' ekwivalenza, jew ġustifikazzjoni dwar għaliex ma sarux tali studji, u juri li l-prodott mediċinali ġeneriku jissodisfa l-kriterji rilevanti stabbiliti fil-linji gwida dettaljati xierqa.

3. Il-paragrafu 1 għandu japplika wkoll jekk il-prodott mediċinali ta' referenza ma jkunx ġie awtorizzat fl-Istat Membru li fih tiġi sottomessa l-applikazzjoni għall-prodott mediċinali ġeneriku. F'dan il-każ, l-applikant għandu jindika fl-applikazzjoni l-isem tal-Istat Membru fejn il-prodott mediċinali ta' referenza huwa awtorizzat jew kien ġie awtorizzat. Fuq it-talba tal-awtorità kompetenti tal-Istat Membru li fih tiġi sottomessa l-applikazzjoni, l-awtorità kompetenti tal-Istat Membru l-ieħor għandha tibgħat, fi żmien xahar, konferma li l-prodott mediċinali ta' referenza huwa awtorizzat jew kien ġie awtorizzat flimkien mal-kompożizzjoni sħiħa tal-prodott mediċinali ta' referenza u, fejn meħtieġ, kwalunkwe dokumentazzjoni oħra relevanti.

Id-diversi forom farmaċewtiċi orali ta' rilaxx immedjat għandhom jitqiesu bħala l-istess forma farmaċewtika.

4. L-imlieħ, l-esteri, l-eteri, l-isomeri, it-taħlitiet ta' isomeri, il-kumplessi jew id-derivattivi differenti ta' sustanza attiva għandhom jitqiesu bħala l-istess sustanza attiva, sakemm ma jvarjawx b'mod sinifikanti fil-proprjetajiet fir-rigward tas-sikurezza jew tal-effikaċja. F'dawk il-każijiet, l-applikant għandu jissottometti informazzjoni addizzjonali biex juri li l-imlieħ, l-esteri, l-eteri, l-isomeri, it-taħlitiet ta' isomeri, il-kumplessi jew id-derivattivi differenti ta' sustanza attiva ma jvarjawx b'mod sinifikanti fir-rigward ta' dawk il-proprjetajiet.

5. Fejn ikun hemm differenza sinifikanti fil-proprjetajiet kif imsemmi fil-paragrafu 4, l-applikant għandu jissottometti informazzjoni addizzjonali sabiex juri s-sikurezza jew l-effikaċja tal-imlieħ, l-esteri, l-eteri, l-isomeri, it-taħlitiet ta' isomeri, il-kumplessi jew id-derivattivi differenti tas-sustanza attiva awtorizzata tal-prodott mediċinali ta' referenza f'applikazzjoni skont l-Artikolu 10.

Artikolu 10

Applikazzjonijiet li jikkonċernaw prodotti mediċinali ibridi

F'każijiet fejn il-prodott mediċinali ma jaqax taħt id-definizzjoni ta' prodott mediċinali ġeneriku jew ikollu bidliet fil-qawwa, fil-forma farmaċewtika, fir-rotta tal-amministrazzjoni jew fl-indikazzjonijiet terapewtiċi, meta mqabbel mal-prodott mediċinali ta' referenza, ir-riżultati tat-testijiet mhux kliniċi jew tal-istudji kliniċi xierqa għandhom jiġu pprovduti lill-awtoritajiet kompetenti sa fejn ikun meħtieġ biex jiġi stabbilit pont xjentifiku għad-data invokata fl-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni għall-prodott mediċinali ta' referenza, u biex jintwera l-profil tas-sikurezza u tal-effikaċja tal-prodott mediċinali ibridu. ***L-Aġenzija għandha tadotta linji gwida dwar it-testijiet u l-istudji kliniċi xierqa għall-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni ta' prodotti mediċinali ibridi.*** **[Em. 116]**

Artikolu 11

Applikazzjonijiet li jikkonċernaw prodotti mediċinali bijosimili

Għal prodott mediċinali bijoloġiku li huwa simili għal prodott mediċinali bijoloġiku ta' referenza ("prodott mediċinali bijosimili"), ir-riżultati ta' testijiet u studji ta' komparabbiltà xierqa għandhom jiġu pprovduti lill-awtoritajiet kompetenti. It-tip u l-kwantità tad-data supplementari li għandha tiġi pprovduta jridu jikkonformaw mal-kriterji rilevanti ddikjarati fl-Anness II u l-linji gwida dettaljati relatati. Ir-riżultati ta' testijiet u studji oħrajn mid-dossier tal-prodott mediċinali ta' referenza ma għandhomx jiġu pprovduti.

Artikolu 12

Applikazzjonijiet li jikkonċernaw prodotti mediċinali bijoibridi

F'każijiet fejn prodott mediċinali bijosimili jkollu bidliet fil-qawwa, fil-forma farmaċewtika, fir-rotta ta' amministrazzjoni jew fl-indikazzjonijiet terapewtiċi, meta mqabbel mal-prodott mediċinali bijoloġiku ta' referenza ("bijoibridu"), ir-riżultati tat-testijiet mhux kliniċi jew tal-istudji kliniċi xierqa għandhom jiġu pprovduti lill-awtoritajiet kompetenti sa fejn ikun meħtieġ biex jiġi stabbilit pont xjentifiku għad-data invokata fl-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni għall-prodott mediċinali bijoloġiku ta' referenza, u biex jintwera l-profil tas-sikurezza jew tal-effikaċja tal-prodott mediċinali bijosimili. ***L-Aġenzija għandha tadotta linji gwida dwar it-testijiet u l-istudji kliniċi xierqa għall-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni ta' prodotti mediċinali bijoibridi.*** **[Em. 117]**

Artikolu 13

Applikazzjonijiet ibbażati fuq data bibljografika

F'każijiet fejn l-ebda prodott mediċinali ta' referenza ma huwa jew ma jkun ġie awtorizzat għas-sustanza attiva tal-prodott mediċinali kkonċernat, l-applikant, b'deroga mill-Artikolu 6(2), ma għandux ikun meħtieġ jipprovdi r-riżultati ta' testijiet mhux kliniċi jew ta' studji kliniċi jekk l-applikant ikun jista' juri li s-sustanzi attivi tal-prodott mediċinali kienu f'użu mediċinali stabbilit sewwa fl-Unjoni għall-istess użu terapewtiku u rotta ta' amministrazzjoni u għal mill-inqas għaxar snin, b'effikaċja rikonoxxuta u b'livell aċċettabbli ta' sikurezza f'termini tal-kundizzjonijiet stabbiliti fl-Anness II. F'dak il-każ, ir-riżultati tat-testijiet u tal-provi għandhom jiġu sostitwiti b'data bibljografika xierqa fil-forma ta' letteratura xjentifika. ***Għandha tingħata ġustifikazzjoni fir-rigward tar-rilevanza ta' dik il-letteratura għall-prodott mediċinali.*** **[Em. 118]**

Artikolu 14

Applikazzjonijiet ibbażati fuq il-kunsens

Wara l-għoti ta' awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni, id-detentur tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni jista', permezz ta' ittra ta' aċċess, jippermetti li jsir użu mid-dokumentazzjoni kollha msemmija fl-Artikolu 6(2) bil-ħsieb li jiġu eżaminati applikazzjonijiet sussegwenti relatati ma' prodotti mediċinali oħrajn li għandhom l-istess kompożizzjoni kwalitattiva u kwantitattiva f'termini tas-sustanzi attivi u l-istess forma farmaċewtika.

Taqsima 3

Rekwiżiti speċifiċi għall-applikazzjonijiet għal ċerti kategoriji ta' prodotti mediċinali

Artikolu 15

Prodott mediċinali kkombinat b'doża fissa, ~~teknoloġiji ta' pjattaforma~~***awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni tal-pjattaforma*** u pakketti ta' prodotti ~~multi-mediċinali~~***multimediċinali*** **[Em. 119]**

1. Fejn ikun iġġustifikat għal finijiet terapewtiċi, tista' tingħata awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni għal prodott mediċinali kkombinat b'doża fissa.

2. Fejn ikun iġġustifikat għal finijiet terapewtiċi, awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni tista'~~, f'ċirkostanzi eċċezzjonali,~~ tingħata għal prodott mediċinali magħmul minn komponent fiss u komponent varjabbli li jkun definit minn qabel sabiex, fejn xieraq, ~~jimmira għal~~***jiġu affettwati*** varjanti differenti ta' aġent infettiv jew, fejn meħtieġ, ~~ifassal~~ il-prodott mediċinali ***jitfassal*** għall-karatteristiċi ta' pazjent individwali jew ta' grupp ta' pazjenti ("~~teknoloġija~~***awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni*** tal-pjattaforma"). **[Em. 120]**

Applikant li jkollu l-ħsieb li jissottometti applikazzjoni għal awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni għal tali prodott mediċinali għandu jikseb, bil-quddiem, il-ftehim dwar is-sottomissjoni ta' tali applikazzjoni mill-awtorità kompetenti kkonċernata.

3. Fejn ikun iġġustifikat għal raġunijiet ta' saħħa pubblika u meta s-sustanzi attivi ma jkunux jistgħu jiġu kkombinati fi prodott mediċinali kkombinat b'doża fissa, awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni tista', f'ċirkostanzi eċċezzjonali, tingħata lil pakkett ta' prodotti multi-mediċinali.

Applikant li jkollu l-ħsieb li jissottometti applikazzjoni għal awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni għal tali prodott mediċinali għandu jikseb, bil-quddiem, il-ftehim dwar is-sottomissjoni ta' tali applikazzjoni mill-awtorità kompetenti kkonċernata.

Artikolu 16

Radjufarmaċewtiċi

1. Għandha tkun meħtieġa awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni għal ġeneraturi tar-radjonuklidi, kits ***għal preparazzjonijiet radjufarmaċewtiċi ("kits")*** u prekursuri tar-radjonuklidi, sakemm ma jintużawx bħala materjal tal-bidu, sustanza attiva jew radjufarmaċewtiċi intermedji koperti minn awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni skont l-Artikolu 5(1). **[Em. 121]**

2. Awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni ma għandhiex tkun meħtieġa għal xi radjufarmaċewtiku ppreparat waqt l-użu minn persuna jew minn stabbiliment awtorizzat, skont il-leġiżlazzjoni nazzjonali, biex juża tali farmaċewtiku fi stabbiliment tal-kura tas-saħħa approvat esklużivament minn ġeneraturi ta' radjonuklidi, kits jew prekursuri tar-radjonuklidi awtorizzati f'konformità mal-istruzzjonijiet tal-manifattur.

Artikolu 17

Antimikrobiċi

1. Meta l-applikazzjoni għal awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni tkun tikkonċerna antimikrobiku, l-applikazzjoni għandha, minbarra l-informazzjoni msemmija fl-Artikolu 6, tinkludi dawn li ġejjin:

(a) pjan ta' politika tal-użu tajjeb tal-antimikrobiċi***, u ta' aċċess għalihom,*** kif imsemmi fl-Anness I; **[Em. 122]**

(b) deskrizzjoni tar-rekwiżiti ta' informazzjoni speċjali deskritti fl-Artikolu 69 u elenkati fl-Anness I.

1a. L-awtorità kompetenti tal-Istat Membru, wara l-għoti ta' awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni, għandha tagħmel disponibbli għall-pubbliku d-dokumenti msemmija fil-paragrafu 1. **[Em. 123]**

2. L-awtorità kompetenti ~~tista'~~***għandha tirrieżamina l-informazzjoni sottomessa f'konformità mal-paragrafu 1, il-punt (b). L-awtorità kompetenti għandha*** timponi obbligi fuq id-detentur tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni jekk hija ssib li l-miżuri ta' mitigazzjoni tar-riskji li jinsabu fil-pjan ta' politika tal-użu tajjeb tal-antimikrobiċi ***u ta' aċċess għalihom*** mhumiex sodisfaċenti. **[Em. 124]**

3. ***Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni għandu jiżgura, kull meta jkun possibbli, li l-antimikrobiċi jistgħu jiġu ddispensati f'unitajiet fi kwantitajiet li jikkorrispondu għad-durata tat-trattament. Jekk antimikrobiku ma jkunx jista' jiġi ddispensat f'unitajiet,*** id-detentur tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni għandu jiżgura li d-daqs tal-pakkett tal-antimikrobiċi jikkorrispondi għall-pożoloġija tas-soltu u d-durata tat-trattament. **[Em. 125]**

Artikolu 18

Kombinazzjonijiet integrali ta' prodotti mediċinali u ta' apparat mediku

1. Għal kombinazzjonijiet integrali ta' prodott mediċinali u ta' apparat mediku, l-applikant għal awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni għandu jissottometti data li tistabbilixxi l-użu sikur u effettiv tal-kombinazzjoni integrali tal-prodott mediċinali u tal-apparat mediku.

Bħala parti mill-valutazzjoni, f'konformità mal-Artikolu 29, tal-kombinazzjoni integrali ta' prodott mediċinali u ta' apparat mediku, l-awtoritajiet kompetenti għandhom jivvalutaw il-bilanċ bejn il-benefiċċji u r-riskji tal-kombinazzjoni integrali ta' prodott mediċinali u ta' apparat mediku, filwaqt li titqies l-idoneità tal-użu tal-prodott mediċinali flimkien mal-apparat mediku***, b'mod partikolari għall-pazjenti pedjatriċi, meta rilevanti, inklużi aspetti bħall-ħżin, l-assemblaġġ, l-indafa, u t-teknika meħtieġa għall-applikazzjoni jew it-teħid***. **[Em. 126]**

2. Ir-rekwiżiti ġenerali rilevanti tas-sikurezza u tal-prestazzjoni stabbiliti fl-Anness I tar-Regolament (UE) 2017/745 għandhom japplikaw sa fejn huma kkonċernati s-sikurezza u l-prestazzjoni tal-parti tal-apparat mediku tal-kombinazzjoni integrali ta' prodott mediċinali ma' apparat mediku.

3. L-applikazzjoni għal awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni għal kombinazzjoni integrali ta' prodott mediċinali ma' apparat mediku għandha tinkludi d-dokumentazzjoni li tappoġġa l-konformità tal-parti tal-apparat mediku mar-rekwiżiti ġenerali tas-sikurezza u tal-prestazzjoni kif imsemmi fil-paragrafu 2 f'konformità mal-Anness II, inkluż, fejn rilevanti, ir-rapport ta' valutazzjoni tal-konformità minn korp innotifikat.

4. Fl-evalwazzjoni tagħha tal-kombinazzjoni integrali ta' prodott mediċinali ma' apparat mediku kkonċernat, l-awtoritajiet kompetenti għandhom jirrikonoxxu r-riżultati tal-valutazzjoni tal-konformità tal-parti tal-apparat mediku ta' dik il-kombinazzjoni integrali mar-rekwiżiti ġenerali tas-sikurezza u tal-prestazzjoni f'konformità mal-Anness I tar-Regolament (UE) 2017/745 inklużi, fejn rilevanti, ir-riżultati tal-valutazzjoni minn korp innotifikat.

5. L-applikant għal awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni għandu, fuq talba mill-awtorità kompetenti, jissottometti kwalunkwe informazzjoni addizzjonali relatata mal-apparat mediku u li tkun rilevanti għall-valutazzjoni tal-bilanċ bejn il-benefiċċji u r-riskji tal-kombinazzjoni integrali ta' prodott mediċinali ma' apparat mediku msemmi fil-paragrafu 1.

Artikolu 19

Prodotti mediċinali f'użu esklużiv ma' apparati mediċi

1. Għall-prodotti mediċinali f'użu esklużiv ma' apparat mediku, l-applikant għal awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni għandu jissottometti data li tistabbilixxi l-użu sikur u effettiv tal-prodott mediċinali, filwaqt li jqis l-użu tiegħu mal-apparat mediku.

Bħala parti mill-valutazzjoni, f'konformità mal-Artikolu 29, tal-prodott mediċinali msemmi fl-ewwel subparagrafu, l-awtoritajiet kompetenti għandhom jivvalutaw il-bilanċ bejn il-benefiċċji u r-riskji tal-prodott mediċinali, filwaqt li jqisu l-użu tal-prodott mediċinali flimkien mal-apparat mediku.

2. Għall-prodotti mediċinali f'użu esklużiv ma' apparat mediku, l-apparat mediku għandu jissodisfa r-rekwiżiti stabbiliti fir-Regolament (UE) 2017/745.

3. L-applikazzjoni għal awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni għal prodott mediċinali f'użu esklużiv ma' apparat mediku għandha tinkludi d-dokumentazzjoni li tappoġġa l-konformità tal-apparat mediku mar-rekwiżiti ġenerali tas-sikurezza u tal-prestazzjoni kif imsemmi fil-paragrafu 2 f'konformità mal-Anness II, inkluż, fejn rilevanti, ir-rapport ta' valutazzjoni tal-konformità minn korp innotifikat.

4. Fl-evalwazzjoni tagħha tal-prodott mediċinali msemmi fil-paragrafu 1, l-awtorità kompetenti għandha tirrikonoxxi r-riżultati tal-valutazzjoni tal-konformità tal-apparat mediku kkonċernat mar-rekwiżiti ġenerali tas-sikurezza u tal-prestazzjoni f'konformità mal-Anness I tar-Regolament (UE) 2017/745 inklużi, fejn rilevanti, ir-riżultati tal-valutazzjoni minn korp innotifikat.

5. L-applikant għal awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni għandu, fuq talba mill-awtorità kompetenti, jissottometti kwalunkwe informazzjoni addizzjonali relatata mal-apparat mediku u li tkun rilevanti għall-valutazzjoni tal-bilanċ bejn il-benefiċċji u r-riskji tal-prodott mediċinali msemmi fil-paragrafu 1, filwaqt li jqis l-użu tal-prodott mediċinali mal-apparat mediku.

6. Jekk l-azzjoni tal-prodott mediċinali ma tkunx anċillari għal dik tal-apparat mediku, il-prodott mediċinali għandu jikkonforma mar-rekwiżiti ta' din id-Direttiva u ta' [ir-Regolament (KE) Nru 726/2004 rivedut], filwaqt li jitqies l-użu tiegħu mal-apparat mediku, mingħajr preġudizzju għar-rekwiżiti speċifiċi tar-Regolament (UE) 2017/745.

F'dan il-każ, l-applikant għal awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni għandu, fuq talba mill-awtoritajiet kompetenti, jissottometti kwalunkwe informazzjoni addizzjonali relatata mal-apparat mediku, filwaqt li jqis l-użu tiegħu mal-prodott mediċinali u li jkun rilevanti għall-monitoraġġ ta' wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali, mingħajr preġudizzju għar-rekwiżiti speċifiċi ta' [ir-Regolament (KE) Nru 726/2004 rivedut].

Artikolu 20

Kombinazzjonijiet ta' prodotti mediċinali ma' prodotti għajr apparati mediċi

1. Għal kombinazzjonijiet ta' prodott mediċinali ma' prodott għajr apparat mediku, l-applikant għal awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni għandu jissottometti data li tistabbilixxi l-użu sikur u effettiv tal-kombinazzjoni tal-prodott mediċinali u tal-prodott l-ieħor.

Bħala parti mill-valutazzjoni, f'konformità mal-Artikolu 29, tal-kombinazzjoni ta' prodott mediċinali ma' prodott għajr apparat mediku, l-awtorità kompetenti għandha tivvaluta l-bilanċ bejn il-benefiċċji u r-riskji tal-kombinazzjoni ta' prodott mediċinali u prodott għajr apparat mediku, filwaqt li tqis l-użu tal-prodott mediċinali flimkien mal-prodott l-ieħor.

2. L-applikant għal awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni għandu, fuq talba mill-awtorità kompetenti, jissottometti kwalunkwe informazzjoni addizzjonali relatata mal-prodott għajr l-apparat mediku u li tkun rilevanti għall-valutazzjoni tal-bilanċ bejn il-benefiċċji u r-riskji tal-kombinazzjoni ta' prodotti mediċinali mal-prodott għajr apparat mediku, filwaqt li jqis l-idoneità tal-użu tal-prodott mediċinali mal-prodott imsemmi fil-paragrafu 1.

Taqsima 4

Rekwiżiti speċifiċi tad-dossier

Artikolu 21

Pjan ta' ġestjoni tar-riskju

L-applikant ta' awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni għal prodott mediċinali msemmi fl-Artikoli 9 u 11 ma għandux ikun meħtieġ jissottometti pjan ta' ġestjoni tar-riskju u sommarju tiegħu, diment li ma tkun teżisti l-ebda miżura addizzjonali ta' minimizzazzjoni tar-riskju għall-prodott mediċinali ta' referenza u diment li l-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni għall-prodott mediċinali ta' referenza ma tkunx ġiet irtirata qabel is-sottomissjoni tal-applikazzjoni.

Artikolu 22

Valutazzjoni tar-riskji ambjentali u informazzjoni ambjentali oħra

1. Meta jkun qed iħejji l-valutazzjoni tar-riskji ambjentali ("ERA") li għandha tiġi sottomessa skont l-Artikolu 6(2), l-applikant għandu jqis il-linji gwida xjentifiċi dwar il-valutazzjoni tar-riskji ambjentali tal-prodotti mediċinali għall-użu mill-bniedem kif imsemmi fil-paragrafu ~~6~~***5***, jew jipprovdi r-raġunijiet ***debitament ġustifikati*** għal kwalunkwe diverġenza mil-linji gwida xjentifiċi lill-Aġenzija jew, kif xieraq, lill-awtorità kompetenti tal-Istat Membru kkonċernat, b'mod f'waqtu. Fejn disponibbli, l-applikant għandu jqis ~~l-ERAs~~***il-valutazzjonijiet tar-riskji ambjentali*** eżistenti mwettqa skont leġiżlazzjoni oħra tal-Unjoni. **[Em. 127]**

2. L-ERA għandha tindika jekk il-prodott mediċinali jew kwalunkwe wieħed mill-ingredjenti tiegħu jew kostitwenti oħrajn humiex waħda mis-sustanzi li ġejjin skont il-kriterji tal-Anness I tar-Regolament (KE) Nru 1272/2008:

(a) persistenti, bijoakkumulattivi u tossiċi (PBT);

(b) persistenti ħafna u bijoakkumulattivi ħafna (vPvB);

(c) persistenti, mobbli u tossiċi (PMT), persistenti ħafna u mobbli ħafna (vPvM);

jew ikunu aġenti attivi endokrinali.

3. L-applikant għandu jinkludi wkoll ~~fl-ERA~~***fil-valutazzjoni tar-riskji ambjentali*** miżuri ta' mitigazzjoni tar-riskji biex jiġu evitati jew, fejn ma jkunx possibbli, jiġu limitati l-emissjonijiet fl-arja, fl-ilma u fil-ħamrija tas-sustanzi niġġiesa elenkati fid-Direttiva 2000/60/KE, fid-Direttiva 2006/118/KE, fid-Direttiva 2008/105/KE u fid-Direttiva 2010/75/UE ***matul il-manifattura, l-użu u r-rimi tal-prodott mediċinali***. L-applikant għandu jipprovdi spjegazzjoni dettaljata li l-miżuri ta' mitigazzjoni proposti huma xierqa u suffiċjenti biex jindirizzaw ir-riskji identifikati għall-ambjent. ***Meta jkun meħtieġ, l-applikant għandu jinkludi wkoll informazzjoni dwar it-tekniki disponibbli u dwar it-tekniki li se jintużaw biex jitnaqqsu l-iskariki u l-emissjonijiet tal-prodott mediċinali, b'mod partikolari dawk li jseħħu fl-effluwenti tal-manifattura qabel ma dawk l-effluwenti jitilqu mis-siti tal-manifattura.*** **[Em. 128]**

4. ~~L-ERA~~***Il-valutazzjoni tar-riskji ambjentali*** għall-antimikrobiċi għandha tinkludi evalwazzjoni tar-riskju għall-għażla tar-reżistenza għall-antimikrobiċi fl-ambjent minħabba l-katina kollha tal-provvista tal-manifattura ġewwa u barra l-Unjoni, l-użu u r-rimi***, inkluż mill-professjonisti fil-kura tas-saħħa u mill-pazjenti,*** tal-antimikrobiċi, filwaqt li jitqiesu, fejn rilevanti, l-istandards internazzjonali eżistenti li stabbilew konċentrazzjoni ta' bla effett previst (PNECs) speċifika għall-antibijotiċi. **[Em. 129]**

4a. Sa... [12-il xahar mid-data tad-dħul fis-seħħ ta' din id-Direttiva], il-Kummissjoni, wara li tkun ikkonsultat lill-Aġenzija, lill-EEA, u lill-ECDC, għandha toħroġ linji gwida dwar kif għandha titwettaq il-valutazzjoni tar-riskji ambjentali għall-antimikrobiċi għajr l-antibijotiċi. **[Em. 130]**

5. L-Aġenzija għandha tfassal linji gwida xjentifiċi f'konformità mal-Artikolu 138 ta' [ir-Regolament (KE) Nru 726/2004 rivedut], biex tispeċifika d-dettalji tekniċi dwar ir-rekwiżiti ~~tal-ERA~~***tal-valutazzjoni tar-riskji ambjentali*** għall-prodotti mediċinali għall-użu mill-bniedem. Fejn xieraq, l-Aġenzija għandha tikkonsulta lill-Aġenzija Ewropea għas-Sustanzi Kimiċi (ECHA), lill-Awtorità Ewropea dwar is-Sigurtà fl-Ikel (EFSA)***, lill-EEA, lill-ECDC u lil partijiet ikkonċernati rilevanti oħra, inklużi l-operaturi tal-ilma tax-xorb u tal-ilma mormi,*** ~~u lill-Aġenzija Ewropea għall-Ambjent (EEA)~~ dwar l-abbozzar ta' dawn il-linji gwida xjentifiċi. **[Em. 131]**

6. Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni għandu jaġġorna l-ERA b'informazzjoni ġdida mingħajr dewmien żejjed lill-awtoritajiet kompetenti rilevanti, f'konformità mal-Artikolu 90(2), jekk issir disponibbli informazzjoni ġdida relatata mal-kriterji ta' valutazzjoni msemmija fl-Artikolu 29 u li tista' twassal għal bidla fil-konklużjonijiet tal-ERA. L-aġġornament għandu jinkludi kwalunkwe informazzjoni rilevanti mill-monitoraġġ ambjentali, inkluż il-monitoraġġ skont id-Direttiva 2000/60/KE, minn studji dwar l-ekotossiċità, minn valutazzjonijiet tar-riskju ġodda jew aġġornati skont leġiżlazzjoni oħra tal-Unjoni, kif imsemmi fil-paragrafu 1, u data dwar l-esponiment ambjentali.

Għal ~~ERA~~***valutazzjoni tar-riskji ambjentali*** mwettqa qabel [Uffiċċju tal-Pubblikazzjonijiet jekk jogħġbok daħħal id-data = 18-il xahar wara d-data tad-dħul fis-seħħ ta' din id-Direttiva], l-awtorità kompetenti għandha titlob lid-detentur tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni biex jaġġorna ~~l-ERA~~***l-valutazzjoni tar-riskji ambjentali biex tinkludi miżuri ta' mitigazzjoni tar-riskji kif imsemmija fil-paragrafu 3. L-awtorità kompetenti għandha titlob ukoll lid-detentur tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni jaġġorna l-valutazzjoni tar-riskji ambjentali*** jekk tkun ġiet identifikata informazzjoni nieqsa għall-prodotti mediċinali li potenzjalment jagħmlu ħsara lill-ambjent **[Em. 132]**.

7. Għall-prodotti mediċinali msemmija fl-Artikoli minn 9 sa 12, l-applikant jista' jirreferi għall-istudji ~~tal-ERA~~***tal-valutazzjoni tar-riskji ambjentali*** mwettqa għall-prodott mediċinali ta' referenza meta jkun qed iħejji ~~l-ERA~~***l-valutazzjoni tar-riskji ambjentali u għandu jipprovdi kwalunkwe data oħra u l-linji gwida xjentifiċi kif imsemmija fil-paragrafu 1 ta' dan l-Artikolu***. **[Em. 133]**

7a. L-eżitu tal-valutazzjoni tal-valutazzjoni tar-riskji ambjentali, inkluża d-data sottomessa mid-detentur tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni, għandu jsir disponibbli għall-pubbliku mill-Aġenzija jew, kif xieraq, mill-awtorità kompetenti tal-Istat Membru. **[Em. 134]**

7b. Meta tagħmel l-informazzjoni dwar il-valutazzjoni tar-riskji ambjentali għad-dispożizzjoni tal-pubbliku, inkluż il-pjan ta' politika tal-użu tajjeb tal-antimikrobiċi u ta' aċċess għalihom imsemmi fl-Artikolu 17, l-awtorità kompetenti għandha tħassar kwalunkwe informazzjoni ta' natura kummerċjalment kunfidenzjali. **[Em. 135]**

Artikolu 23

ERA ta' prodotti mediċinali awtorizzati qabel it-30 ta' Ottubru 2005

1. Sa [Uffiċċju tal-Pubblikazzjonijiet jekk jogħġbok daħħal id-data = ~~30~~**24** xahar wara d-data tad-dħul fis-seħħ ta' din id-Direttiva] l-Aġenzija għandha, wara konsultazzjoni mal-awtoritajiet kompetenti tal-Istati Membri***, mal-ECDC***, mal-Aġenzija Ewropea għas-sustanzi Kimiċi (ECHA), mal-Awtorità Ewropea dwar is-Sigurtà fl-Ikel (EFSA) u mal-Aġenzija Ewropea għall-Ambjent (EEA), tistabbilixxi programm ~~għall-ERA~~***għall-valutazzjoni tar-riskji ambjentali*** li għandu jiġi sottomess f'konformità mal-Artikolu 22 tal-prodotti mediċinali awtorizzati qabel it-30 ta' Ottubru 2005 li ma kinux soġġetti għal xi ~~ERA~~***valutazzjoni tar-riskji ambjentali*** u li l-Aġenzija identifikat bħala potenzjalment ta' ħsara għall-ambjent f'konformità mal-paragrafu 2. **[Em. 136]**

Dan il-programm għandu jsir disponibbli għall-pubbliku mill-Aġenzija.

2. L-Aġenzija għandha tistabbilixxi l-kriterji xjentifiċi għall-identifikazzjoni tal-prodotti mediċinali bħala potenzjalment ta' ħsara għall-ambjent u għall-prijoritizzazzjoni ~~tal-ERA~~***tal-valutazzjoni tar-riskji ambjentali*** tagħhom, bl-użu ta' approċċ ibbażat fuq ir-riskju. Għal dan il-kompitu, l-Aġenzija ***għandha tikkonsulta lill-partijiet ikkonċernati rilevanti, inklużi l-atturi li jġestixxu r-residwi mill-prodotti mediċinali u l-produzzjoni tagħhom fl-ambjent u*** tista' titlob lid-detenturi tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni jissottomettu data jew informazzjoni rilevanti. **[Em. 137]**

3. Id-detenturi tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni għall-prodotti mediċinali identifikati fil-programm imsemmi fil-paragrafu 1 għandhom jissottomettu ~~l-ERA~~***l-valutazzjoni tar-riskji ambjentali*** lill-Aġenzija. L-eżitu tal-valutazzjoni ~~tal-ERA~~***tal-valutazzjoni tar-riskji ambjentali***, inkluża d-data ~~sottomessa~~***u sommarju tal-istudji tal-valutazzjoni tar-riskji ambjentali u r-riżultati tagħhom sottomessi*** mid-detentur tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni, għandu jsir disponibbli għall-pubbliku mill-Aġenzija. **[Em. 138]**

4. Fejn ikun hemm diversi prodotti mediċinali identifikati fil-programm imsemmi fil-paragrafu 1 li jkun fihom l-istess sustanza attiva u li jkunu mistennija li joħolqu l-istess riskji għall-ambjent, l-awtoritajiet kompetenti tal-Istati Membri jew l-Aġenzija għandhom iħeġġu lid-detenturi tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni biex iwettqu studji konġunti għall-ERA u jimminimizzaw id-duplikazzjoni bla bżonn tad-data u l-użu tal-annimali.

Artikolu 24

Is-sistema ta' monografiji tal-ERA tad-data tal-ERA tas-sustanzi attivi

1. L-Aġenzija għandha, b'kollaborazzjoni mal-awtoritajiet kompetenti tal-Istati Membri, tistabbilixxi sistema ta' rieżami bbażata fuq sustanza attiva tad-data ~~tal-ERA~~***tal-valutazzjoni tar-riskji ambjentali*** ("monografiji ~~tal-ERA~~***tal-valutazzjoni tar-riskji ambjentali***") għall-prodotti mediċinali awtorizzati ***u tippubblika l-informazzjoni rilevanti dwar is-sistema***. Monografija ~~tal-ERA~~***tal-valutazzjoni tar-riskji ambjentali*** għandha tinkludi sett komprensiv ta' data fiżjokimika, data dwar id-destin u data dwar l-effetti abbażi ta' valutazzjoni ta' awtorità kompetenti. **[Em. 139]**

2. It-twaqqif tas-sistema ta' monografiji ~~tal-ERA~~***tal-valutazzjoni tar-riskji ambjentali*** għandu jkun ibbażat fuq prijoritizzazzjoni bbażata fuq ir-riskju tas-sustanzi attivi ***u r-rekwiżiti tad-data***. **[Em. 140]**

3. Fit-tħejjija tal-monografija tal-ERA msemmija fil-paragrafu 1, l-Aġenzija tista' titlob informazzjoni, studji u data mill-awtoritajiet kompetenti tal-Istati Membri u mid-detenturi tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni.

4. L-Aġenzija, b'kooperazzjoni mal-awtoritajiet kompetenti tal-Istati Membri, għandha twettaq proġett pilota ta' prova tal-kunċett tal-monografiji ~~tal-ERA~~***tal-valutazzjoni tar-riskji ambjentali*** li għandu jitlesta fi żmien ~~3 snin~~***30 xahar*** wara d-dħul fis-seħħ ta' din id-Direttiva***, filwaqt li tqis l-eżiti minn inizjattivi rilevanti tal-Unjoni fir-rigward tal-ittestjar fuq l-annimali***. **[Em. 141]**

5. Il-Kummissjoni għandha s-setgħa li tadotta atti delegati f'konformità mal-Artikolu 215 u abbażi tar-riżultati ta' proġett pilota ta' prova tal-kunċett imsemmi fil-paragrafu 4, sabiex tissupplimenta din id-Direttiva billi tispeċifika dawn li ġejjin:

(a) il-kontenut u l-format tal-monografiji tal-ERA;

(b) il-proċeduri għall-adozzjoni u l-aġġornament tal-monografiji tal-ERA;

(c) il-proċeduri għas-sottomissjoni ta' informazzjoni, studji u data msemmija fil-paragrafu 3;

(d) il-kriterji ta' prijoritizzazzjoni abbażi tar-riskju għall-għażla u l-prijoritizzazzjoni msemmija fil-paragrafu 2;

(e) l-użu tal-monografiji tal-ERA fil-kuntest ta' applikazzjonijiet ġodda għal awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni għall-prodotti mediċinali biex jappoġġaw l-ERA tagħhom.

Artikolu 25

Ċertifikat tal-master file tas-sustanza attiva

1. L-applikanti għal awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni jistgħu, minflok ma jissottomettu d-data rilevanti dwar sustanza attiva kimika ta' prodott mediċinali meħtieġ f'konformità mal-Anness II, jiddependu fuq master file tas-sustanza attiva, ċertifikat tal-master file tas-sustanza attiva mogħti mill-Aġenzija f'konformità ma' dan l-Artikolu ("ċertifikat tal-master file tas-sustanza attiva") jew ċertifikat li jikkonferma li l-kwalità tas-sustanza attiva kkonċernata hija kkontrollata b'mod adegwat mill-monografija rilevanti tal-Farmakopea Ewropea.

L-applikanti għal awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni jistgħu jiddependu biss fuq master file tas-sustanza attiva jekk ma jkun jeżisti l-ebda ċertifikat fuq l-istess master file tas-sustanza attiva.

2. Ċertifikat tal-master file tas-sustanza attiva jista' jingħata mill-Aġenzija f'każijiet fejn id-data rilevanti dwar is-sustanza attiva kkonċernata ma tkunx diġà koperta minn monografija tal-Farmakopea Ewropea jew minn ċertifikat tal-master file tas-sustanza attiva.

Sabiex jinkiseb ċertifikat tal-master file tas-sustanza attiva, għandha tiġi sottomessa applikazzjoni lill-Aġenzija. L-applikant għal ċertifikat tal-master file tas-sustanza attiva għandu juri li s-sustanza attiva kkonċernata mhijiex diġà koperta minn monografija tal-Farmakopea Ewropea jew ċertifikat tal-master file tas-sustanza attiva. L-Aġenzija għandha teżamina l-applikazzjoni u, f'każ ta' eżitu pożittiv, għandha tagħti ċ-ċertifikat li għandu jkun validu fl-Unjoni kollha. Fil-każ ta' awtorizzazzjonijiet ċentralizzati għall-kummerċjalizzazzjoni, l-applikazzjoni għal ċertifikat tal-master file tas-sustanza attiva tista' tiġi sottomessa bħala parti mill-applikazzjoni għal awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni għall-prodott mediċinali korrispondenti.

L-Aġenzija għandha tistabbilixxi repożitorju tal-master files tas-sustanzi attivi, ir-rapporti ta' valutazzjonijiet tagħhom u ċ-ċertifikati tagħhom u tiżgura li d-data personali tiġi protetta. L-Aġenzija għandha tiżgura li l-awtoritajiet kompetenti tal-Istat Membru jkollhom aċċess għal dan ir-repożitorju.

3. Il-master file tas-sustanza attiva u ċ-ċertifikat tal-master file tas-sustanza attiva għandhom ikopru l-informazzjoni kollha meħtieġa fl-Anness II dwar is-sustanza attiva.

4. Id-detentur taċ-ċertifikat tal-master file tas-sustanza attiva għandu jkun il-manifattur tas-sustanza attiva.

5. Id-detentur taċ-ċertifikat tal-master file tas-sustanza attiva għandu jżomm il-master file tas-sustanza attiva aġġornat mal-progress xjentifiku u teknoloġiku u jintroduċi l-bidliet meħtieġa biex jiġi żgurat li s-sustanza attiva tiġi manifatturata u kkontrollata f'konformità mal-metodi xjentifiċi ġeneralment aċċettati.

6. Jekk mitlub mill-Aġenzija, il-manifattur tas-sustanza li għaliha tkun ġiet sottomessa applikazzjoni għal ċertifikat ta' master file tas-sustanza attiva jew id-detentur taċ-ċertifikat ta' master file tas-sustanza attiva għandu jgħaddi minn spezzjoni biex jivverifika l-informazzjoni li tinsab fl-applikazzjoni jew fil-master file tas-sustanza attiva jew il-konformità tagħhom mal-prassi tajba ta' manifattura għas-sustanzi attivi msemmija fl-Artikolu 160.

Jekk il-manifattur ta' sustanza attiva jirrifjuta li jgħaddi minn tali spezzjoni, l-Aġenzija tista' tissospendi jew ittemm l-applikazzjoni għal ċertifikat tal-master file tas-sustanza attiva.

7. Jekk id-detentur taċ-ċertifikat tal-master file tas-sustanza attiva ma jissodisfax l-obbligi stabbiliti fil-paragrafi 5 u 6, l-Aġenzija tista' tissospendi jew tirtira ċ-ċertifikat u l-awtoritajiet kompetenti tal-Istati Membri jistgħu jissospendu jew jirrevokaw l-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni ta' prodott mediċinali billi jiddependu fuq dak iċ-ċertifikat jew jieħdu miżuri biex jipprojbixxu l-provvista tal-prodott mediċinali billi jiddependu fuq dak iċ-ċertifikat.

8. Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni tal-prodott mediċinali mogħti abbażi ta' ċertifikat tal-master file tas-sustanza attiva jibqa' responsabbli u obbligat għal dak il-prodott mediċinali.

9. Il-Kummissjoni għandha s-setgħa li tadotta atti delegati f'konformità mal-Artikolu 215 biex tissupplimenta din id-Direttiva billi tispeċifika dawn li ġejjin:

(a) ir-regoli li jirregolaw il-kontenut u l-format tal-applikazzjoni għal ċertifikat ta' master file tas-sustanza attiva;

(b) ir-regoli għall-eżami ta' applikazzjoni għal ċertifikat ta' master file tas-sustanza attiva u għall-għoti taċ-ċertifikat;

(c) ir-regoli għat-tqegħid għad-dispożizzjoni tal-pubbliku ta' ċertifikati tal-master file tas-sustanza attiva;

(d) ir-regoli għall-introduzzjoni ta' bidliet fil-master file tas-sustanza attiva u fiċ-ċertifikat tal-master file tas-sustanza attiva;

(e) ir-regoli dwar l-aċċess għall-awtoritajiet kompetenti tal-Istati Membri għall-master file tas-sustanza attiva u r-rapport ta' valutazzjoni tiegħu;

(f) ir-regoli dwar l-aċċess għall-applikanti għal awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni u għad-detenturi tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni li jinvokaw fuq ċertifikat tal-master file tas-sustanza attiva għall-master file tas-sustanza attiva u għar-rapport ta' valutazzjoni.

Artikolu 26

Master files tal-kwalità addizzjonali

1. L-applikanti għal awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni jistgħu, minflok ma jissottomettu d-data rilevanti dwar sustanza attiva għajr sustanza attiva kimika, jew dwar sustanzi oħrajn preżenti jew użati fil-manifattura ta' prodott mediċinali, meħtieġa f'konformità mal-Anness II, jiddependu fuq master file tal-kwalità addizzjonali, ċertifikat ta' master file tal-kwalità addizzjonali mogħti mill-Aġenzija f'konformità ma' dan l-Artikolu ("ċertifikat ta' master file tal-kwalità addizzjonali"), jew ċertifikat li jikkonferma li l-kwalità ta' dik is-sustanza hija kkontrollata b'mod adegwat mill-monografija rilevanti tal-Farmakopea Ewropea.

L-applikanti għal awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni jistgħu jiddependu biss fuq ċertifikat tal-master file tal-kwalità addizzjonali jekk ma jkun jeżisti l-ebda ċertifikat fuq l-istess master file tal-kwalità addizzjonali.

2. Il-paragrafi minn 1 sa 5, 7 u 8 tal-Artikolu 25 għandhom japplikaw ukoll mutadis mutandis għaċ-ċertifikazzjoni tal-master file tal-kwalità addizzjonali.

3. Il-Kummissjoni għandha s-setgħa li tadotta atti delegati f'konformità mal-Artikolu 215 biex tissupplimenta din id-Direttiva billi tispeċifika:

(a) ir-regoli li jirregolaw il-kontenut u l-format tal-applikazzjoni għal ċertifikat ta' master file tas-sustanza attiva;

(b) master files tal-kwalità addizzjonali li għalihom jista' jintuża ċertifikat sabiex tiġi pprovduta informazzjoni speċifika dwar il-kwalità ta' sustanza***, preparazzjoni jew materjal ieħor*** preżenti jew ~~użata~~***użati*** fil-manifattura ta' prodott mediċinali***, inklużi terapiji taċ-ċelloli u terapiji tal-ġeni***; **[Em. 142]**

(c) ir-regoli għall-eżami tal-applikazzjonijiet għat-tqegħid għad-dispożizzjoni tal-pubbliku ta' ċertifikati tal-master file tal-kwalità addizzjonali;

(d) ir-regoli għall-introduzzjoni ta' bidliet fil-master file tal-kwalità addizzjonali u fiċ-ċertifikat;

(e) ir-regoli dwar l-aċċess għall-awtoritajiet kompetenti tal-Istat Membru għall-master file tal-kwalità addizzjonali u r-rapport ta' valutazzjoni tiegħu;

(f) ir-regoli dwar l-aċċess għall-applikanti għal awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni u għad-detenturi tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni li jiddependu fuq ċertifikat ta' master file tal-kwalità addizzjonali għall-master file tal-kwalità addizzjonali u għar-rapport ta' valutazzjoni.

4. Jekk mitlub mill-Aġenzija, il-manifattur ta' sustanza preżenti jew użata fil-manifattura ta' prodott mediċinali li għalih tkun ġiet sottomessa applikazzjoni għal ċertifikat ta' master file tal-kwalità addizzjonali jew id-detentur taċ-ċertifikat tal-master file tal-kwalità addizzjonali għandu jgħaddi minn spezzjoni biex jivverifika l-informazzjoni li tkun tinsab fl-applikazzjoni jew fil-master file tal-kwalità.

Jekk il-manifattur ta' din is-sustanza jirrifjuta li jgħaddi minn tali spezzjoni, l-Aġenzija tista' tissospendi jew ittemm l-applikazzjoni għaċ-ċertifikat tal-master file tal-kwalità addizzjonali.

Artikolu 26a

Master files addizzjonali tat-teknoloġija ta' pjattaforma

1. L-applikanti għal awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni jistgħu, minflok ma jissottomettu d-data rilevanti relatata ma' teknoloġija ta' pjattaforma, jibbażaw fuq master file addizzjonali tat-teknoloġija ta' pjattaforma jew ċertifikat tal-master file addizzjonali tat-teknoloġija ta' pjattaforma mogħti mill-Aġenzija f'konformità ma' dan l-Artikolu ("ċertifikat tal-master file addizzjonali tat-teknoloġija ta' pjattaforma").

2. L-Artikolu 25(1) sa (5), (7) u (8) għandu japplika wkoll mutatis mutandis għaċ-ċertifikati tal-master file addizzjonali tat-teknoloġija ta' pjattaforma.

3. Biex jiġi deskritt b'mod adegwat il-master file tat-teknoloġija ta' pjattaforma, għandha tiġi pprovduta informazzjoni xierqa kif stabbilit fil-linji gwida xjentifiċi ppubblikati mill-Aġenzija.

4. Il-Kummissjoni għandha s-setgħa li tadotta atti delegati f'konformità mal-Artikolu 215 biex tissupplimenta din id-Direttiva billi tispeċifika:

(a) ir-regoli li jirregolaw il-kontenut u l-format tal-applikazzjoni għal ċertifikat ta' master file addizzjonali tat-teknoloġija ta' pjattaforma;

(b) il-master files addizzjonali tat-teknoloġija ta' pjattaforma li għalihom ċertifikat jista' jintuża sabiex tiġi pprovduta informazzjoni speċifika dwar it-teknoloġija ta' pjattaforma li abbażi tagħha tiġi manifatturata sustanza preżenti jew użata fil-manifattura ta' prodott mediċinali;

(c) ir-regoli għall-eżami tal-applikazzjonijiet biex ċertifikati tal-master files addizzjonali tat-teknoloġija ta' pjattaforma jsiru disponibbli għall-pubbliku;

(d) ir-regoli għall-introduzzjoni ta' bidliet fil-master file addizzjonali tat-teknoloġija ta' pjattaforma u fiċ-ċertifikat;

(e) ir-regoli dwar l-aċċess għall-awtoritajiet kompetenti tal-Istat Membru għall-master file addizzjonali tat-teknoloġija ta' pjattaforma u r-rapport ta' valutazzjoni tiegħu;

(f) ir-regoli dwar l-aċċess għall-applikanti għal awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni u għad-detenturi tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni li jibbażaw fuq ċertifikat ta' master file addizzjonali tat-teknoloġija ta' pjattaforma għall-master file addizzjonali tat-teknoloġija ta' pjattaforma u għar-rapport ta' valutazzjoni.

5. 5. L-Aġenzija għandha tfassal u tippubblika linji gwida xjentifiċi dwar ir-rekwiżiti għal master file addizzjonali tat-teknoloġija ta' pjattaforma.

6. Jekk mitlub mill-Aġenzija, il-manifattur ta' sustanza preżenti jew użata fil-manifattura ta' prodott mediċinali li għalih tkun ġiet sottomessa applikazzjoni għal ċertifikat ta' master file addizzjonali tat-teknoloġija ta' pjattaforma jew id-detentur taċ-ċertifikat tal-master file addizzjonali tat-teknoloġija ta' pjattaforma għandu jgħaddi minn spezzjoni biex tiġi vverifikata l-informazzjoni fl-applikazzjoni jew fil-master file.

Jekk id-detentur tal-master file addizzjonali tat-teknoloġija ta' pjattaforma jirrifjuta li ssirlu tali spezzjoni, l-Aġenzija tista' tissospendi jew ittemm l-applikazzjoni għaċ-ċertifikat tal-master file addizzjonali tat-teknoloġija ta' pjattaforma. **[Em. 143]**

Artikolu 27

Eċċipjenti

1. L-applikant għandu jipprovdi informazzjoni dwar l-eċċipjenti użati fi prodott mediċinali f'konformità mar-rekwiżiti stabbiliti fl-Anness II.

L-eċċipjenti għandhom jiġu eżaminati mill-awtoritajiet kompetenti bħala parti mill-prodott mediċinali.

2. Il-kuluri għandhom jintużaw fi prodotti mediċinali biss jekk ikunu inklużi f'waħda mil-listi li ġejjin:

(a) il-lista tal-Unjoni ta' addittivi tal-ikel awtorizzati fit-Tabella 1 fil-Parti B tal-Anness II tar-Regolament (KE) Nru 1333/2008 u konformi mal-kriterji tal-purità u l-ispeċifikazzjonijiet stipulati fir-Regolament tal-Kummissjoni (UE) Nru 231/2012;

(b) il-lista stabbilita mill-Kummissjoni skont il-paragrafu 3.

3. Il-Kummissjoni tista' tistabbilixxi lista ta' kuluri permessi għall-użu fi prodotti mediċinali għajr dawk inklużi fil-lista tal-Unjoni ta' addittivi tal-ikel awtorizzati.

Il-Kummissjoni għandha, fejn applikabbli abbażi ta' opinjoni tal-Aġenzija, tadotta deċiżjoni dwar jekk il-kulur ikkonċernat għandux jiżdied mal-lista ta' kuluri permessi għall-użu fil-prodotti mediċinali msemmija fl-ewwel subparagrafu.

Jista' jiżdied kulur mal-lista ta' kuluri permessi għall-użu fi prodotti mediċinali biss meta l-kulur ikun tneħħa mil-lista tal-Unjoni ta' addittivi tal-ikel awtorizzati.

Fejn rilevanti, il-lista ta' kuluri permessi għall-użu fil-prodotti mediċinali għandha tinkludi kriterji tal-purità, speċifikazzjonijiet jew restrizzjonijiet applikabbli għall-kuluri inklużi f'dik il-lista.

Il-lista ta' kuluri permessi għall-użu fi prodotti mediċinali għandha tiġi stabbilita permezz ta' atti ta' implimentazzjoni. Dawk l-atti ta' implimentazzjoni għandhom jiġu adottati f'konformità mal-proċedura ta' eżami msemmija fl-Artikolu 214(2).

4. Jekk kulur użat fi prodott mediċinali jitneħħa mil-lista tal-Unjoni ta' addittivi tal-ikel awtorizzati, abbażi tal-opinjoni xjentifika tal-Awtorità Ewropea dwar is-Sigurtà fl-Ikel ("EFSA"), l-Aġenzija għandha, fuq talba tal-Kummissjoni jew fuq inizjattiva tagħha stess, mingħajr dewmien bla bżonn toħroġ opinjoni xjentifika fir-rigward tal-użu tal-kulur ikkonċernat fil-prodott mediċinali, filwaqt li tqis l-opinjoni tal-EFSA~~, jekk rilevanti~~. L-opinjoni tal-Aġenzija għandha tiġi adottata mill-Kumitat għall-Prodotti Mediċinali għall-Użu mill-Bniedem. **[Em. 144]**

L-Aġenzija għandha tibgħat lill-Kummissjoni, mingħajr dewmien bla bżonn, l-opinjoni xjentifika tagħha dwar l-użu tal-kulur fil-prodott mediċinali flimkien ma' rapport dwar il-valutazzjoni.

Il-Kummissjoni għandha, abbażi tal-opinjoni tal-Aġenzija, u mingħajr dewmien bla bżonn, tiddeċiedi jekk il-kulur ikkonċernat jistax jintuża fi prodotti mediċinali u, fejn applikabbli, tinkludih fil-lista ta' kuluri permessi għall-użu fi prodotti mediċinali msemmija fil-paragrafu 3.

5. Jekk kulur ikun tneħħa mil-lista tal-Unjoni ta' addittivi tal-ikel awtorizzati għal raġunijiet li ma jeħtiġux opinjoni tal-EFSA, il-Kummissjoni għandha tiddeċiedi dwar l-użu tal-kulur ikkonċernat fi prodotti mediċinali u, fejn applikabbli, tinkludih fil-lista ta' kuluri permessi għall-użu fil-prodotti mediċinali msemmija fil-paragrafu 3. Il-Kummissjoni ~~tista'~~***għandha***, f'każijiet bħal dawn, titlob l-opinjoni ~~mill-Aġenzija~~***tal-Aġenzija***. **[Em. 145]**

6. Kulur li jkun tneħħa mil-lista tal-Unjoni ta' addittivi tal-ikel awtorizzati xorta jista' jintuża bħala kulur fil-prodotti mediċinali, sakemm il-Kummissjoni tieħu d-deċiżjoni dwar jekk għandhiex tinkludi l-kulur fil-lista ta' kuluri permessi għall-użu fi prodotti mediċinali f'konformità ma' dan il-paragrafu 3.

7. Il-paragrafi minn 2 sa 6 għandhom japplikaw ukoll għall-kuluri użati fi prodotti mediċinali veterinarji kif definiti fl-Artikolu 4(1) tar-Regolament (UE) 2019/6 tal-Parlament Ewropew u tal-Kunsill ([47]).

Taqsima 5

Rekwiżiti tad-dossier adattati

Artikolu 28

Oqfsa adattati minħabba l-karatteristiċi jew il-metodi inerenti għall-prodott mediċinali

1. Il-prodotti mediċinali elenkati fl-Anness VII għandhom ikunu soġġetti għal rekwiżiti xjentifiċi jew regolatorji speċifiċi minħabba l-karatteristiċi jew il-metodi inerenti għall-prodott mediċinali, meta:

(a) ma jkunx possibbli li jiġi vvalutat b'mod adegwat il-prodott mediċinali jew il-kategorija ta' prodotti mediċinali bl-applikazzjoni tar-rekwiżiti applikabbli minħabba sfidi xjentifiċi jew regolatorji li jirriżultaw minn karatteristiċi jew metodi inerenti għall-prodott mediċinali; u

(b) il-karatteristiċi jew il-metodi jħallu impatt pożittiv fuq il-kwalità, is-sikurezza u l-effikaċja tal-prodott mediċinali jew tal-kategorija ta' prodott mediċinali jew jipprovdu kontribut kbir għall-aċċess tal-pazjenti jew għall-kura tal-pazjenti.

2. Il-Kummissjoni għandha s-setgħa li tadotta atti delegati f'konformità mal-Artikolu 215 li jemendaw l-Anness VII sabiex jitqies il-progress tekniku u xjentifiku.

3. Il-Kummissjoni għandha s-setgħa li tadotta atti delegati f'konformità mal-Artikolu 215 li jissupplimentaw din id-Direttiva billi tistabbilixxi:

(a) regoli dettaljati għall-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni u s-superviżjoni tal-prodotti mediċinali msemmija fil-paragrafu 1;

(b) id-dokumentazzjoni teknika li għandha tiġi sottomessa mill-applikanti għall-awtorizzazzjonijiet għall-kummerċjalizzazzjoni għall-prodotti mediċinali msemmija fil-paragrafu 1.

([47]) Ir-Regolament (UE) 2019/6 tal-Parlament Ewropew u tal-Kunsill tal-11 ta' Diċembru 2018 dwar prodotti mediċinali veterinarji u li jħassar id-Direttiva 2001/82/KE.

4. Ir-regoli dettaljati msemmija fil-punt (a) tal-paragrafu 3 għandhom ikunu proporzjonati għar-riskju u l-impatt involuti. Dawn jistgħu jinvolvu rekwiżiti adattati, imtejba, irrinunzjati jew differiti. Kwalunkwe rinunzja jew differiment għandu jkun limitat sal-punt strettament meħtieġ, proporzjonat u debitament iġġustifikat mill-karatteristiċi jew il-metodi inerenti għall-prodott mediċinali, u għandu jiġi rieżaminat u evalwat regolarment. Minbarra r-regoli dettaljati msemmija fil-paragrafu 3(a), għandhom japplikaw ir-regoli l-oħrajn kollha stipulati f'din id-Direttiva.

5. Sal-adozzjoni ta' regoli dettaljati għall-prodotti mediċinali speċifiċi elenkati fl-Anness VII skont il-paragrafu 3, tista' tiġi sottomessa applikazzjoni għal awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni għal dak il-prodott mediċinali f'konformità mal-Artikolu 6(2).

6. Meta tadotta l-atti delegati msemmija f'dan l-Artikolu, il-Kummissjoni għandha tqis kwalunkwe informazzjoni disponibbli li tirriżulta minn ambjent ta' esperimentazzjoni regolatorja stabbilit f'konformità mal-Artikolu 115 ta' [ir-Regolament (KE) Nru 726/2004 rivedut].

6a. Il-Kummissjoni għandha tissottometti rapport lill-Parlament Ewropew u l-Kunsill dwar l-applikazzjoni tal-oqfsa adattatti. L-ewwel rapport għandu jiġi sottomess 5 snin minn [Uffiċċju tal-Pubblikazzjonijiet jekk jogħġbok daħħal id-data = 18-il xahar mid-data tad-dħul fis-seħħ ta' din id-Direttiva] u mbagħad kull 5 snin wara din id-data. **[Em. 146]**

Kapitolu III

Proċeduri għall-awtorizzazzjonijiet nazzjonali għall-kummerċjalizzazzjoni

Taqsima 1

Dispożizzjonijiet ġenerali

Artikolu 29

Eżami tal-applikazzjoni għal awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni

1. Sabiex teżamina applikazzjoni sottomessa f'konformità mal-Artikoli 6 u 9 sa 14, l-awtorità kompetenti tal-Istat Membru:

(a) għandha tivverifika jekk id-dettalji u d-dokumentazzjonijiet sottomessi b'appoġġ għall-applikazzjoni jikkonformawx mal-Artikoli 6 u 9 sa 14 ("validazzjoni"), u teżamina jekk il-kundizzjonijiet għall-ħruġ ta' awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni stabbiliti fl-Artikoli minn 43 sa 45 humiex irrispettati;

(b) tista' tissottometti l-prodott mediċinali, il-materjali tal-bidu jew l-ingredjenti tiegħu u, jekk ikun hemm bżonn, il-prodotti intermedji tiegħu jew oħrajn, għall-ittestjar minn Laboratorju Uffiċjali għall-Kontroll tal-Mediċini jew laboratorju li Stat Membru jkun innomina għal dak il-għan sabiex jiġi żgurat li l-metodi ta' kontroll użati mill-manifattur tal-prodotti mediċinali u deskritti fid-dettalji li jakkumpanjaw l-applikazzjoni f'konformità mal-Anness I ikunu sodisfaċenti;

(c) tista', fejn xieraq, titlob lill-applikant biex jissupplimenta d-dettalji li jakkumpanjaw l-applikazzjoni fir-rigward tal-entrati elenkati fl-Artikoli 6 u 9 sa 14;

(d) tista' tikkunsidra u tiddeċiedi dwar evidenza addizzjonali disponibbli, indipendentement mid-data sottomessa mill-applikant għal awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni.

2. Meta l-awtorità kompetenti tal-Istat Membru tagħmel użu mill-għażla msemmija fil-punt (c) tal-ewwel subparagrafu, il-limiti ta' żmien stipulati fl-Artikolu 30 għandhom jiġu sospiżi sakemm tiġi pprovduta l-informazzjoni supplimentari meħtieġa jew għaż-żmien permess lill-applikant biex jagħti spjegazzjonijiet bil-fomm jew bil-miktub.

3. Meta l-awtorità kompetenti tal-Istat Membru tqis li l-applikazzjoni għal awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni ma tkunx kompluta, jew ikun fiha nuqqasijiet kritiċi li jistgħu jipprevjenu l-evalwazzjoni tal-prodott mediċinali, hija għandha tinforma lill-applikant kif xieraq u għandha tistabbilixxi limitu ta' żmien għas-sottomissjoni tal-informazzjoni u d-dokumentazzjoni nieqsa. Jekk l-applikant jonqos milli jipprovdi l-informazzjoni u d-dokumentazzjoni nieqsa fil-limitu ta' żmien stabbilit, l-applikazzjoni għandha titqies li tkun ġiet irtirata ***awtomatikament***. **[Em. 147]**

4. F'każijiet fejn, mal-eżami ta' applikazzjoni għal awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni, l-awtorità kompetenti tal-Istat Membru tqis li d-data sottomessa mhijiex ta' kwalità jew maturità suffiċjenti għat-tlestija tal-eżami tal-applikazzjoni, l-eżami jista' jintemm fi żmien 90 jum mill-validazzjoni tal-applikazzjoni.

L-awtorità kompetenti tal-Istat Membru għandha tiġbor fil-qosor in-nuqqasijiet bil-miktub. Fuq din il-bażi, l-awtorità kompetenti tal-Istat Membru għandha tinforma lill-applikant kif xieraq u tistabbilixxi limitu ta' żmien ***raġonevoli*** biex jiġu indirizzati n-nuqqasijiet. L-applikazzjoni għandha tiġi sospiża sakemm l-applikant jindirizza n-nuqqasijiet. Jekk l-applikant jonqos milli jindirizza dawk in-nuqqasijiet fil-limitu ta' żmien stabbilit mill-awtorità kompetenti tal-Istat Membru, l-applikazzjoni għandha titqies bħala rtirata ***awtomatikament***. **[Em. 148]**

4a. Meta tagħmel l-informazzjoni dwar il-valutazzjoni tar-riskji ambjentali u l-pjan ta' politika tal-użu tajjeb tal-antimikrobiċi u ta' aċċess għalihom imsemmi fl-Artikolu 17 disponibbli għall-pubbliku, l-awtorità kompetenti għandha tħassar kwalunkwe informazzjoni ta' natura kummerċjalment kunfidenzjali. **[Em. 149]**

Artikolu 30

Durata tal-eżami tal-applikazzjoni għal awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni

L-Istati Membri għandhom jieħdu l-miżuri kollha xierqa biex jiżguraw li l-proċedura għall-għoti ta' awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni għal prodotti mediċinali titlesta f'massimu ta' 180 jum wara s-sottomissjoni ta' applikazzjoni valida mid-data tal-validazzjoni ta' applikazzjoni għal awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni.

Artikolu 31

Tipi ta' proċeduri nazzjonali ta' awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni

L-awtorizzazzjonijiet nazzjonali għall-kummerċjalizzazzjoni jistgħu jingħataw f'konformità mal-proċeduri stipulati fl-Artikolu 32 ("proċedura purament nazzjonali ta' awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni"), l-Artikoli 33 u 34 ("proċedura deċentralizzata għall-awtorizzazzjoni nazzjonali għall-kummerċjalizzazzjoni") jew l-Artikoli 35 u 36 ("proċedura ta' rikonoxximent reċiproku għall-awtorizzazzjoni nazzjonali għall-kummerċjalizzazzjoni").

Taqsima 2

Awtorizzazzjonijiet għall-kummerċjalizzazzjoni validi fi Stat Membru wieħed

Artikolu 32

Proċedura purament nazzjonali ta' awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni

1. Applikazzjoni għal awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni skont l-Artikolu 6(2) taħt il-proċedura purament nazzjonali ta' awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni għandha tiġi sottomessa lill-awtorità kompetenti f'dak l-Istat Membru li fih tiġi applikata l-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni.

2. L-awtorità kompetenti fl-Istat Membru kkonċernat għandha teżamina l-applikazzjoni f'konformità mal-Artikoli 29 u 30 u tagħti awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni f'konformità mal-Artikoli minn 43 sa 45 u d-dispożizzjonijiet nazzjonali applikabbli.

3. Awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni mogħtija taħt il-proċedura purament nazzjonali ta' awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni għandha tkun valida biss fl-Istat Membru tal-awtorità kompetenti li tkun tatha.

Taqsima 3

Awtorizzazzjonijiet għall-kummerċjalizzazzjoni validi f'diversi Stati Membri

Artikolu 33

Kamp ta' applikazzjoni tal-proċedura deċentralizzata għall-awtorizzazzjonijiet nazzjonali għall-kummerċjalizzazzjoni

1. Applikazzjoni għal awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni taħt il-proċedura deċentralizzata għall-awtorizzazzjoni nazzjonali għall-kummerċjalizzazzjoni f'diversi Stati Membri fir-rigward tal-istess prodott mediċinali għandha tiġi sottomessa lill-awtoritajiet kompetenti f'dawk l-Istati Membri li fihom tiġi applikata l-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni.

2. L-awtoritajiet kompetenti fl-Istat Membru kkonċernat għandhom jeżaminaw l-applikazzjonijiet f'konformità mal-Artikoli 29, 30 u 34 u jagħtu awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni f'konformità mal-Artikoli minn 43 sa 45.

3. Meta awtorità kompetenti tal-Istat Membru tinnota li applikazzjoni oħra għal awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni għall-istess prodott mediċinali tkun qed tiġi eżaminata mill-awtorità kompetenti fi Stat Membru ieħor, l-awtoritajiet kompetenti tal-Istati Membri kkonċernati għandhom jirrifjutaw li jeżaminaw l-applikazzjoni u għandhom javżaw lill-applikant li japplikaw id-dispożizzjonijiet imsemmija fl-Artikoli 35 u 36.

4. Meta l-awtoritajiet kompetenti tal-Istati Membri jiġu infurmati li Stat Membru ieħor ikun awtorizza prodott mediċinali li jkun is-suġġett ta' applikazzjoni għal awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni fl-Istat Membru kkonċernat, huma għandhom jirrifjutaw l-applikazzjoni, sakemm ma tkunx ġiet sottomessa f'konformità mad-dispożizzjonijiet imsemmija fl-Artikoli 35 u 36.

5. L-awtorizzazzjonijiet għall-kummerċjalizzazzjoni taħt proċedura deċentralizzata għall-awtorizzazzjoni nazzjonali għall-kummerċjalizzazzjoni għandhom ikunu validi biss f'dawk l-Istati Membri tal-awtorità kompetenti li tkun tatha.

Artikolu 34

Proċedura deċentralizzata għall-awtorizzazzjonijiet nazzjonali għall-kummerċjalizzazzjoni

1. Bil-ħsieb li tinkiseb awtorizzazzjoni nazzjonali għall-kummerċjalizzazzjoni għal prodott mediċinali f'diversi Stati Membri fir-rigward tal-istess prodott mediċinali taħt il-proċedura deċentralizzata għall-awtorizzazzjoni nazzjonali għall-kummerċjalizzazzjoni, applikant għandu jissottometti applikazzjoni għal awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni bbażata fuq dossier identiku lill-awtorità kompetenti tal-Istat Membru magħżul mill-applikant, sabiex iħejji rapport ta' valutazzjoni dwar il-prodott mediċinali f'konformità mal-Artikolu 43(5) u biex jaġixxi f'konformità ma' din it-Taqsima ("Stat Membru ta' referenza għall-proċedura deċentralizzata"), u lill-awtoritajiet kompetenti fl-Istati Membri l-oħrajn ikkonċernati.

2. L-applikazzjoni għal awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni għandu jkun fiha:

(a) id-dettalji u d-dokumentazzjoni msemmija fl-Artikoli 6, 9 sa 14 u 62;

(b) lista tal-Istati Membri kkonċernati mill-applikazzjoni.

3. ~~L-applikant~~***L-awtorità kompetenti tal-Istat Membru ta' referenza għall-proċedura deċentralizzata għandha tinforma lill-grupp ta' koordinazzjoni għall-proċeduri deċentralizzati u ta' rikonoxximent reċiproku dwar applikazzjoni, li mbagħad*** għandu ~~informa~~***jinnotifika*** lill-awtoritajiet kompetenti ~~kollha~~ tal-Istati Membri kollha ~~bl-applikazzjoni tagħha fil-ħin tas-sottomissjoni~~. L-awtorità kompetenti ta' Stat Membru tista' titlob għal raġunijiet ġustifikati ta' saħħa pubblika biex iddaħħal il-proċedura u għandha tinforma lill-applikant u lill-awtorità kompetenti tal-Istat Membru ta' referenza għall-proċedura deċentralizzata tat-talba tagħha fi żmien 30 jum mid-data tas-sottomissjoni tal-applikazzjoni. L-applikant għandu jipprovdi lill-awtoritajiet kompetenti ta' dawk l-Istati Membri li jidħlu fil-proċedura bl-applikazzjoni mingħajr dewmien bla bżonn. **[Em. 150]**

4. F'każijiet fejn, mal-eżami ta' applikazzjoni għal awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni, l-awtorità kompetenti tal-Istat Membru ta' referenza għall-proċedura deċentralizzata tqis li d-data sottomessa mhijiex ta' kwalità jew maturità suffiċjenti għat-tlestija tal-eżami tal-applikazzjoni, l-eżami jista' jintemm fi żmien 90 jum mill-validazzjoni tal-applikazzjoni.

L-awtorità kompetenti tal-Istat Membru ta' referenza għall-proċedura deċentralizzata għandha tiġbor fil-qosor in-nuqqasijiet bil-miktub. Fuq din il-bażi, l-awtorità kompetenti tal-Istat Membru ta' referenza għall-proċedura deċentralizzata għandha tinforma lill-applikant u lill-awtoritajiet kompetenti tal-Istati Membri kkonċernati kif xieraq u tistabbilixxi limitu ta' żmien biex jiġu indirizzati n-nuqqasijiet. L-applikazzjoni għandha tiġi sospiża sakemm l-applikant jindirizza n-nuqqasijiet. Jekk l-applikant jonqos milli jindirizza dawk in-nuqqasijiet fil-limitu ta' żmien stabbilit mill-awtorità kompetenti tal-Istat Membru ta' referenza għall-proċedura deċentralizzata, l-applikazzjoni għandha titqies bħala rtirata ***awtomatikament***. **[Em. 151]**

L-awtorità kompetenti tal-Istat Membru ta' referenza għall-proċedura deċentralizzata għandha tinforma lill-awtoritajiet kompetenti tal-Istati Membri kkonċernati u lill-applikant kif xieraq.

5. Fi żmien 120 jum wara l-validazzjoni tal-applikazzjoni, l-awtorità kompetenti tal-Istat Membru ta' referenza għall-proċedura deċentralizzata għandha tħejji rapport ta' valutazzjoni, sommarju tal-karatteristiċi tal-prodott, it-tikkettar u l-fuljett ta' tagħrif u għandha tibgħathom lill-Istati Membri kkonċernati u lill-applikant.

6. Fi żmien 60 jum mill-wasla tar-rapport ta' valutazzjoni, l-awtoritajiet kompetenti tal-Istati Membri kkonċernati għandhom japprovaw ir-rapport ta' valutazzjoni, is-sommarju tal-karatteristiċi tal-prodott u t-tikkettar u l-fuljett ta' tagħrif u għandhom jinformaw lill-awtorità kompetenti tal-Istat Membru ta' referenza għall-proċedura deċentralizzata kif xieraq. L-awtorità kompetenti tal-Istat Membru ta' referenza għall-proċedura deċentralizzata għandha tirreġistra l-qbil tal-partijiet kollha, tagħlaq il-proċedura u tinforma lill-applikant kif xieraq.

7. Fi żmien 30 jum wara r-rikonoxximent tal-qbil, l-awtoritajiet kompetenti tal-Istati Membri kollha kkonċernati li fihom tkun ġiet sottomessa applikazzjoni f'konformità mal-paragrafu 1 għandhom jadottaw deċiżjoni skont l-Artikoli minn 43 sa 45 u f'konformità mar-rapport ta' valutazzjoni approvat, is-sommarju tal-karatteristiċi tal-prodott u t-tikkettar u l-fuljett ta' tagħrif kif approvati.

Taqsima 4

Rikonoxximent reċiproku tal-awtorizzazzjonijiet nazzjonali għall-kummerċjalizzazzjoni

Artikolu 35

Kamp ta' applikazzjoni tal-proċedura ta' rikonoxximent reċiproku għall-awtorizzazzjonijiet nazzjonali għall-kummerċjalizzazzjoni

Applikazzjoni għal awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni għal proċedura ta' rikonoxximent reċiproku għal awtorizzazzjoni nazzjonali għall-kummerċjalizzazzjoni, mogħtija skont l-Artikoli minn 43 sa 45 u f'konformità mal-Artikolu 32, għandha tiġi sottomessa lill-awtoritajiet kompetenti ta' Stati Membri oħrajn f'konformità mal-proċedura stabbilita fl-Artikolu 36.

Artikolu 36

Proċedura ta' rikonoxximent reċiproku għall-awtorizzazzjonijiet nazzjonali għall-kummerċjalizzazzjoni

1. Applikazzjoni għar-rikonoxximent reċiproku ta' awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni, mogħtija skont l-Artikoli minn 43 sa 45 u f'konformità mal-Artikolu 32, f'diversi Stati Membri fir-rigward tal-istess prodott mediċinali, għandha tiġi sottomessa lill-awtorità kompetenti tal-Istat Membru li jkun ta l-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni ("Stat Membru ta' referenza għall-proċedura ta' rikonoxximent reċiproku") u lill-awtoritajiet kompetenti tal-Istati Membri kkonċernati fejn l-applikant jixtieq jikseb awtorizzazzjoni nazzjonali għall-kummerċjalizzazzjoni.

2. Applikazzjoni għandha tinkludi lista tal-Istati Membri kkonċernati mill-applikazzjoni.

3. L-awtorità kompetenti tal-Istat Membru ta' referenza għall-proċedura ta' rikonoxximent reċiproku għandha tirrifjuta applikazzjoni għar-rikonoxximent reċiproku tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni ta' prodott mediċinali fi żmien sena mill-għoti ta' dik l-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni, sakemm l-awtorità kompetenti tal-Istat Membru ma tinformax lill-awtorità kompetenti tal-Istat Membru ta' referenza għall-proċedura ta' rikonoxximent reċiproku bl-interess tagħha f'dan il-prodott mediċinali.

4. ~~L-applikant~~***L-awtorità kompetenti tal-Istat Membru ta' referenza għall-proċedura deċentralizzata għandha tinforma lill-grupp ta' koordinazzjoni għall-proċeduri deċentralizzati u ta' rikonoxximent reċiproku dwar applikazzjoni, li mbagħad*** għandu ~~jinforma~~***jinnotifika*** lill-awtoritajiet kompetenti tal-Istati Membri kollha ~~bl-applikazzjoni ticgħu fiż-żmien tas-sottomissjoni~~. L-awtorità kompetenti ta' Stat Membru tista' titlob, għal raġunijiet ġustifikati ta' saħħa pubblika, sabiex tidħol fil-proċedura u għandha tinforma lill-applikant u lill-awtorità kompetenti tal-Istat Membru ta' referenza għall-proċedura ta' rikonoxximent reċiproku bit-talba tagħha fi żmien 30 jum mid-data tas-sottomissjoni tal-applikazzjoni. L-applikant għandu jipprovdi lill-awtoritajiet kompetenti ta' dawk l-Istati Membri li jidħlu fil-proċedura bl-applikazzjoni mingħajr dewmien bla bżonn. **[Em. 152]**

5. Jekk l-awtoritajiet kompetenti tal-Istati Membri kkonċernati jirrikjedu dan, id-detentur tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni għandu jitlob lill-awtorità kompetenti tal-Istat Membru ta' referenza għall-proċedura ta' rikonoxximent reċiproku biex taġġorna r-rapport ta' valutazzjoni mfassal fuq il-mediċina kkonċernata mill-applikazzjoni. F'dak il-każ, l-Istat Membru ta' referenza għandu jaġġorna r-rapport ta' valutazzjoni fi żmien 90 jum wara l-validazzjoni tal-applikazzjoni. Jekk l-awtoritajiet kompetenti tal-Istati Membri kkonċernati ma jkunux jeħtieġu l-aġġornament tar-rapport ta' valutazzjoni, l-Istat Membru ta' referenza għandu jipprovdi r-rapport ta' valutazzjoni fi żmien 30 jum.

6. Fi żmien 60 jum mill-wasla tar-rapport ta' valutazzjoni, l-awtoritajiet kompetenti tal-Istati Membri kkonċernati għandhom japprovaw ir-rapport ta' valutazzjoni, is-sommarju tal-karatteristiċi tal-prodott, it-tikkettar u l-fuljett ta' tagħrif u għandhom jinformaw lill-awtorità kompetenti tal-Istat Membru ta' referenza kif xieraq.

7. L-awtorità kompetenti tal-Istat Membru ta' referenza għall-proċedura ta' rikonoxximent reċiproku għandha tirreġistra l-qbil tal-partijiet kollha, tagħlaq il-proċedura u tinforma lill-applikant kif xieraq. Ir-rapport ta' valutazzjoni flimkien mas-sommarju tal-karatteristiċi tal-prodott, it-tikkettar u l-fuljett ta' tagħrif approvati mill-awtorità kompetenti tal-Istat Membru ta' referenza għall-proċedura ta' rikonoxximent reċiproku għandhom jintbagħtu lill-Istati Membri kkonċernati u lill-applikant.

8. Fi żmien 30 jum wara r-rikonoxximent tal-ftehim, l-awtoritajiet kompetenti tal-Istati Membri kollha kkonċernati li fihom tkun ġiet sottomessa applikazzjoni f'konformità mal-paragrafu 1 għandhom jadottaw deċiżjoni skont l-Artikoli minn 43 sa 45 f'konformità mar-rapport ta' valutazzjoni approvat, is-sommarju tal-karatteristiċi tal-prodott, it-tikkettar u l-fuljett ta' tagħrif kif approvati.

Taqsima 5

Koordinazzjoni tal-awtorizzazzjoni nazzjonali għall-kummerċjalizzazzjoni

Artikolu 37

Grupp ta' koordinazzjoni għall-proċeduri deċentralizzati u ta' rikonoxximent reċiproku

1. Għandu jiġi stabbilit grupp ta' koordinazzjoni għall-proċeduri deċentralizzati u ta' rikonoxximent reċiproku ("grupp ta' koordinazzjoni") għall-finijiet li ġejjin:

(a) l-eżami ta' kwalunkwe kwistjoni relatata ma' awtorizzazzjoni nazzjonali għall-kummerċjalizzazzjoni ta' prodott mediċinali f'żewġ Stati Membri jew aktar f'konformità mal-proċeduri stipulati fit-Taqsimiet 3, 4 u 5 ta' dan il-Kapitolu, u fl-Artikolu 95;

(b) l-eżami ta' kwistjonijiet relatati mal-farmakoviġilanza ta' prodotti mediċinali koperti minn awtorizzazzjonijiet nazzjonali għall-kummerċjalizzazzjoni, f'konformità mal-Artikoli 108, 110, 112, 116 u 121;

(c) l-eżami ta' kwistjonijiet relatati mal-varjazzjonijiet tal-awtorizzazzjonijiet nazzjonali għall-kummerċjalizzazzjoni, f'konformità mal-Artikolu 93(1).

Għat-twettiq tal-kompiti ta' farmakoviġilanza tiegħu kkontemplati taħt il-punt (b) tal-ewwel subparagrafu, inklużi l-approvazzjoni tas-sistemi ta' ġestjoni tar-riskju u l-monitoraġġ tal-effettività tagħhom, il-grupp ta' koordinazzjoni għandu jiddependi fuq il-valutazzjoni xjentifika u r-rakkomandazzjonijiet tal-Kumitat għall-Valutazzjoni tar-Riskju tal-Farmakoviġilanza msemmija fl-Artikolu 149 ta' [ir-Regolament (KE) Nru 726/2004 rivedut].

2. Il-grupp ta' koordinazzjoni għandu jkun magħmul minn rappreżentant wieħed għal kull Stat Membru ~~maħtur~~***u rappreżentant wieħed mill-organizzazzjonijiet tal-pazjenti maħtura*** għal perjodu ta' 3 snin li jista' jiġġedded. ~~L-Istati Membri~~***Rappreżentanti sostituti*** jistgħu ~~jaħtru rappreżentant sostitut~~***jinħatru*** għal perjodu ta' 3 snin li jista' jiġġedded. Il-membri tal-grupp ta' koordinazzjoni jistgħu jagħmlu l-arranġamenti biex ikunu akkumpanjati minn esperti. **[Em. 153]**

Il-membri tal-grupp ta' koordinazzjoni u l-esperti għandhom, għat-twettiq tal-kompiti tagħhom, jistrieħu fuq ir-riżorsi xjentifiċi u regolatorji disponibbli għall-awtoritajiet kompetenti tal-Istati Membri. Kull awtorità kompetenti tal-Istat Membru għandha tissorvelja l-livell ta' għarfien espert tal-evalwazzjonijiet imwettqa u tiffaċilita l-attivitajiet tal-membri nnominati tal-grupp ta' koordinazzjoni u tal-esperti.

L-Artikolu 147 ta' [ir-Regolament (KE) Nru 726/2004 rivedut] għandu japplika għall-grupp ta' koordinazzjoni fir-rigward tat-trasparenza u l-indipendenza tal-membri tiegħu.

3. L-Aġenzija għandha tipprovdi s-segretarjat ta' dan il-grupp ta' koordinazzjoni. Il-grupp ta' koordinazzjoni għandu jfassal ir-Regoli ta' Proċedura tiegħu stess, li għandhom jidħlu fis-seħħ wara li tkun ingħatat opinjoni favorevoli mill-Kummissjoni. Dawn ir-Regoli ta' Proċedura għandhom ikunu disponibbli għall-pubbliku.

4. Id-Direttur Eżekuttiv tal-Aġenzija jew ir-rappreżentant tad-Direttur Eżekuttiv u r-rappreżentanti tal-Kummissjoni għandhom ikunu intitolati li jattendu l-laqgħat kollha tal-grupp ta' koordinazzjoni.

5. Il-membri tal-grupp ta' koordinazzjoni għandhom jiżguraw li jkun hemm koordinazzjoni xierqa bejn il-kompiti ta' dak il-grupp u l-ħidma tal-awtoritajiet kompetenti tal-Istati Membri, inklużi l-korpi konsultattivi kkonċernati bl-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni.

6. Fejn ikun previst mod ieħor f'din id-Direttiva, fi ħdan il-grupp ta' koordinazzjoni, ir-rappreżentanti tal-Istati Membri kollha għandhom jużaw l-aħjar sforzi tagħhom biex jaslu għal pożizzjoni b'kunsens dwar l-azzjoni li għandha tittieħed. Jekk ma jkunx jista' jintlaħaq tali kunsens, il-pożizzjoni tal-maġġoranza tal-Istati Membri rrappreżentati fi ħdan il-grupp ta' koordinazzjoni għandha tipprevali.

7. Il-membri tal-grupp ta' koordinazzjoni għandhom ikunu meħtieġa, anki wara li jkunu ntemmu l-impenji tagħhom, li ma jiddivulgawx informazzjoni tat-tip kopert mill-obbligu tas-segretezza professjonali.

Artikolu 38

Pożizzjonijiet diverġenti tal-Istati Membri fi proċedura deċentralizzata jew ta' rikonoxximent reċiproku

1. Jekk, fi tmiem il-perjodu stabbilit fl-Artikolu 34(6) jew 36(6), ikun hemm nuqqas ta' qbil bejn l-Istati Membri dwar jekk l-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni tistax tinħareġ, abbażi ta' riskju serju potenzjali għas-saħħa pubblika, l-Istat Membru kkonċernat li ma jkunx qed jaqbel għandu jagħti spjegazzjoni dettaljata tal-punti ta' nuqqas ta' qbil u r-raġunijiet għall-pożizzjoni tiegħu lill-Istat Membru ta' referenza, lill-Istati Membri l-oħrajn ikkonċernati u lill-applikant. Il-punti ta' nuqqas ta' qbil għandhom jiġu riferuti lill-grupp ta' koordinazzjoni mingħajr dewmien bla bżonn.

2. Il-linji gwida li għandhom jiġu adottati mill-Kummissjoni għandhom jiddefinixxu riskju potenzjali serju għas-saħħa pubblika.

3. Fi ħdan il-grupp ta' koordinazzjoni, l-Istati Membri kkonċernati kollha li ma jaqblux għandhom jagħmlu l-almu tagħhom biex jilħqu ftehim dwar l-azzjoni li għandha tittieħed. Huma għandhom jagħtu lill-applikant l-opportunità li jagħmel il-fehma tiegħu magħrufa bil-fomm jew bil-miktub. Jekk, fi żmien 60 jum mill-komunikazzjoni tal-punti ta' nuqqas ta' qbil, l-Istati Membri jilħqu ftehim b'kunsens, l-Istat Membru ta' referenza għandu jirreġistra l-qbil, jagħlaq il-proċedura u jinforma lill-applikant kif xieraq. Għandha tapplika l-proċedura stabbilita fl-Artikolu 34(7) jew 36(8).

4. Jekk fil-perjodu ta' 60 jum stipulat fil-paragrafu 3 ma jkunx jista' jintlaħaq qbil b'kunsens, il-pożizzjoni tal-maġġoranza tal-Istati Membru rrappreżentati fi ħdan il-grupp ta' koordinazzjoni għandha tintbagħat lill-Kummissjoni, li għandha tapplika l-proċedura stipulata fl-Artikoli 41 u 42.

5. Fiċ-ċirkostanzi msemmija fil-paragrafu 4, l-Istati Membri li jkunu approvaw ir-rapport ta' valutazzjoni, is-sommarju tal-karatteristiċi tal-prodott, it-tikkettar u l-fuljett ta' tagħrif tal-Istat Membru ta' referenza jistgħu, fuq talba tal-applikant, jawtorizzaw il-prodott mediċinali mingħajr ma jistennew l-eżitu tal-proċedura stipulata fl-Artikolu 41. F'dak il-każ, l-awtorizzazzjoni nazzjonali għall-kummerċjalizzazzjoni mogħtija għandha tkun mingħajr preġudizzju għall-eżitu ta' dik il-proċedura.

Artikolu 39

Proċedura ta' riferiment ta' deċiżjonijiet diverġenti tal-Istati Membri

Jekk l-applikazzjonijiet għal awtorizzazzjoni nazzjonali għall-kummerċjalizzazzjoni jkunu ġew sottomessi f'konformità mal-Artikoli 6 u 9 sa 14 għal prodott mediċinali partikolari, u jekk l-Istati Membri jkunu adottaw deċiżjonijiet diverġenti dwar l-awtorizzazzjoni nazzjonali għall-kummerċjalizzazzjoni, il-varjazzjoni, is-sospensjoni jew ir-revoka tagħha jew is-sommarju tal-karatteristiċi tal-prodott, l-awtorità kompetenti tal-Istat Membru, il-Kummissjoni jew id-detentur tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni jistgħu jirreferu l-kwistjoni lill-Kumitat għall-Prodotti Mediċinali għall-Użu mill-Bniedem għall-applikazzjoni tal-proċedura stipulata fl-Artikoli 41 u 42.

Artikolu 40

Armonizzazzjoni tas-sommarju tal-karatteristiċi tal-prodott

1. Sabiex jippromwovu l-armonizzazzjoni tal-awtorizzazzjonijiet nazzjonali għall-kummerċjalizzazzjoni għall-prodotti mediċinali fl-Unjoni, l-awtoritajiet kompetenti tal-Istati Membri għandhom, kull sena, jibagħtu lill-grupp ta' koordinazzjoni msemmi fl-Artikolu 37 lista ta' prodotti mediċinali li għalihom għandu jitfassal sommarju armonizzat tal-karatteristiċi tal-prodott.

2. Il-grupp ta' koordinazzjoni għandu jistabbilixxi lista ta' prodotti mediċinali li għalihom għandu jitfassal sommarju armonizzat tal-karatteristiċi tal-prodott, filwaqt li jqis il-proposti mill-awtoritajiet kompetenti tal-Istati Membri kollha, u għandu jibgħat dik il-lista lill-Kummissjoni.

3. Il-Kummissjoni jew l-awtorità kompetenti ta' Stat Membru, bi qbil mal-Aġenzija u filwaqt li tqis il-fehmiet tal-partijiet interessati, tista' tirreferi l-kwistjoni dwar l-armonizzazzjoni tas-sommarju tal-karatteristiċi tal-prodotti ta' dawk il-prodotti mediċinali lill-Kumitat għall-Prodotti Mediċinali għall-Użu mill-Bniedem għall-applikazzjoni tal-proċedura stabbilita fl-Artikoli 41 u 42.

Artikolu 41

Evalwazzjoni xjentifika mill-Kumitat għall-Prodotti Mediċinali għall-Użu mill-Bniedem fi proċedura ta' riferiment

1. Meta ssir referenza għall-proċedura stipulata f'dan l-Artikolu, il-Kumitat għall-Prodotti Mediċinali għall-Użu mill-Bniedem imsemmi fl-Artikolu 148 ta' [ir-Regolament (KE) Nru 726/2004 rivedut] għandu jikkunsidra l-kwistjoni kkonċernata u għandu joħroġ opinjoni motivata fi żmien 60 jum mid-data meta l-kwistjoni tkun ġiet riferuta lilu.

Madankollu, fil-każijiet sottomessi lill-Kumitat għall-Prodotti Mediċinali għall-Użu mill-Bniedem f'konformità mal-Artikoli 39, 40 u 95, dan il-perjodu jista' jiġi estiż mill-Kumitat għall-Prodotti Mediċinali għall-Użu mill-Bniedem għal perjodu ieħor sa 90 jum.

Fuq proposta mill-president tiegħu, il-Kumitat għall-Prodotti Mediċinali għall-Użu mill-Bniedem jista' jaqbel ma' skadenza iqsar.

2. Sabiex ikun jista' jikkunsidra l-kwistjoni, il-Kumitat għall-Prodotti Mediċinali għall-Użu mill-Bniedem għandu jaħtar wieħed mill-membri tiegħu biex jaġixxi bħala relatur. Il-Kumitat jista' wkoll jaħtar esperti individwali biex jagħtuh pariri dwar kwistjonijiet speċifiċi. Meta jaħtar l-esperti, il-Kumitat għall-Prodotti Mediċinali għall-Użu mill-Bniedem għandu jiddefinixxi l-kompiti tagħhom u jispeċifika l-limitu ta' żmien għat-tlestija ta' dawn il-kompiti.

3. Qabel ma joħroġ l-opinjoni tiegħu, il-Kumitat għall-Prodotti Mediċinali għall-Użu mill-Bniedem għandu jipprovdi lill-applikant jew lid-detentur tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni b'opportunità li jippreżenta spjegazzjonijiet bil-miktub jew bil-fomm f'limitu ta' żmien li għandu jispeċifika.

L-opinjoni tal-Kumitat għall-Prodotti Mediċinali għall-Użu mill-Bniedem għandha tkun akkumpanjata minn sommarju tal-karatteristiċi tal-prodott, it-tikkettar u l-fuljett ta' tagħrif.

Jekk ikun meħtieġ, il-Kumitat għall-Prodotti Mediċinali għall-Użu mill-Bniedem jista' jitlob lil kwalunkwe persuna oħra tipprovdi informazzjoni relatata mal-kwistjoni quddiemu jew tikkunsidra smigħ pubbliku.

L-Aġenzija għandha, b'konsultazzjoni mal-partijiet ikkonċernati, tfassal Regoli ta' Proċedura dwar l-organizzazzjoni u t-twettiq ta' seduti ta' smigħ pubbliku, f'konformità mal-Artikolu 163 ta' [ir-Regolament (KE) Nru 726/2004 rivedut].

Il-Kumitat għall-Prodotti Mediċinali għall-Użu mill-Bniedem jista' jissospendi l-limiti ta' żmien imsemmija fil-paragrafu 1 sabiex jippermetti lill-applikant jew lid-detentur tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni jħejji spjegazzjonijiet.

4. L-Aġenzija għandha tinforma mingħajr dewmien bla bżonn lill-applikant jew lid-detentur tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni meta l-opinjoni tal-Kumitat għall-Prodotti Mediċinali għall-Użu mill-Bniedem tistabbilixxi li:

(a) l-applikazzjoni ma tissodisfax il-kriterji għal awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni;

(b) is-sommarju tal-karatteristiċi tal-prodott proposti mill-applikant jew mid-detentur tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni f'konformità mal-Artikolu 62 għandu jiġi emendat;

(c) l-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni għandha tingħata soġġetta għal ċerti kundizzjonijiet, li huma meqjusa essenzjali għall-użu sikur u effettiv tal-prodott mediċinali, inkluża l-farmakoviġilanza;

(d) awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni għandha tiġi sospiża, varjata jew irrevokata;

(e) il-prodott mediċinali jissodisfa l-kundizzjonijiet stabbiliti fl-Artikolu 83 rigward prodotti mediċinali li jindirizzaw ħtieġa medika mhux issodisfata.

Fi żmien 12 il-jum minn meta jirċievi l-opinjoni, l-applikant jew id-detentur tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni jista' jinnotifika lill-Aġenzija bil-miktub bl-intenzjoni tiegħu li jitlob li l-opinjoni terġa' tiġi eżaminata. F'dak il-każ, huwa għandu jibgħat lill-Aġenzija r-raġunijiet dettaljati għat-talba fi żmien 60 jum minn meta jirċievi l-opinjoni.

Fi żmien 60 jum minn meta jirċievi r-raġunijiet għat-talba, il-Kumitat għall-Prodotti Mediċinali għall-Użu mill-Bniedem għandu jerġa' jeżamina l-opinjoni tiegħu f'konformità mat-tielet subparagrafu tal-Artikolu 12(2) ta' [ir-Regolament (KE) Nru 726/2004 rivedut]. Ir-raġunijiet għall-konklużjoni milħuqa wara l-eżami mill-ġdid tagħha għandhom jiġu annessi mar-rapport ta' valutazzjoni msemmi fit-tielet subparagrafu tal-Artikolu 12(2) ta' [ir-Regolament (KE) Nru 726/2004 rivedut].

5. Fi żmien 12-il jum wara l-adozzjoni tagħha, l-Aġenzija għandha tibgħat l-opinjoni finali tal-Kumitat għall-Prodotti Mediċinali għall-Użu mill-Bniedem lill-awtorità kompetenti tal-Istati Membri, lill-Kummissjoni u lill-applikant jew lid-detentur tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni, flimkien ma' rapport li jiddeskrivi l-valutazzjoni tal-prodott mediċinali u tiddikjara r-raġunijiet għall-konklużjonijiet tagħha.

Fil-każ ta' opinjoni favur l-għoti jew iż-żamma ta' awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni sabiex il-prodott mediċinali kkonċernat jiġi introdott fis-suq, id-dokumenti li ġejjin għandhom jiġu annessi mal-opinjoni finali:

(a) sommarju tal-karatteristiċi tal-prodott, kif imsemmi fl-Artikolu 62;

(b) id-dettalji ta' kwalunkwe kundizzjoni li taffettwa l-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni skont it-tifsira tal-punt (c) tal-ewwel subparagrafu tal-paragrafu 4;

(c) id-dettalji ta' kwalunkwe kundizzjoni jew restrizzjoni rrakkomandata fir-rigward tal-użu sikur u effettiv tal-prodott mediċinali;

(d) it-tikkettar u l-fuljett ta' tagħrif.

Artikolu 42

Deċiżjoni tal-Kummissjoni

1. Fi żmien 12-il jum minn meta tirċievi l-opinjoni tal-Kumitat għall-Prodotti Mediċinali għall-Użu mill-Bniedem, il-Kummissjoni għandha tippreżenta lill-Kumitat Permanenti dwar il-Prodotti Mediċinali għall-Użu mill-Bniedem imsemmi fl-Artikolu 214(1) abbozz tad-deċiżjoni dwar l-applikazzjoni, abbażi tar-rekwiżiti stabbiliti f'din id-Direttiva.

F'każijiet debitament ġustifikati, il-Kummissjoni tista' tirritorna l-opinjoni lill-Aġenzija għal kunsiderazzjoni ulterjuri.

Meta abbozz ta' deċiżjoni jipprevedi l-għoti ta' awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni, dan għandu jinkludi jew jagħmel referenza għad-dokumenti msemmija fit-tieni subparagrafu tal-Artikolu 41(5).

Meta abbozz ta' deċiżjoni jkun differenti mill-opinjoni tal-Aġenzija, il-Kummissjoni għandha tipprovdi spjegazzjoni dettaljata tar-raġunijiet għad-differenzi.

Il-Kummissjoni għandha tibgħat l-abbozz tad-deċiżjoni lill-awtoritajiet kompetenti tal-Istati Membri u lill-applikant jew lid-detentur tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni ***u tagħmel id-deċiżjoni, inkluża l-ġustifikazzjoni, disponibbli għall-pubbliku***. **[Em. 154]**

2. Il-Kummissjoni għandha, permezz ta' atti ta' implimentazzjoni, tadotta deċiżjoni finali fi żmien 12-il jum wara li tikseb l-opinjoni tal-Kumitat Permanenti dwar il-Prodotti Mediċinali għall-Użu mill-Bniedem.

Dawk l-atti ta' implimentazzjoni għandhom jiġu adottati f'konformità mal-proċedura ta' eżami msemmija fl-Artikolu 214(2) u (3).

3. Meta Stat Membru jqajjem kwistjonijiet ġodda importanti ta' natura xjentifika jew teknika li ma jkunux ġew indirizzati fl-opinjoni mogħtija mill-Aġenzija, il-Kummissjoni tista' tirreferi l-applikazzjoni lura lill-Aġenzija għal aktar kunsiderazzjoni. F'dak il-każ, il-proċeduri stabbiliti fil-paragrafi 1 u 2 għandhom jerġgħu jibdew malli tasal it-tweġiba tal-Aġenzija.

4. Id-deċiżjoni msemmija fil-paragrafu 2 għandha tiġi indirizzata lill-Istati Membri kollha u tintbagħat għall-fini ta' informazzjoni lill-applikant jew lid-detentur tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni. L-Istati Membri kkonċernati u l-Istat Membru ta' referenza għandhom jadottaw deċiżjoni biex jagħtu jew jirrevokaw l-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni, jew ivarjaw it-termini tagħha kif meħtieġ biex jikkonformaw mad-deċiżjoni msemmija fil-paragrafu 2 fi żmien 30 jum wara n-notifika tagħha. Fid-deċiżjoni li tingħata, tiġi sospiża, irrevokata jew varjata l-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni, l-Istati Membri għandhom jirreferu għad-deċiżjoni adottata skont il-paragrafu 2. Huma għandhom jinformaw lill-Aġenzija b'dan.

5. Meta l-kamp ta' applikazzjoni tal-proċedura mibdija skont l-Artikolu 95 ikun jinkludi prodotti mediċinali koperti minn awtorizzazzjoni ċentralizzata għall-kummerċjalizzazzjoni skont it-tielet subparagrafu tal-Artikolu 95(2), il-Kummissjoni għandha, fejn meħtieġ, tadotta deċiżjonijiet biex tvarja, tissospendi jew tirrevoka l-awtorizzazzjonijiet għall-kummerċjalizzazzjoni jew tirrifjuta t-tiġdid tal-awtorizzazzjonijiet għall-kummerċjalizzazzjoni kkonċernati f'konformità ma' dan l-Artikolu.

Taqsima 6

Riżultati tal-eżami ta' applikazzjoni nazzjonali għal awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni

Artikolu 43

Għoti tal-awtorizzazzjoni nazzjonali għall-kummerċjalizzazzjoni

1. Meta awtorità kompetenti tal-Istat Membru tagħti awtorizzazzjoni nazzjonali għall-kummerċjalizzazzjoni, hija għandha tinforma lill-applikant tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni bis-sommarju tal-karatteristiċi tal-prodott, il-fuljett ta' tagħrif, it-tikkettar, kif ukoll kwalunkwe kundizzjoni stabbilita f'konformità mal-Artikoli 44 u 45, flimkien ma' kwalunkwe skadenza għall-issodisfar ta' dawk il-kundizzjonijiet.

2. L-awtoritajiet kompetenti tal-Istati Membri għandhom jieħdu l-miżuri kollha meħtieġa biex jiżguraw li l-informazzjoni mogħtija fis-sommarju tal-karatteristiċi tal-prodott tkun konformi ma' dik aċċettata meta tingħata l-awtorizzazzjoni nazzjonali għall-kummerċjalizzazzjoni jew sussegwentement.

3. L-awtoritajiet kompetenti tal-Istati Membri għandhom, mingħajr dewmien bla bżonn, jagħmlu disponibbli għall-pubbliku l-awtorizzazzjoni nazzjonali għall-kummerċjalizzazzjoni flimkien mas-sommarju tal-karatteristiċi tal-prodott, il-fuljett ta' tagħrif, ***il-pjan ta' politika tal-użu tajjeb tal-antimikrobiċi u l-aċċess għalihom u r-rekwiżiti ta' informazzjoni speċjali msemmija fl-Artikolu 17(1), il-punti (a) u (b),*** kif ukoll kwalunkwe kundizzjoni stabbilita f'konformità mal-Artikoli ***17,*** 44 u 45 u kwalunkwe obbligu impost sussegwentement f'konformità mal-Artikolu 87, flimkien ma' kwalunkwe skadenza għall-issodisfar ta' dawk il-kundizzjonijiet u l-obbligi għal kull prodott mediċinali li jkunu awtorizzaw. **[Em. 155]**

4. L-awtorità kompetenti tal-Istat Membru tista' tikkunsidra u tiddeċiedi dwar evidenza addizzjonali disponibbli, indipendentement mid-data sottomessa mid-detentur tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni. Fuq dik il-bażi, is-sommarju tal-karatteristiċi tal-prodott għandu jiġi aġġornat jekk l-evidenza addizzjonali jkollha impatt fuq il-bilanċ bejn il-benefiċċji u r-riskji ta' prodott mediċinali. ***L-awtorità kompetenti għandha tinforma lid-detentur tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni bid-deċiżjoni tagħha, inklużi r-raġunijiet għal dik id-deċiżjoni, mingħajr dewmien bla bżonn.*** **[Em. 156]**

5. L-awtoritajiet kompetenti tal-Istati Membri għandhom ifasslu rapport ta' valutazzjoni u jagħmlu kummenti dwar il-fajl fir-rigward tar-riżultati tat-testijiet farmaċewtiċi u mhux kliniċi, l-istudji kliniċi, is-sistema tal-ġestjoni tar-riskji, il-valutazzjoni tar-riskji ambjentali u s-sistema ta' farmakoviġilanza tal-prodott mediċinali kkonċernat.

6. L-awtoritajiet kompetenti tal-Istati Membri għandhom jagħmlu r-rapport ta' valutazzjoni disponibbli għall-pubbliku mingħajr dewmien bla bżonn, flimkien mar-raġunijiet għall-opinjoni tagħhom, wara li titħassar kwalunkwe informazzjoni ta' natura kummerċjalment kunfidenzjali. Il-ġustifikazzjoni għandha tiġi pprovduta separatament għal kull indikazzjoni terapewtika li għaliha tkun saret applikazzjoni.

7. Ir-rapport pubbliku ta' valutazzjoni msemmi fil-paragrafu 5 għandu jinkludi sommarju miktub b'mod li jinftiehem mill-pubbliku. Is-sommarju għandu jkun fih, b'mod partikolari, taqsima relatata mal-kundizzjonijiet tal-użu tal-prodott mediċinali.

Artikolu 44

Awtorizzazzjoni nazzjonali għall-kummerċjalizzazzjoni soġġetta għal kundizzjonijiet

1. Awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni għal prodott mediċinali tista' tingħata soġġetta għal waħda jew aktar mill-kundizzjonijiet li ġejjin:

(a) li jittieħdu ċerti miżuri għall-iżgurar tal-użu sikur tal-prodott mediċinali li għandu jiġi inkluż fis-sistema ta' ġestjoni tar-riskju;

(b) li jitwettqu studji dwar is-sikurezza ta' wara l-awtorizzazzjoni;

(c) li jkun hemm konformità mal-obbligi dwar ir-reġistrazzjoni jew ir-rapportar ta' reazzjonijiet avversi suspettati li huma aktar stretti minn dawk imsemmija fil-Kapitolu IX;

(d) kwalunkwe kundizzjoni jew restrizzjoni oħra fir-rigward tal-użu sikur u effettiv tal-prodott mediċinali;

(e) l-eżistenza ta' sistema ta' farmakoviġilanza adegwata;

(f) li jitwettqu studji dwar l-effikaċja ta' wara l-awtorizzazzjoni, fejn it-tħassib relatat ma' xi aspetti tal-effikaċja tal-prodott mediċinali jiġi identifikat u jista' jissolva biss wara li l-prodott mediċinali jkun ġie kkummerċjalizzat;

(g) fil-każ ta' prodotti mediċinali li għalihom***, għal raġunijiet debitament ġustifikati stabbiliti fir-rapport ta' valutazzjoni,*** ikun hemm inċertezza sostanzjali fir-rigward tar-relazzjoni tal-punt tat-tmiem surrogat mal-eżitu tas-saħħa mistenni, fejn xieraq u rilevanti għall-bilanċ bejn il-benefiċċji u r-riskji, ***b'attenzjoni partikolari għal sustanzi attivi u indikazzjonijiet terapewtiċi ġodda,*** obbligu ta' wara l-awtorizzazzjoni biex jiġi ssostanzjat il-benefiċċju kliniku; **[Em. 157]**

(h) li jitwettqu studji ta' valutazzjoni tar-riskji ambjentali ta' wara l-awtorizzazzjoni, il-ġbir ta' data ta' monitoraġġ jew informazzjoni dwar l-użu, fejn it-tħassib identifikat jew potenzjali dwar ir-riskji għall-ambjent jew għas-saħħa pubblika, inkluża r-reżistenza għall-antimikrobiċi, ikun jeħtieġ li jiġi investigat aktar wara li l-prodott mediċinali jkun ġie kkummerċjalizzat;

(i) li jitwettqu studji ta' wara l-awtorizzazzjoni biex jittejjeb l-użu sikur u effettiv tal-prodott mediċinali;

(j) fejn xieraq, li jitwettqu studji ta' validazzjoni speċifiċi għal prodott mediċinali biex jissostitwixxu metodi ta' kontroll ibbażati fuq l-annimali b'metodi ta' kontroll mhux ibbażati fuq l-annimali.

Obbligu li jitwettqu l-istudji dwar l-effikaċja ta' wara l-awtorizzazzjoni msemmija fil-punt (f) tal-ewwel subparagrafu għandu jkun ibbażat fuq l-atti delegati adottati skont l-Artikolu 88.

2. L-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni għandha tistabbilixxi skadenzi għall-issodisfar tal-kundizzjonijiet imsemmija fl-ewwel subparagrafu tal-paragrafu 1, fejn meħtieġ.

Artikolu 45

Awtorizzazzjoni nazzjonali għall-kummerċjalizzazzjoni taħt ċirkostanzi eċċezzjonali

1. F'ċirkostanzi eċċezzjonali fejn, f'applikazzjoni skont l-Artikolu 6 għal awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni ta' prodott mediku, jew f'applikazzjoni skont l-Artikolu 92 għal indikazzjoni terapewtika ġdida ta' awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni eżistenti, applikant ma jkunx jista' jipprovdi data komprensiva dwar l-effikaċja u s-sikurezza tal-prodott mediċinali f'kundizzjonijiet normali ta' użu, l-awtorità kompetenti tal-Istat Membru tista', b'deroga għall-Artikolu 6, tagħti awtorizzazzjoni skont l-Artikolu 43, soġġetta għal kundizzjonijiet speċifiċi, meta jiġu ssodisfati r-rekwiżiti li ġejjin:

(a) l-applikant ikun wera, fil-fajl tal-applikazzjoni, li hemm raġunijiet oġġettivi u verifikabbli biex ma jkunx jista' jissottometti data komprensiva dwar l-effikaċja u s-sikurezza tal-prodott mediċinali f'kundizzjonijiet normali ta' użu abbażi ta' waħda mir-raġunijiet stabbiliti fl-Anness II;

(b) ħlief għad-data msemmija fil-punt (a), il-fajl tal-applikazzjoni jkun komplut u jissodisfa r-rekwiżiti kollha ta' din id-Direttiva;

(c) kundizzjonijiet speċifiċi huma inklużi fid-deċiżjoni tal-awtoritajiet kompetenti tal-Istati Membri, b'mod partikolari biex tiġi żgurata s-sikurezza tal-prodott mediċinali, kif ukoll biex jiġi żgurat li d-detentur tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni jinnotifika lill-awtoritajiet kompetenti tal-Istati Membri bi kwalunkwe inċident relatat mal-użu tiegħu u jieħu azzjoni xierqa, fejn meħtieġ.

2. Iż-żamma tal-indikazzjoni terapewtika ġdida awtorizzata u l-validità tal-awtorizzazzjoni nazzjonali għall-kummerċjalizzazzjoni għandhom ikunu marbuta mar-rivalutazzjoni tal-kundizzjonijiet stabbiliti fil-paragrafu 1 wara sentejn mid-data meta tkun ġiet awtorizzata l-indikazzjoni terapewtika l-ġdida jew tkun ingħatat l-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni, u minn hemm 'il quddiem bi frekwenza bbażata fuq ir-riskju li għandha tiġi ddeterminata mill-awtoritajiet kompetenti tal-Istat Membru u speċifikata fl-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni.

Din ir-rivalutazzjoni għandha titwettaq abbażi ta' applikazzjoni mid-detentur tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni biex iżomm l-indikazzjoni terapewtika ġdida awtorizzata jew iġedded l-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni f'ċirkostanzi eċċezzjonali.

Artikolu 46

Validità u tiġdid tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni

1. Mingħajr preġudizzju għall-paragrafu 4, awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni għal prodott mediċinali għandha tkun valida għal perjodu mhux limitat.

B'deroga mill-ewwel subparagrafu, awtorizzazzjoni nazzjonali għall-kummerċjalizzazzjoni mogħtija f'konformità mal-Artikolu 45(1) għandha tkun valida għal 5 snin u tkun soġġetta għal tiġdid f'konformità mal-paragrafu 2.

B'deroga mill-ewwel subparagrafu, awtorità kompetenti tal-Istat Membru tista' tiddeċiedi fiż-żmien tal-għoti tal-awtorizzazzjoni nazzjonali għall-kummerċjalizzazzjoni, għal raġunijiet oġġettivament u debitament ġustifikati relatati mas-sikurezza tal-prodott mediċinali, li tillimita l-validità tal-awtorizzazzjoni nazzjonali għall-kummerċjalizzazzjoni għal 5 snin.

2. Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni jista' jissottometti applikazzjoni għal tiġdid ta' awtorizzazzjoni nazzjonali għall-kummerċjalizzazzjoni mogħtija skont it-tieni jew it-tielet subparagrafu tal-paragrafu 1. Tali applikazzjoni għandha tiġi sottomessa mill-inqas 9 xhur qabel ma l-awtorizzazzjoni nazzjonali għall-kummerċjalizzazzjoni ma tibqax valida.

3. Ladarba l-applikazzjoni għal tiġdid tkun ġiet sottomessa fil-limitu ta' żmien previst fil-paragrafu 2, l-awtorizzazzjoni nazzjonali għall-kummerċjalizzazzjoni għandha tibqa' valida sakemm l-awtorità kompetenti tal-Istat Membru tadotta deċiżjoni.

4. L-awtorità kompetenti tal-Istat Membru tista' ġġedded l-awtorizzazzjoni nazzjonali għall-kummerċjalizzazzjoni abbażi ta' evalwazzjoni mill-ġdid tal-bilanċ bejn il-benefiċċji u r-riskji. Ladarba tiġġedded, l-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni għandha tkun valida għal perjodu mhux limitat.

Artikolu 47

Rifjut ta' awtorizzazzjoni nazzjonali għall-kummerċjalizzazzjoni

1. L-awtorizzazzjoni nazzjonali għall-kummerċjalizzazzjoni għandha tiġi rrifjutata jekk, wara verifika tad-dettalji u tad-dokumentazzjoni msemmija fl-Artikolu 6 u soġġetta għar-rekwiżiti speċifiċi stabbiliti fl-Artikoli 9 sa 14, jitqies li:

(a) il-bilanċ bejn il-benefiċċji u r-riskji ma jitqiesx li jkun favorevoli;

(b) l-applikant ma jkunx wera kif suppost jew b'mod suffiċjenti l-kwalità, is-sikurezza jew l-effikaċja tal-prodott mediċinali;

(c) il-kompożizzjoni kwalitattiva u kwantitattiva tiegħu mhijiex kif iddikjarata;

(d) il-valutazzjoni tar-riskji ambjentali ma tkunx kompluta jew ma tkunx issostanzjata biżżejjed***, u r-raġuni għan-natura mhux kompluta tal-valutazzjoni tar-riskji ambjentali ma tkunx debitament ġustifikata u ssostanzjata*** mill-applikant***, jew jekk*** ~~jew~~ ir-riskji identifikati fil-valutazzjoni tar-riskji ambjentali ma jkunux ġew indirizzati biżżejjed mill-applikant ***jew mill-miżuri ta' mitigazzjoni tar-riskji inklużi mill-applikant, f'konformità mal-Artikolu 22(3)***; **[Em. 158]**

(da) Għall-prodotti mediċinali li għalihom il-prodott mediċinali ta' referenza jkun irċieva l-ewwel awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni tiegħu qabel it-30 ta' Ottubru 2005, l-awtorizzazzjoni nazzjonali għall-kummerċjalizzazzjoni tista' tiġi rrifjutata jekk jitqies li l-valutazzjoni tar-riskji ambjentali ma tkunx kompluta jew ma tkunx issostanzjata biżżejjed u dawk il-prodotti mediċinali jkunu jistgħu jiġu identifikati bħala potenzjalment ta' ħsara għall-ambjent. **[Em. 159]**

(e) it-tikkettar u l-fuljett ta' tagħrif proposti mill-applikant ma jkunux konformi mal-Kapitolu VI.

2. L-awtorizzazzjoni nazzjonali għall-kummerċjalizzazzjoni għandha tiġi rrifjutata wkoll jekk kwalunkwe dettall jew dokumentazzjoni sottomessi b'appoġġ għall-applikazzjoni ma jkunux konformi mal-paragrafi minn 1 sa 6 tal-Artikolu 6 u mal-Artikoli minn 9 sa 14.

3. L-applikant jew id-detentur tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni għandu jkun responsabbli għall-akkuratezza tad-dettalji u tad-dokumentazzjonijiet sottomessi.

Taqsima 7

Rekwiżiti speċifiċi għall-prodotti mediċinali pedjatriċi

Artikolu 48

Konformità mal-pjan ta' investigazzjoni pedjatrika

1. L-awtorità kompetenti tal-Istat Membru li għalih tiġi sottomessa applikazzjoni għal awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni jew għal varjazzjoni ta' awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni skont id-dispożizzjonijiet ta' dan il-Kapitolu jew tal-Kapitolu VIII, għandha tivverifika jekk tikkonformax mar-rekwiżiti stabbiliti fl-Artikolu 6(5).

2. Meta l-applikazzjoni tiġi sottomessa f'konformità mal-proċedura stabbilita fit-Taqsimiet 3 u 4 ta' dan il-Kapitolu, il-verifika tal-konformità, inkluża, kif xieraq, it-talba għal opinjoni tal-Aġenzija f'konformità mal-punt (b) tal-paragrafu 3 għandha titmexxa mill-Istat Membru ta' referenza.

3. Il-Kumitat għall-Prodotti Mediċinali għall-Użu mill-Bniedem, kif imsemmi fl-Artikolu 148 ta' [ir-Regolament (KE) Nru 726/2004 rivedut] jista', fil-każijiet li ġejjin, jintalab jagħti l-opinjoni tiegħu dwar jekk l-istudji mwettqa mill-applikant humiex konformi mal-pjan ta' investigazzjoni pedjatrika miftiehem kif definit fl-Artikolu 74 ta' [ir-Regolament (KE) Nru 726/2004 rivedut]:

(a) mill-applikant, qabel ma jissottometti applikazzjoni għal awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni jew għal varjazzjoni ta' awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni;

(b) mill-awtorità kompetenti tal-Istat Membru, meta tivvalida applikazzjoni għal awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni jew għal varjazzjoni ta' awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni li ma tkunx diġà tinkludi tali opinjoni.

4. Fil-każ ta' talba f'konformità mal-paragrafu 3(a), l-applikant ma għandux jissottometti l-applikazzjoni tiegħu sakemm il-Kumitat għall-Prodotti Mediċinali għall-Użu mill-Bniedem ikun ipprovda l-opinjoni tiegħu, u kopja tagħha għandha tiġi annessa mal-applikazzjoni.

5. L-Istati Membri għandhom iqisu kif xieraq opinjoni mfassla f'konformità mal-paragrafu 3.

6. Meta l-awtorità kompetenti tal-Istat Membru, matul il-valutazzjoni xjentifika ta' applikazzjoni valida għal awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni jew varjazzjoni ta' awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni, tikkonkludi li l-istudji mhumiex konformi mal-pjan ta' investigazzjoni pedjatrika miftiehem, il-prodott mediċinali ma għandux ikun eliġibbli għall-premjijiet u l-inċentivi previsti fl-Artikolu 86.

Artikolu 49

Data li ġejja minn pjan ta' investigazzjoni pedjatrika

1. Meta awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni jew varjazzjoni ta' awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni tingħata f'konformità mad-dispożizzjonijiet taħt dan il-Kapitolu jew mad-dispożizzjonijiet taħt il-Kapitolu VIII:

(a) ir-riżultati tal-istudji kliniċi kollha, imwettqa f'konformità ma' pjan ta' investigazzjoni pedjatrika miftiehem kif imsemmi fil-punt (a) tal-Artikolu 6(5), għandhom jiġu inklużi fis-sommarju tal-karatteristiċi tal-prodott u, jekk xieraq, fil-fuljett ta' tagħrif, jew

(b) kwalunkwe rinunzja miftiehma kif imsemmija fil-punti (b) u (c) tal-Artikolu 6(5) għandha tiġi rreġistrata fis-sommarju tal-karatteristiċi tal-prodott u, jekk xieraq, fil-fuljett ta' tagħrif tal-prodott mediċinali kkonċernat.

2. Jekk l-applikazzjoni tkun konformi mal-miżuri kollha li jinsabu fil-pjan ta' investigazzjoni pedjatrika kkompletat miftiehem u jekk is-sommarju tal-karatteristiċi tal-prodott ikun jirrifletti r-riżultati tal-istudji mwettqa f'konformità ma' dak il-pjan ta' investigazzjoni pedjatrika miftiehem, l-awtorità kompetenti tal-Istat Membru għandha tinkludi fl-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni dikjarazzjoni li tindika l-konformità tal-applikazzjoni mal-pjan ta' investigazzjoni pedjatrika kkompletat miftiehem. ***L-awtorità kompetenti għandha tagħmel il-konklużjonijiet tal-valutazzjoni dwar il-konformità mal-pjan ta' investigazzjoni pedjatrika kkompletat disponibbli għall-pubbliku.*** **[Em. 160]**

3. Applikazzjoni għal indikazzjonijiet terapewtiċi ġodda, inklużi indikazzjonijiet pedjatriċi, forom farmaċewtiċi ġodda, qawwiet ġodda u rotot ġodda ta' amministrazzjoni ta' prodotti mediċinali awtorizzati f'konformità mad-dispożizzjonijiet taħt dan il-Kapitolu jew mad-dispożizzjonijiet taħt il-Kapitolu VIII u li huma protetti jew b'ċertifikat ta' protezzjoni supplimentari skont [ir-Regolament (KE) Nru 469/2009 - Uffiċċju tal-Pubblikazzjonijiet jekk jogħġbok issostitwixxi r-referenza bl-istrument ġdid meta jiġi adottat], jew bi privattiva li tikkwalifika għall-għoti taċ-ċertifikat ta' protezzjoni supplimentari, tista' tiġi sottomessa skont il-proċedura stipulata fl-Artikoli 41 u 42.

4. Il-proċedura msemmija fil-paragrafu 3 għandha tkun limitata għall-valutazzjoni tat-taqsima speċifika tas-sommarju tal-karatteristiċi tal-prodott li għandhom jiġu varjati.

Kapitolu IV

Status tar-riċetta

Artikolu 50

Status tar-riċetta tal-prodotti mediċinali

1. Meta tingħata awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni, l-awtoritajiet kompetenti għandhom, billi japplikaw il-kriterji stipulati fl-Artikolu 51, jispeċifikaw l-istatus tar-riċetta tal-prodott mediċinali bħala:

(a) prodott mediċinali soġġett għal riċetta; jew

(b) prodott mediċinali mhux soġġett għal riċetta.

2. L-awtoritajiet kompetenti jistgħu jiffissaw sub-kategoriji għal prodotti mediċinali li huma soġġetti għal riċetta. F'dak il-każ, huma għandhom jispeċifikaw l-istatus tar-riċetta li ġej:

(a) prodotti mediċinali soġġetti għal riċetta għal konsenja li tiġġedded jew li ma tiġġeddidx;

(b) prodotti mediċinali soġġetti għal riċetta speċjali;

(c) prodotti mediċinali fuq riċetta "ristretta", riżervati biex jintużaw f'ċerti oqsma speċjalizzati.

Artikolu 51

Prodotti mediċinali soġġetti għal riċetta

1. Prodott mediċinali għandu jkun soġġett għal riċetta meta:

(a) x'aktarx jippreżenta periklu direttament jew indirettament, anki meta jintuża b'mod korrett, jekk jintuża mingħajr superviżjoni medika;

(b) jintuża ta' spiss u b'mod wiesa' ħafna b'mod skorrett, u b'riżultat ta' dan x'aktarx jippreżenta periklu dirett jew indirett għas-saħħa tal-bniedem;

(c) ikun fih sustanzi jew preparati tagħhom, li l-attività jew ir-reazzjonijiet avversi tagħhom ikunu jeħtieġu aktar investigazzjoni;

(d) normalment jiġi preskritt minn tabib biex jiġi amministrat mill-ġenituri;

(e) ikun ***antibijotiku jew kwalunkwe*** antimikrobiku ***ieħor li għalih hemm riskju identifikat ta' reżistenza għall-antimikrobiċi; or***~~, jew~~ **[Em. 161]**

(f) ikun fih sustanza attiva***, aġġuvanti jew kwalunkwe ingredjent ieħor jew parti kostitwenti oħra li jkunu*** ~~li tkun~~ persistenti, bijoakkumulattiva u tossika, jew persistenti ħafna u bijoakkumulattiva ħafna, jew persistenti, mobbli u tossika, jew persistenti ħafna u mobbli ħafna li għaliha tkun meħtieġa riċetta bħala miżura ta' minimizzazzjoni tar-riskju fir-rigward tal-ambjent, sakemm l-użu tal-prodott mediċinali u s-sikurezza tal-pazjenti ma jkunux jeħtieġu mod ieħor. **[Em. 162]**

1a. Il-Kummissjoni għandha tadotta atti ta' implimentazzjoni biex iżżid aktar prodotti antimikrobiċi li għandhom ikunu soġġetti għal status ta' preskrizzjoni meta l-Aġenzija tkun identifikat riskju ta' reżistenza għall-antimikrobiċi. Dawk l-atti ta' implimentazzjoni għandhom jiġu adottati f'konformità mal-proċedura ta' eżami msemmija fl-Artikolu 214(2). **[Em. 163]**

2. L-Istati Membri jistgħu jistabbilixxu kundizzjonijiet addizzjonali dwar ir-riċetta tal-antimikrobiċi, jirrestringu l-validità tar-riċetta u jillimitaw il-kwantitajiet preskritti għall-ammont meħtieġ għat-trattament jew għat-terapija kkonċernati ~~jew għas-sottomissjoni~~***billi jawtorizzaw l-użu*** ta' ***unitajiet blister maqtugħin minn qabel jew billi jissottomettu*** ċerti prodotti mediċinali antimikrobiċi għal riċetta speċjali jew riċetta ristretta. **[Em. 164]**

2a. Riċetta għal prodotti antibijotiċi għandha tkun soġġetta għall-kundizzjonijiet li ġejjin:

(a) tkun limitata għall-ammont meħtieġ għat-trattament jew għat-terapija kkonċernati;

(b) tiġi preskritta biss għal durata limitata biex tkopri l-perjodu ta' riskju meta tintuża bħala profilassi;

(c) f'każ li ma jkunx sar test dijanjostiku, għandha tkun meħtieġa ġustifikazzjoni. **[Em. 165]**

2b. L-Istati Membri, kull meta possibbli, għandhom jipprovdu riċetta u ddispensar unitarji għat-trattament jew għat-terapija kkonċernati. **[Em. 166]**

3. Meta l-Istati Membri jipprevedu s-sub-kategorija ta' prodotti mediċinali soġġetti għal riċetta speċjali, dawn għandhom iqisu l-fatturi li ġejjin:

(a) il-prodott mediċinali jkun fih, fi kwantità mhux eżentata, sustanza kklassifikata bħala sustanza narkotika jew psikotropika skont it-tifsira tal-konvenzjonijiet internazzjonali;

(b) il-prodott mediċinali x'aktarx li jippreżenta, jekk jintuża b'mod skorrett, riskju sostanzjali ta' abbuż mediċinali, li jwassal għal dipendenza jew jintuża ħażin għal finijiet illegali; jew

(c) il-prodott mediċinali jkun fih sustanza li, minħabba n-novità jew il-proprjetajiet tagħha, tista' titqies bħala li tappartjeni għall-grupp stabbilit fil-punt (a) bħala miżura ta' prekawzjoni.

4. Meta l-Istati Membri jipprevedu s-sub-kategorija ta' prodotti mediċinali soġġetti għal riċetta ristretta, huma għandhom iqisu l-fatturi li ġejjin:

(a) il-prodott mediċinali, minħabba l-karatteristiċi farmaċewtiċi jew in-novità tiegħu jew fl-interessi tas-saħħa pubblika, huwa riżervat għal trattamenti li jistgħu jiġu segwiti biss f'ambjent ta' sptar;

(b) il-prodott mediċinali jintuża fit-trattament ta' kundizzjonijiet li jridu jiġu dijanjostikati f'ambjent ta' sptar jew f'istituzzjonijiet b'faċilitajiet dijanjostiċi adegwati, għalkemm l-amministrazzjoni u s-segwitu jistgħu jitwettqu xi mkien ieħor;

(c) il-prodott mediċinali jkun maħsub għal pazjenti ta' barra, iżda l-użu tiegħu jista' jipproduċi reazzjonijiet avversi serji ħafna li jkunu jeħtieġu riċetta mħejjija kif meħtieġ minn speċjalista u superviżjoni speċjali matul it-trattament kollu.

(ca) ir-riskju ta' reżistenza għall-antimikrobiċi, inkluża kwalunkwe miżura ta' mitigazzjoni f'dak ir-rigward, mill-użu tal-prodott mediċinali. **[Em. 167]**

5. Awtorità kompetenti tista' tirrinunzja l-applikazzjoni tal-paragrafi 1, 3 u 4 wara li tqis:

(a) id-doża massima waħda, id-doża massima ta' kuljum, il-qawwa, il-forma farmaċewtika, ċerti tipi ta' imballaġġ; jew

~~(b) ċirkostanzi oħrajn ta' użu li tkun speċifikat.~~ **[Em. 168]**

6. Jekk awtorità kompetenti ma tinnominax prodotti mediċinali fis-sub-kategoriji msemmija fl-Artikolu 50(2), madankollu, hija għandha tqis il-kriterji stipulati fil-paragrafi 3 u 4 meta tiġi biex tiddetermina jekk xi prodott mediċinali għandux jiġi kklassifikat bħala prodott mediċinali soġġett għal riċetta.

Artikolu 52

Prodotti mediċinali mhux soġġetti għal riċetta

Il-prodotti mediċinali mhux soġġetti għal riċetta għandhom ikunu dawk li ma jissodisfawx il-kriterji stipulati fl-Artikolu 51.

Artikolu 53

Lista ta' prodotti mediċinali soġġetti għal riċetta

L-awtoritajiet kompetenti għandhom iħejju lista ta' prodotti mediċinali soġġetti, fit-territorju tagħhom, għal riċetta, li tispeċifika, jekk ikun hemm bżonn, il-kategorija tal-istatus tar-riċetta. Huma għandhom jaġġornaw din il-lista kull sena.

Artikolu 54

Emenda tal-istatus tar-riċetta

Meta jinġiebu fatti ġodda għall-attenzjoni tagħhom, l-awtoritajiet kompetenti għandhom jeżaminaw u, kif xieraq, jemendaw l-istatus tar-riċetta ta' prodott mediċinali billi japplikaw il-kriterji elenkati fl-Artikolu 51.

Artikolu 55

Protezzjoni tad-data tal-evidenza għall-bidla fl-istatus tar-riċetta

Meta bidla fl-istatus tar-riċetta ta' prodott mediċinali tkun ġiet awtorizzata abbażi ta' testijiet mhux kliniċi jew studji kliniċi sinifikanti, l-awtorità kompetenti ma għandhiex tirreferi għar-riżultati ta' dawk it-testijiet jew l-istudji meta teżamina applikazzjoni minn applikant ieħor għal awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni jew detentur tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni għal bidla fl-istatus tar-riċetta tal-istess sustanza għal sena wara li tkun ġiet awtorizzata l-bidla inizjali.

Kapitolu V

Obbligi u responsabbiltà tad-detentur tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni

Artikolu 56

Obbligi ġenerali

1. Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni għandu jkun responsabbli għat-tqegħid fis-suq tal-prodott mediċinali kopert mill-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni li jkun ingħata. Il-ħatra ta' rappreżentant tad-detentur tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni ma għandhiex teħles lid-detentur tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni mir-responsabbiltà legali tiegħu.

2. Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni ta' prodott mediċinali introdott fis-suq fi Stat Membru għandu jinnotifika lill-awtorità kompetenti tal-Istat Membru kkonċernat bid-data tal-introduzzjoni reali fis-suq tal-prodott mediċinali f'dak l-Istat Membru, filwaqt li jqis id-diversi preżentazzjonijiet awtorizzati.

3. Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni ta' prodott mediċinali introdott fis-suq fi Stat Membru għandu, fil-limiti tar-responsabbiltà tiegħu, jiżgura l-provvisti xierqa u kontinwi ta' dak il-prodott mediċinali lil distributuri bl-ingrossa, spiżeriji jew persuni awtorizzati li jipprovdu prodotti mediċinali sabiex il-ħtiġijiet tal-pazjenti fl-Istat Membru inkwistjoni jkunu koperti.

Barra minn hekk, jenħtieġ li l-arranġamenti għall-implimentazzjoni tal-ewwel subparagrafu jkunu ġġustifikati għal raġunijiet ta' protezzjoni tas-saħħa pubblika u jkunu proporzjonati b'rabta mal-objettiv ta' tali protezzjoni, f'konformità mar-regoli tat-Trattat, b'mod partikolari dawk li jikkonċernaw il-moviment liberu tal-merkanzija u l-kompetizzjoni.

4. Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni għandu, fl-istadji kollha tal-manifattura u tad-distribuzzjoni, jiżgura li l-materjali tal-bidu u l-ingredjenti tal-prodotti mediċinali u l-prodotti mediċinali nfushom jikkonformaw mar-rekwiżiti ta' din id-Direttiva u, fejn rilevanti, [tar-Regolament (KE) Nru 726/2004 rivedut] u ta' dritt ieħor tal-Unjoni u għandu jivverifika li tali rekwiżiti jiġu ssodisfati.

5. Għal kombinazzjoni integrali ta' prodott mediċinali ma' apparat mediku u għal kombinazzjonijiet ta' prodott mediċinali ma' prodott għajr apparat mediku, id-detentur tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni għandu jkun responsabbli għall-prodott kollu f'termini ta' konformità tal-prodott mediċinali mar-rekwiżiti ta' din id-Direttiva u [tar-Regolament (KE) Nru 726/2004 rivedut].

6. Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni għandu jkun stabbilit fl-Unjoni.

7. Meta d-detentur tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni jqis jew ikollu raġuni biex jemmen li l-prodott mediċinali li jkun qiegħed fis-suq ma jkunx konformi mal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni jew ma' din id-Direttiva u [mar-Regolament (KE) Nru 726/2004 rivedut], huwa għandu jieħu l-azzjonijiet korrettivi meħtieġa minnufih sabiex dak il-prodott mediċinali jinġieb f'konformità, jiġi rtirat jew jissejjaħ lura mis-suq, kif xieraq. Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni għandu jinforma minnufih lill-awtoritajiet kompetenti u lid-distributuri kkonċernati dwar dan.

8. Fuq talba, id-detentur tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni għandu jipprovdi lill-awtoritajiet kompetenti b'kampjuni ħielsa fi kwantitajiet suffiċjenti sabiex ikunu jistgħu jsiru kontrolli fuq il-prodotti mediċinali li jkun introduċa fis-suq.

9. Fuq talba, id-detentur tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni għandu jipprovdi lill-awtorità kompetenti bid-data kollha relatata mal-volum tal-bejgħ tal-prodott mediċinali, u bi kwalunkwe data li jkollu fil-pussess tiegħu relatata mal-volum tar-riċetti.

Artikolu 57

Responsabbiltà li jirrapporta dwar l-appoġġ finanzjarju pubbliku

1. Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni għandu jiddikjara lill-pubbliku kwalunkwe appoġġ finanzjarju dirett riċevut minn kwalunkwe awtorità pubblika***, korp iffinanzjat pubblikament jew organizzazzjoni jew fond filantropiċi jew mingħajr skop ta' qligħ, irrispettivament mil-lokazzjoni ġeografika tiegħu, u kwalunkwe appoġġ finanzjarju indirett riċevut minn kwalunkwe awtorità pubblika*** jew korp iffinanzjat pubblikament~~,~~ ***tal-Unjoni jew l-Istati Membri tagħha*** b'rabta ma' kwalunkwe attività għar-riċerka u l-iżvilupp tal-prodott mediċinali kopert minn awtorizzazzjoni nazzjonali jew ċentralizzata għall-kummerċjalizzazzjoni, irrispettivament mill-entità ġuridika li tkun irċeviet dak l-appoġġ. **[Em. 169]**

2. Fi żmien 30 jum wara li tingħata l-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni, id-detentur tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni għandu:

(a) iħejji rapport elettroniku li jelenka:

(i) l-ammont ta' appoġġ finanzjarju riċevut u d-data tiegħu;

(ii) ~~l-awtorità pubblika jew il-korp iffinanzjat pubblikament li pprovda~~***l-entità li pprovdiet*** l-appoġġ finanzjarju msemmi fil-punt (i); **[Em. 170]**

(iii) l-entità ġuridika li rċeviet l-appoġġ imsemmi fil-punt (i).

(iiia) meta rilevanti, kwalunkwe entità ġuridika indipendenti li minnha tkun kisbet liċenzja b'rabta ma', jew akkwistat, il-prodott mediċinali fil-fażijiet ta' żvilupp preċedenti tiegħu, u f'liema stadju tal-proċess ta' riċerka u żvilupp. Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni, sa fejn ikun possibbli, għandu jinkludi fir-rapport informazzjoni dwar il-finanzjament riċevut kif imsemmi fil-paragrafu 1 speċifiku għall-prodott mediċinali rilevanti. **[Em. 171]**

(b) jiżgura li r-rapport elettroniku jkun akkurat u li jkun ġie awditjat minn awditur estern indipendenti;

(c) jagħmel ir-rapport elettroniku aċċessibbli għall-pubbliku permezz ta' paġna web apposta;

(d) jikkomunika l-link elettronika għal tali paġna web lill-awtorità kompetenti tal-Istat Membru jew, fejn xieraq, lill-Aġenzija.

3. Għall-prodotti mediċinali awtorizzati skont din id-Direttiva, l-awtorità kompetenti tal-Istat Membru għandha tikkomunika fil-ħin il-link elettronika lill-Aġenzija.

4. Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni għandu jżomm il-link elettronika aġġornata u, kif meħtieġ, jaġġorna r-rapport kull sena.

5. L-Istati Membri għandhom jieħdu miżuri xierqa biex jiżguraw li l-paragrafi 1, 2 u 4 jiġu rrispettati mid-detentur tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni stabbilit f'pajjiżhom.

6. ~~Il-Kummissjoni tista'~~***Il-Kummissjoni għandha*** tadotta atti ta' implimentazzjoni biex tistabbilixxi l-prinċipji u l-format għall-informazzjoni li għandha tiġi rrapportata skont il-paragrafu 2***, sa [12-il xahar mid-data tad-dħul fis-seħħ ta' din id-Direttiva]***. Dawk l-atti ta' implimentazzjoni għandhom jiġu adottati f'konformità mal-proċedura ta' eżami msemmija fl-Artikolu 214(2). **[Em. 172]**

6a. L-Aġenzija għandha tipprovdi fuq is-sit web tagħha l-links għall-informazzjoni kkomunikata lill-Aġenzija f'konformità mal-paragrafi 2 u 3, imqassma, meta rilevanti, skont il-prodott mediċinali u skont l-Istat Membru. **[Em. 173]**

Artikolu 58

Traċċabbiltà tas-sustanzi użati fil-manifattura tal-prodotti mediċinali

1. Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni għandu, meta jkun meħtieġ, jiżgura t-traċċabbiltà ta' sustanza attiva, materjal tal-bidu, eċċipjent jew kwalunkwe sustanza oħra maħsuba jew mistennija li tkun preżenti fi prodott mediċinali fl-istadji kollha tal-manifattura u tad-distribuzzjoni.

2. Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni għandu jkun jista' jidentifika kwalunkwe persuna fiżika jew ġuridika li mingħandha jkun ġie pprovdut b'sustanza attiva, materjal tal-bidu, eċċipjent jew kwalunkwe sustanza oħra maħsuba jew mistennija li tkun preżenti fi prodott mediċinali.

3. Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni u l-fornituri tiegħu ta' sustanza attiva, materjal tal-bidu, eċċipjent jew kwalunkwe sustanza oħra użata fil-manifattura ta' prodott mediċinali għandu jkollhom fis-seħħ sistemi u proċeduri li jippermettu li l-informazzjoni msemmija fil-paragrafu 2 tkun disponibbli, fuq talba, għall-awtoritajiet kompetenti.

4. Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni u l-fornituri tiegħu għandu jkollhom fis-seħħ sistemi u proċeduri biex jidentifikaw il-persuni fiżiċi jew ġuridiċi l-oħrajn li lilhom ikunu ġew ipprovduti l-prodotti msemmija fil-paragrafu 2. Din l-informazzjoni għandha, fuq talba, tkun disponibbli għall-awtoritajiet kompetenti.

Artikolu 58a

Obbligu li tiġi sottomessa applikazzjoni għall-ipprezzar u r-rimborż fl-Istati Membri kollha

1. Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni għandu, fuq talba minn Stat Membru li fih l-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni tkun valida, in bona fide u fil-limiti tar-responsabbiltajiet tiegħu, jissottometti applikazzjoni għall-ipprezzar u r-rimborż tal-prodott mediċinali u, meta rilevanti, jinnegozja. F'każ ta' deċiżjoni pożittiva biex tiġi awtorizzata l-kummerċjalizzazzjoni tal-prodott mediċinali f'konformità mad-Direttiva 89/105/KEE, l-obbligu fl-Artikolu 56(3) ta' din id-Direttiva biex tiġi żgurata provvista xierqa u kontinwa ħalli tkopri l-ħtiġijiet tal-pazjenti f'dak l-Istat Membru, għandu japplika. L-applikazzjoni għall-ipprezzar u r-rimborż għall-prodott mediċinali għandha tiġi sottomessa mhux aktar tard minn 12-il xahar mid-data meta l-Istat Membru jkun għamel it-talba tiegħu, jew fi żmien 24 xahar minn dik id-data għal kwalunkwe waħda mill-entitajiet li ġejjin:

(i) SMEs;

(ii) entitajiet mhux involuti f'attività ekonomika ("entità mingħajr skop ta' qligħ"); u

(iiiŻ
impriżi li, sal-mument li tingħata l-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni, ikunu rċevew mhux aktar minn ħames awtorizzazzjonijiet għall-kummerċjalizzazzjoni ċentralizzati għall-impriża kkonċernata jew, fil-każ ta' impriża li tappartjeni għal grupp, għall-grupp li minnu tagħmel parti, mill-istabbiliment tal-impriża jew tal-grupp, skont liema minnhom jiġi l-ewwel.

L-iskadenzi stabbiliti fl-ewwel subparagrafu ta' dan il-paragrafu għandhom jiġu estiżi b'sitt xhur wara n-notifika tad-detentur tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni lill-awtorità kompetenti. Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni, f'każijiet bħal dawn, għandu jiddikjara r-raġunijiet għad-dewmien. Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni għandu jinnotifika li jkun ikkonforma mal-obbligi stabbiliti fl-ewwel subparagrafu ta' dan il-paragrafu permezz tas-Sistema ta' Notifika tal-UE dwar l-Aċċess għall-Mediċini prevista fl-Artikolu 58b.

2. Għall-finijiet tal-paragrafu 1 ta' dan l-Artikolu, l-Istati Membri għandhom jagħmlu jew it-talba tagħhom jew notifika li t-talba tagħhom se ssir f'data aktar tard fi żmien sena mill-għoti ta' awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni. Dan għandu jiġi nnotifikat fis-Sistema ta' Notifika tal-UE dwar l-Aċċess għall-Mediċini prevista fl-Artikolu 58b ta' din id-Direttiva, u notifika li se ssir talba f'data aktar tard għandha tkun akkumpanjata minn ġustifikazzjoni. Wara li ssir it-talba għall-ipprezzar u r-rimborż mid-detentur tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni, għandha tapplika d-Direttiva 89/105/KEE. Meta Stat Membru ma jkunx ikkonforma mal-limiti ta' żmien stabbiliti fid-Direttiva 89/105/KEE, l-obbligu fuq id-detentur tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni stabbilit f'dan l-Artikolu għandu jitqies li ġie ssodisfat f'dak l-Istat Membru.

3. B'deroga mill-paragrafu 1, id-detentur tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni għal prodott mediċinali orfni dežinjat jew għal prodott mediċinali ta' terapija avvanzata jista' minflok jagħżel li jikkonforma mal-obbligi stabbiliti fil-paragrafu 1 biss fl-Istati Membri fejn il-popolazzjoni tal-pazjenti rilevanti tkun ġiet identifikata.

4. Wara ftehim bejn Stat Membru u detentur tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni, jistgħu japplikaw skedi ta' żmien li jkunu differenti minn dawk stabbiliti fil-paragrafi 1 u 2. Stat Membru jista' jagħżel, wara li jagħmel talba f'konformità mal-paragrafu 1, li joħroġ rinunzja speċifika għall-prodott li wara l-ħruġ tagħha l-obbligu li tiġi sottomessa applikazzjoni għandu jitqies bħala ssodisfat f'dak l-Istat Membru.

5. Il-Kummissjoni għandha tadotta atti delegati f'konformità mal-Artikolu 215 biex tissupplimenta din id-Direttiva billi tispeċifika l-kriterji għall-eżenzjoni tal-prodotti mediċinali mill-obbligi stabbiliti f'dan l-Artikolu abbażi tan-natura tal-prodott mediċinali jew tas-suq tiegħu. L-atti delegati għandhom jipprovdu ċarezza lill-iżviluppaturi rigward l-applikazzjoni ta' eżenzjonijiet, u jistabbilixxu rekwiżiti relatati mal-imparzjalità u t-trasparenza fid-deċiżjonijiet tal-atti ta' implimentazzjoni msemmija f'dan l-Artikolu. Wara konsultazzjoni mal-Aġenzija, il-Kummissjoni għandha tadotta, permezz ta' atti ta' implimentazzjoni, lista ta' prodotti mediċinali li għandhom jiġu eżentati mill-obbligi stabbiliti f'dan l-Artikolu. L-inklużjoni ta' prodott mediċinali f'dik il-lista għandha, meta rilevanti, tqis iċ-ċirkostanzi relatati mal-proċeduri regolatorji u ta' rimborż għal prodotti mediċinali partikolari, jew il-fatt li l-amministrazzjoni ta' prodott mediċinali fil-biċċa l-kbira tal-Istati Membri tkun imprattikabbli. Dawk l-atti ta' implimentazzjoni għandhom jiġu adottati f'konformità mal-proċedura ta' eżami msemmija fl-Artikolu 214(2).

6. Meta awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni tiġi ttrasferita lil entità ġuridika differenti qabel it-tmiem tal-perjodu msemmi fil-paragrafu 1, l-obbligi għandhom jiġu ttrasferiti lid-detentur il-ġdid tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni.

7. Il-Kummissjoni għandha, permezz ta' atti ta' implimentazzjoni, tistabbilixxi mekkaniżmu ta' konċiljazzjoni biex tiffaċilita d-diskussjonijiet bejn l-applikanti u l-Istati Membri biex isolvu tilwim potenzjali relatat mas-sottomissjoni ta' applikazzjonijiet għall-ipprezzar u għar-rimborż u fir-rigward tal-iskedi ta' żmien stabbiliti fid-Direttiva 89/105/KEE. Dawk l-atti ta' implimentazzjoni għandhom jiġu adottati f'konformità mal-proċedura ta' eżami msemmija fl-Artikolu 214(2). F'każ ta' nuqqas ta' qbil kontinwu bejn applikant u Stat Membru rigward il-konformità mal-obbligi stabbiliti f'dan l-Artikolu, il-Kummissjoni għandu jkollha s-setgħa li toħroġ deċiżjoni legalment vinkolanti wara opinjoni tal-Aġenzija.

8. Dan l-Artikolu ma għandux jipprevjeni lil detentur tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni milli jissottometti applikazzjoni għall-ipprezzar u għar-rimborż u jintroduċi prodott mediċinali fis-suq ta' Stat Membru mingħajr ma Stat Membru jkun għamel talba f'konformità mal-paragrafu 1. **[Em. 174]**

Artikolu 58b

Sistema ta' Notifika tal-UE dwar l-Aċċess għall-Mediċini

1. Il-Kummissjoni għandha tistabbilixxi u żżomm sistema elettronika ta' notifika għan-notifika tal-konformità mal-obbligi stabbiliti fl-Artikolu 58a (is-"Sistema ta' Notifika tal-UE dwar l-Aċċess għall-Mediċini"). Is-Sistema ta' Notifika tal-UE dwar l-Aċċess għall-Mediċini għandha tkun interoperabbli ma' repożitorji rilevanti oħra tad-data madwar l-Unjoni kollha għall-prodotti mediċinali.

2. Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni għandu juża s-Sistema ta' Notifika tal-UE dwar l-Aċċess għall-Mediċini biex jinnotifika l-konformità tiegħu mal-obbligi stabbiliti fl-Artikolu 58a. Fl-Istati Membri fejn l-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni hija valida, l-awtorità nazzjonali kompetenti għandha tuża s-Sistema ta' Notifika tal-UE dwar l-Aċċess għall-Mediċini biex tindika li d-detentur tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni ssodisfa l-obbligi tiegħu stabbiliti fl-Artikolu 58a.

3. Sa... [3 snin mid-data tad-dħul fis-seħħ ta' din id-Direttiva], il-Kummissjoni għandha tadotta atti ta' implimentazzjoni biex tistabbilixxi rekwiżiti tekniċi u organizzattivi. Dawk l-atti ta' implimentazzjoni għandhom jiġu adottati f'konformità mal-proċedura ta' eżami msemmija fl-Artikolu 214(2).

4. Sa... [5 snin mid-data tad-dħul fis-seħħ ta' din id-Direttiva], il-Kummissjoni għandha tivvaluta l-fattibbiltà tal-estensjoni tas-Sistema ta' Notifika tal-UE dwar l-Aċċess għall-Mediċini għal oqsma oħra tal-proċess għall-ipprezzar tal-prodotti mediċinali kif stabbilit fid-Direttiva 89/105/KEE u, jekk xieraq, tadotta atti ta' implimentazzjoni biex tistabbilixxi din is-sistema estiża. Dawk l-atti ta' implimentazzjoni għandhom jiġu adottati f'konformità mal-proċedura ta' eżami msemmija fl-Artikolu 214(2) ta' din id-Direttiva. Data anonimizzata, aggregata fil-livell tal-Istati Membri, mis-Sistema ta' Notifika tal-UE dwar l-Aċċess għall-Mediċini tista' ssir pubblika għall-fini ta' rapportar dwar l-aċċess fl-Artikolu 86a. **[Em. 175]**

Artikolu 59

Introduzzjoni fis-suq ta' prodotti b'indikazzjonijiet pedjatriċi

Meta l-prodotti mediċinali jkunu awtorizzati għal indikazzjoni pedjatrika wara t-tlestija ta' pjan ta' investigazzjoni pedjatrika miftiehem u dawk il-prodotti mediċinali kienu diġà ġew ikkummerċjalizzati b'indikazzjonijiet terapewtiċi oħrajn, id-detentur tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni għandu, fi żmien sentejn mid-data li fiha tiġi awtorizzata l-indikazzjoni pedjatrika, jintroduċi l-prodott mediċinali fis-suq, filwaqt li jqis l-indikazzjoni pedjatrika fl-Istati Membri kollha fejn il-prodott mediċinali jkun diġà ġie introdott fis-suq.

Għandu jkun hemm reġistru, ikkoordinat mill-Aġenzija, li jkun disponibbli għall-pubbliku u li għandu jsemmi dawn l-iskadenzi.

Artikolu 60

Waqfien tal-introduzzjoni fis-suq ta' prodotti pedjatriċi

Jekk prodott mediċinali jkun awtorizzat għal indikazzjoni pedjatrika u d-detentur tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni jkun ibbenefika minn premjijiet jew inċentivi skont l-Artikolu 86 ta' din id-Direttiva jew l-Artikolu 93 ta' [ir-Regolament (KE) Nru 726/2004 rivedut], u dawn il-perjodi ta' protezzjoni jkunu skadew, u jekk id-detentur tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni jkollu l-ħsieb li ma jkomplix jintroduċi l-prodott mediċinali fis-suq, id-detentur tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni għandu jittrasferixxi l-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni lil parti terza jew jippermetti lil parti terza, li tkun iddikjarat l-intenzjoni tagħha li tkompli tintroduċi l-prodott mediċinali inkwistjoni fis-suq, biex tuża d-dokumentazzjoni farmaċewtika, mhux klinika u klinika li tinsab fil-fajl tal-prodott mediċinali abbażi tal-Artikolu 14.

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni għandu jinforma lill-awtoritajiet kompetenti bl-intenzjoni tiegħu li ma jkomplix jintroduċi l-prodott mediċinali fis-suq mhux inqas minn 12-il xahar qabel il-waqfien. L-awtoritajiet kompetenti għandhom jagħmlu dan il-fatt disponibbli għall-pubbliku.

Artikolu 61

Responsabbiltà tad-detentur tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni

L-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni ma għandhiex taffettwa r-responsabbiltà ċivili u kriminali tad-detentur tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni.

Kapitolu VI

Informazzjoni dwar il-prodott u t-tikkettar

Artikolu 62

Sommarju tal-karatteristiċi tal-prodott

1. Is-sommarju tal-karatteristiċi tal-prodott għandu jkun fih id-dettalji elenkati fl-Anness V.

2. Għall-awtorizzazzjonijiet għall-kummerċjalizzazzjoni skont l-Artikoli 9 u 11 u l-varjazzjonijiet sussegwenti għal tali awtorizzazzjonijiet għall-kummerċjalizzazzjoni, jekk waħda jew aktar mill-indikazzjonijiet terapewtiċi, il-pożoloġiji, il-forom farmaċewtiċi, il-metodi jew ir-rotot ta' amministrazzjoni jew kwalunkwe mod ieħor li bih jista' jintuża l-prodott mediċinali jkunu għadhom koperti mil-liġi dwar il-privattivi jew minn ċertifikat ta' protezzjoni supplimentari għall-prodotti mediċinali fiż-żmien meta l-prodott mediċinali ġeneriku jew bijosimili jkun ġie kkummerċjalizzat, l-applikant għal awtorizzazzjoni għal prodott mediċinali ġeneriku jew bijosimili jista' jitlob li din l-informazzjoni ma tiġix inkluża fl-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni tiegħu.

3. Għall-prodotti mediċinali kollha, għandu jiddaħħal test standard fis-sommarju tal-karatteristiċi tal-prodott li jitlob espressament lill-professjonisti tal-kura tas-saħħa biex jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata f'konformità mas-sistema ta' rapportar nazzjonali msemmija fl-Artikolu 106(1). Modi differenti ta' rapportar, inkluż ir-rapportar elettroniku, għandhom ikunu disponibbli f'konformità mat-tieni subparagrafu tal-Artikolu 106(1).

Artikolu 63

Prinċipji ġenerali dwar il-fuljett ta' tagħrif

1. Fuljett ta' tagħrif għandu jkun obbligatorju għall-prodotti mediċinali.

2. Il-fuljett ta' tagħrif għandu jkun miktub u ddisinjat b'mod ċar u li jinftiehem, sabiex l-utenti jkunu jistgħu jaġixxu kif xieraq, meta meħtieġ bl-għajnuna ta' professjonisti tal-kura tas-saħħa.

3. L-Istati Membri jistgħu jiddeċiedu li ~~l-fuljett~~***għal prodotti mediċinali individwali, kategoriji ta' prodotti mediċinali jew għall-prodotti mediċinali kollha, il-fuljett*** ta' tagħrif għandu jkun disponibbli ***kemm*** f'format stampat ***kif ukoll b'mod elettroniku*** jew b'mod elettroniku ***biss. Fil-każ tal-aħħar, id-deċiżjoni għandha tittieħed biss wara konsultazzjoni mal-pazjenti, il-persuni li jindukraw u partijiet ikkonċernati rilevanti oħra***~~, jew it-tnejn li huma~~. Fin-nuqqas ta' tali regoli speċifiċi fi Stat Membru, fuljett ta' tagħrif f'format stampat ***għandu jkun disponibbli b'mod elettroniku u*** għandu jiġi inkluż fl-imballaġġ ta' prodott mediċinali. Jekk il-fuljett ta' tagħrif isir disponibbli biss b'mod elettroniku, jenħtieġ li d-dritt tal-pazjent għal kopja stampata tal-fuljett ta' tagħrif jiġi garantit fuq talba u mingħajr ħlas u jenħtieġ li jiġi żgurat li l-informazzjoni f'format diġitali tkun faċilment aċċessibbli għall-pazjenti kollha ***kif ukoll li tkun miktuba u ddiżinjata b'mod ċar u li jinftiehem***. **[Em. 176]**

3a. Jekk Stat Membru jkun iddeċieda li l-fuljett ta' tagħrif għandu jsir disponibbli b'mod elettroniku biss, il-pazjenti għandhom jiġu mgħarrfa bid-dritt tagħhom għal kopja stampata tal-fuljett ta' tagħrif. **[Em. 177]**

3b. Jekk Stat Membru jiddeċiedi li l-fuljett ta' tagħrif għandu jsir disponibbli b'mod elettroniku, fuljett ta' tagħrif stampat flimkien mal-format elettroniku jista' jsir disponibbli fuq bażi volontarja mid-detentur tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni minbarra l-fuljett ta' tagħrif elettroniku. **[Em. 178]**

4. B'deroga mill-paragrafi 1 u 2, fejn l-informazzjoni meħtieġa skont l-Artikoli 64 u 73 titwassal direttament fuq l-imballaġġ ta' barra jew fuq l-imballaġġ immedjat, ma għandux ikun meħtieġ fuljett ta' tagħrif.

4a. B'deroga mill-paragrafu 3, meta l-prodott mediċinali jkun maħsub għad-dispensar u l-amministrazzjoni minn professjonist fil-kura tas-saħħa kwalifikat pjuttost milli għall-awtoamministrazzjoni mill-pazjent, il-fuljett ta' tagħrif jista' jsir disponibbli b'mod elettroniku biss. **[Em. 179]**

~~5. Il-Kummissjoni għandha s-setgħa li tadotta atti delegati f'konformità mal-Artikolu 215 biex temenda l-paragrafu 3 billi tagħmel obbligatorja l-verżjoni elettronika tal-fuljett ta' tagħrif. Dak l-att delegat għandu jistabbilixxi wkoll id-dritt tal-pazjent għal kopja stampata tal-fuljett ta' tagħrif fuq talba u mingħajr ħlas. Id-delega tas-setgħat għandha tapplika minn [Uffiċċju tal-Pubblikazzjonijiet jekk jogħġbok daħħal id-data = 5 snin wara 18-il xahar mid-data tad-dħul fis-seħħ ta' din id-Direttiva].~~ **[Em. 180]**

6. ***Sa... [12-il xahar mid-data tad-dħul fis-seħħ ta' din id-Direttiva],*** il-Kummissjoni għandha tadotta atti ta' implimentazzjoni f'konformità mal-proċedura ta' eżami msemmija fl-Artikolu 214(2) biex tistabbilixxi standards komuni għall-verżjoni elettronika tal-fuljett ta' tagħrif, is-sommarju tal-karatteristiċi tal-prodott u t-tikkettar, filwaqt li tqis it-teknoloġiji disponibbli. **[Em. 181]**

6a. L-Aġenzija għandha tagħmel disponibbli sistema biex takkomoda l-informazzjoni elettronika tal-prodott wara konsultazzjoni mal-Istati Membri u l-partijiet ikkonċernati rilevanti. Is-sistema għandha tkun disponibbli mhux aktar tard minn [24 xahar mid-data tad-dħul fis-seħħ ta' din id-Direttiva]. **[Em. 182]**

7. Meta l-fuljett ta' tagħrif ~~isir disponibbli~~***jiġi aċċessat*** b'mod elettroniku, għandu jiġi żgurat id-dritt tal-individwu għall-privatezza. Kwalunkwe teknoloġija li tagħti aċċess għall-informazzjoni ***għandha tiżgura l-protezzjoni tad-data personali f'konformità mar-Regolament (UE) 2016/679 u d-Direttiva 2002/58/KE u*** ma għandhiex tippermetti l-identifikazzjoni***, it-tfassil ta' profili*** jew it-traċċar ta' individwi, u lanqas ma għandha tintuża għal finijiet kummerċjali ***inkluż għal attivitajiet ta' reklamar jew kummerċjalizzazzjoni***. **[Em. 183]**

Artikolu 64

Kontenut tal-fuljett ta' tagħrif

1. Il-fuljett ta' tagħrif għandu jitfassal f'konformità mas-sommarju tal-karatteristiċi tal-prodott, imsemmi fl-Artikolu 62(1) u għandu jinkludi d-dettalji elenkati fl-Anness VI.

2. Għall-prodotti mediċinali kollha, għandu jiddaħħal test standardizzat, li jitlob espressament lill-pazjenti biex jikkomunikaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata lit-tabib, lill-ispiżjar jew lill-professjonist tal-kura tas-saħħa tagħhom jew direttament lis-sistema ta' rapportar nazzjonali msemmija fl-Artikolu 106(1), u li jispeċifika l-modi differenti ta' rapportar disponibbli (rapportar elettroniku, indirizz postali jew oħrajn) f'konformità mat-tieni subparagrafu tal-Artikolu 106(1).

3. ~~Il-fuljett ta' tagħrif għandu jirrifletti r-riżultati tal-konsultazzjonijiet~~***Wara konsultazzjoni*** ma' gruppi ta' pazjenti fil-mira ***u partijiet ikkonċernati rilevanti oħra, il-Kummissjoni għandha tadotta linji gwida*** sabiex ~~jiġi żgurat li jkun~~***tiżgura li l-fuljett ta' tagħrif ikun*** jista' jinqara, ~~li jkun~~***ikun*** ċar u faċli biex jintuża. **[Em. 184]**

Artikolu 65

Kontenut tad-dettalji tat-tikkettar

1. L-imballaġġ ta' barra tal-prodotti mediċinali jew, fejn ma jkun hemm l-ebda imballaġġ ta' barra, l-imballaġġ immedjat, bl-eċċezzjoni tal-imballaġġ imsemmi fil-paragrafi 2 u 3 tal-Artikolu 66, għandu jinkludi d-dettalji tat-tikkettar elenkati fl-Anness IV.

2. Il-Kummissjoni għandha s-setgħa li tadotta atti delegati f'konformità mal-Artikolu 215 biex:

(a) temenda l-lista tad-dettalji tat-tikkettar stabbilita fl-Anness IV sabiex tqis il-progress xjentifiku jew il-ħtiġijiet tal-pazjent;

(b) tissupplimenta l-Anness IV billi tistabbilixxi lista mnaqqsa ta' dettalji obbligatorji tat-tikkettar li għandhom jidhru fuq l-imballaġġ ta' barra ta' pakketti b'aktar minn lingwa waħda.

Artikolu 66

Tikkettar tal-pakketti blister jew tal-imballaġġ immedjat żgħir

1. Id-dettalji stipulati fl-Anness IV għandhom jidhru fuq l-imballaġġi immedjati għajr dawk imsemmija fil-paragrafi 2 u 3 ***u għandhom jippermettu, fuq talba tal-awtoritajiet nazzjonali kompetenti, iddispensar uniku, b'mod partikolari fil-każ ta' skarsezza jew problema kbira ta' saħħa pubblika***. **[Em. 185]**

2. Id-dettalji li ġejjin għandhom mill-inqas jidhru fuq l-imballaġġi immedjati li jieħdu l-forma ta' pakketti blister u jitqiegħdu fuq imballaġġ ta' barra li jikkonforma mar-rekwiżiti stipulati fl-Artikoli 65 u 73.

(a) l-isem tal-prodott mediċinali;

(b) l-isem tad-detentur tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni li jintroduċi l-prodott fis-suq;

(c) id-data ta' skadenza;

(d) in-numru tal-lott.

2a. Kull doża unika tal-pakkett blister għandha tinkludi d-dettalji tat-tikkettar li ġejjin:

(a) l-isem tal-prodott mediċinali segwit mis-saħħa u l-forma farmaċewtika tiegħu;

(b) kodiċi tal-matriċi tad-data li fih tiġi kkodifikata l-informazzjoni li ġejja: (i) in-Numru tal-Indiċi Globali tan-Negozjar (GTIN);

(i) in-Numru tal-Indiċi Globali tan-Negozjar (GTIN);

(ii) id-data tal-iskadenza;

(iii) in-numru tal-lott. **[Em. 186]**

3. Id-dettalji li ġejjin għandhom mill-inqas jidhru fuq unitajiet żgħar ta' imballaġġ immedjat li fuqhom ma jkunux jistgħu jintwerew id-dettalji stipulati fl-Artikoli 65 u 73, u għandhom jinkludu mill-inqas id-dettalji tat-tikkettar li ġejjin:

(a) l-isem tal-prodott mediċinali u, jekk ikun hemm bżonn, ir-rotta tal-amministrazzjoni;

(b) il-metodu ta' amministrazzjoni;

(c) id-data ta' skadenza;

(d) in-numru tal-lott;

(e) il-kontenut skont il-piż, il-volum jew l-unità.

Artikolu 67

Karatteristiċi tas-sikurezza

1. Il-prodotti mediċinali soġġetti għal riċetta għandu jkollhom il-karatteristiċi ta' sikurezza msemmija fl-Anness IV, sakemm ma jkunux ġew elenkati f'konformità mal-proċedura msemmija fil-punt (b) tat-tieni subparagrafu tal-paragrafu 2.

Il-prodotti mediċinali mhux soġġetti għal riċetta ma għandux ikollhom il-karatteristiċi ta' sikurezza msemmija fl-Anness IV, sakemm, b'eċċezzjoni, ma jkunux ġew elenkati f'konformità mal-proċedura msemmija fil-punt (b) tat-tieni subparagrafu tal-paragrafu 2***, jew meta d-detentur tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni jagħżel li jagħmel dan b'mod volontarju***. **[Em. 187]**

2. Il-Kummissjoni għandha tadotta atti delegati f'konformità mal-Artikolu 215 biex tissupplimenta l-Anness IV billi tistabbilixxi regoli dettaljati għall-karatteristiċi ta' sikurezza.

Dawk l-atti delegati għandhom jistabbilixxu:

(a) il-karatteristiċi u l-ispeċifikazzjonijiet tekniċi tal-identifikatur uniku tal-karatteristiċi ta' sikurezza msemmija fl-Anness IV li jippermetti li tiġi vverifikata l-awtentiċità tal-prodotti mediċinali u li jiġu identifikati l-pakketti individwali;

(b) il-listi li jkun fihom il-prodotti mediċinali jew il-kategoriji ta' prodotti li, fil-każ ta' prodotti mediċinali soġġetti għal riċetta, ma għandux ikollhom il-karatteristiċi ta' sikurezza, u fil-każ ta' prodotti mediċinali mhux soġġetti għal riċetta, għandu jkollhom il-karatteristiċi ta' sikurezza msemmija fl-Anness IV;

(c) il-proċeduri għan-notifika lill-Kummissjoni previsti fil-paragrafu 4 u sistema rapida għall-evalwazzjoni u d-deċiżjoni dwar tali notifika għall-fini tal-applikazzjoni tal-punt (b);

(d) il-modalitajiet għall-verifika tal-karatteristiċi ta' sikurezza msemmija fl-Anness IV mill-manifatturi, id-distributuri bl-ingrossa, l-ispiżjara u l-persuni fiżiċi jew ġuridiċi awtorizzati jew intitolati biex jipprovdu prodotti mediċinali lill-pubbliku u mill-awtoritajiet kompetenti;

(e) id-dispożizzjonijiet dwar l-istabbiliment, il-ġestjoni u l-aċċessibbiltà tas-sistema ta' repożitorji fejn għandha tinżamm l-informazzjoni dwar il-karatteristiċi ta' sikurezza, sabiex tkun tista' ssir il-verifika tal-awtentiċità u l-identifikazzjoni tal-prodotti mediċinali, kif previst fl-Anness IV.

Il-listi msemmija fil-punt (b) tat-tieni subparagrafu għandhom jiġu stabbiliti wara li jitqies ir-riskju ta' falsifikazzjoni relatat mal-prodotti mediċinali jew mal-kategoriji ta' prodotti mediċinali kkonċernati. Għal dan il-għan, għandhom jiġu applikati mill-inqas il-kriterji li ġejjin:

(a) il-prezz u l-volum tal-bejgħ tal-prodott mediċinali;

(b) in-numru u l-frekwenza ta' każijiet preċedenti ta' prodotti mediċinali ffalsifikati rrapportati fl-Unjoni u f'pajjiżi terzi u l-evoluzzjoni tan-numru u tal-frekwenza ta' tali każijiet sal-lum;

(c) il-karatteristiċi speċifiċi tal-prodotti mediċinali kkonċernati;

(d) is-severità tal-kundizzjonijiet maħsuba biex jiġu ttrattati;

(e) riskji potenzjali oħrajn għas-saħħa pubblika.

Il-modalitajiet imsemmija fil-punt (d) tat-tieni subparagrafu għandhom jippermettu l-verifika tal-awtentiċità ta' kull pakkett ipprovdut tal-prodotti mediċinali li jkollhom il-karatteristiċi ta' sikurezza msemmija fl-Anness IV u jiddeterminaw il-firxa ta' tali verifika. Meta jiġu stabbiliti dawk il-modalitajiet, għandhom jitqiesu l-karatteristiċi partikolari tal-ktajjen tal-provvista fl-Istati Membri, u l-ħtieġa li jiġi żgurat li l-impatt tal-miżuri ta' verifika fuq atturi partikolari fil-ktajjen tal-provvista jkun proporzjonat.

Għall-finijiet tal-punt (e) tat-tieni subparagrafu, il-kostijiet tas-sistema ta' repożitorji għandhom jitħallsu mid-detenturi tal-awtorizzazzjoni għall-manifattura ta' prodotti mediċinali li jkollhom il-karatteristiċi ta' sikurezza.

3. Meta tadotta l-atti delegati msemmija fil-paragrafu 2, il-Kummissjoni għandha tqis mill-inqas dawn li ġejjin:

(a) il-protezzjoni tad-data personali kif previst fid-dritt tal-Unjoni;

(b) l-interessi leġittimi għall-protezzjoni tal-informazzjoni ta' natura kummerċjalment kunfidenzjali;

(c) is-sjieda u l-kunfidenzjalità tad-data ġġenerata bl-użu tal-karatteristiċi ta' sikurezza; u

(d) il-kosteffettività tal-miżuri.

4. L-awtoritajiet kompetenti tal-Istati Membri għandhom jinnotifikaw lill-Kummissjoni dwar prodotti mediċinali mhux bir-riċetta li jiġġudikaw li huma f'riskju ta' falsifikazzjoni u jistgħu jinfurmaw lill-Kummissjoni dwar prodotti mediċinali li huma jqisu li mhumiex f'riskju ta' falsifikazzjoni f'konformità mal-kriterji stabbiliti fil-punt (b) tat-tieni subparagrafu tal-paragrafu 2.

5. L-Istati Membri jistgħu, għall-finijiet ta' rimborż jew farmakoviġilanza, jestendu l-kamp ta' applikazzjoni tal-identifikatur uniku msemmi fl-Anness IV għal kwalunkwe prodott mediċinali soġġett għal riċetta jew soġġett għal rimborż.

6. L-Istati Membri jistgħu, għall-finijiet ta' rimborż, farmakoviġilanza, farmakoepidemjoloġija jew għal estensjoni tal-protezzjoni tad-data għall-varar fis-suq, jużaw l-informazzjoni li tinsab fis-sistema ta' repożitorji msemmija fil-punt (e) tat-tieni subparagrafu tal-paragrafu 2.

7. L-Istati Membri jistgħu, għall-finijiet tas-sikurezza tal-pazjenti, jestendu l-kamp ta' applikazzjoni tal-apparat kontra t-tbagħbis imsemmi fl-Anness IV għal kwalunkwe prodott mediċinali.

7a. Għall-fini tas-sikurezza tal-pazjenti, l-Istati Membri jistgħu jiddeċiedu li l-prodotti mediċinali importati jew distribwiti b'mod parallel għandhom jiġu ppakkjati mill-ġdid f'imballaġġ ta' barra ġdid. **[Em. 188]**

Artikolu 68

Fuljett ta' tikkettar u ta' struzzjonijiet tar-radjonuklidi u r-radjufarmaċewtiċi

1. Minbarra r-regoli stipulati f'dan il-Kapitolu, il-kartuna ta' barra u l-kontenitur ta' prodotti mediċinali li fihom radjonuklidi għandhom jiġu ttikkettati f'konformità mar-regolamenti għat-trasport sikur ta' materjali radjuattivi stipulati mill-Aġenzija Internazzjonali tal-Enerġija Atomika. Barra minn hekk, it-tikkettar għandu jkun konformi mad-dispożizzjonijiet stabbiliti fil-paragrafi 2 u 3.

2. It-tikketta fuq it-tarka għandha tinkludi d-dettalji stipulati fl-Artikolu 65. Barra minn hekk, it-tikketta fuq it-tarka għandha tispjega bis-sħiħ il-kodifikazzjonijiet użati fuq il-kunjett u għandha tindika, fejn meħtieġ, għal ħin u data partikolari, l-ammont ta' radjuattività għal kull doża jew kull kunjett u n-numru ta' kapsuli, jew, għal-likwidi, in-numru ta' millilitri fil-kontenitur.

3. Il-kunjett għandu jiġi ttikkettat bl-informazzjoni li ġejja:

(a) l-isem jew il-kodiċi tal-prodott mediċinali, inkluż l-isem jew is-simbolu kimiku tar-radjonuklide;

(b) l-identifikazzjoni tal-lott u d-data ta' skadenza;

(c) is-simbolu internazzjonali għar-radjuattività;

(d) l-isem u l-indirizz tal-manifattur;

(e) l-ammont ta' radjuattività kif speċifikat fil-paragrafu 2.

4. L-awtorità kompetenti għandha tiżgura li jiġi inkluż fuljett dettaljat bl-istruzzjonijiet mal-imballaġġ tar-radjufarmaċewtiċi, tal-ġeneraturi tar-radjonuklide, tal-kits tar-radjonuklide jew tal-prekursuri tar-radjonuklide. It-test ta' dan il-fuljett għandu jiġi stabbilit f'konformità mal-Artikolu 64(1). Barra minn hekk, il-fuljett għandu jinkludi kwalunkwe prekawzjoni li għandha tittieħed mill-utent u mill-pazjent waqt il-preparazzjoni u l-amministrazzjoni tal-prodott mediċinali u prekawzjonijiet speċjali għar-rimi tal-imballaġġ u tal-kontenut mhux użat tiegħu.

Artikolu 69

Rekwiżiti ta' informazzjoni speċjali għall-antimikrobiċi

1. Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni għandu jiżgura d-disponibbiltà ta' materjal edukattiv għall-professjonisti ~~tal-kura~~***fil-kura*** tas-saħħa, ~~inkluż permezz ta' rappreżentanti li jbigħu l-mediċini kif imsemmi fil-punt (c) tal-Artikolu 175(1)~~ fir-rigward tal-użu xieraq ta' għodod dijanjostiċi, ittestjar jew approċċi dijanjostiċi oħrajn relatati ma' patoġeni reżistenti għall-antimikrobiċi, li jistgħu jinformaw dwar l-użu tal-antimikrobiku. ***Kwalunkwe materjal ta' informazzjoni għandu jkun kompatibbli mas-sommarju tal-karatteristiċi tal-prodott.*** **[Em. 189]**

2. Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni għandu jinkludi fl-imballaġġ tal-antimikrobiċi dokument li jkun fih informazzjoni speċifika dwar il-prodott mediċinali kkonċernat u li jsir disponibbli għall-pazjent flimkien mal-fuljett tal-prodott ("kard ta' sensibilizzazzjoni") b'informazzjoni dwar ir-reżistenza għall-antimikrobiċi u l-użu u r-rimi xierqa tal-antimikrobiċi.

L-Istati Membri ~~jistgħu jiddeċiedu~~***għandhom jiżguraw*** li l-kard ta' sensibilizzazzjoni ~~għandha~~ ssir disponibbli f'format stampat jew ***kemm f'format stampat kif ukoll*** b'mod elettroniku~~, jew it-tnejn li huma. Fin-nuqqas ta' tali regoli speċifiċi fi Stat Membru, għandha tiġi inkluża kard ta' sensibilizzazzjoni f'format stampat~~ fl-imballaġġ ta' antimikrobiku. **[Em. 190]**

3. It-test tal-kard ta' sensibilizzazzjoni għandu jkun allinjat mal-Anness VI.

L-Istati Membri għandhom jintroduċu sistemi xierqa ta' rimi għall-antimikrobiċi fl-ambjent komunitarju, u jinfurmaw lill-pubbliku ġenerali dwar il-metodi korretti ta' rimi għall-antimikrobiċi. **[Em. 191]**

2b. Il-Kummissjoni tista' tadotta atti ta' implimentazzjoni li jistabbilixxu aktar standards għall-kard ta' sensibilizzazzjoni wara konsultazzjoni mal-Aġenzija. Dawk l-atti ta' implimentazzjoni għandhom jiġu adottati f'konformità mal-proċedura ta' eżami msemmija fl-Artikolu 214(2). **[Em. 192]**

Artikolu 70

Leġġibbiltà

Il-fuljett ta' tagħrif u d-dettalji tat-tikkettar imsemmija f'dan il-Kapitolu għandhom ikunu jistgħu jinqraw faċilment, jinftiehmu b'mod ċar u ma jitħassrux.

Artikolu 71

Aċċessibbiltà għall-persuni b'diżabbiltà

L-isem tal-prodott mediċinali għandu jiġi espress ukoll f'format Braille fuq l-imballaġġ. Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni għandu jiżgura li l-fuljett ta' tagħrif imsemmi fl-Artikolu 63 isir disponibbli fuq talba mill-organizzazzjonijiet tal-pazjenti f'formati xierqa għall-persuni b'diżabbiltà, inklużi l-persuni għomja u b'vista parzjali.

Artikolu 72

Rekwiżiti tat-tikkettar tal-Istati Membri

1. Minkejja l-Artikolu 77, l-Istati Membri jistgħu jitolbu l-użu ta' ċerti forom ta' tikkettar tal-prodott mediċinali li jagħmluha possibbli li jiġu aċċertati:

(a) il-prezz tal-prodott mediċinali;

(b) il-kundizzjonijiet tar-rimborż tal-organizzazzjonijiet tas-sigurtà soċjali;

(c) l-istatus legali għall-provvista lill-pazjent, f'konformità mal-Kapitolu IV;

(d) l-awtentiċità u l-identifikazzjoni f'konformità mal-Artikolu 67(5).

2. Għall-prodotti mediċinali li għalihom tkun ingħatat awtorizzazzjoni ċentralizzata għall-kummerċjalizzazzjoni kif imsemmi fl-Artikolu 5, l-Istati Membri għandhom, meta japplikaw dan l-Artikolu, josservaw il-gwida dettaljata msemmija fl-Artikolu 77.

Artikolu 73

Simboli u pittogrammi

L-imballaġġ ta' barra***, l-imballaġġ immedjat*** u l-fuljett ta' tagħrif jistgħu jinkludu simboli jew pittogrammi maħsuba biex jiċċaraw ċerta informazzjoni stabbilita fl-Artikoli 64(1) ~~u 65~~***, 65 u 69*** u informazzjoni oħra kompatibbli mas-sommarju tal-karatteristiċi tal-prodott li tkun utli għall-pazjent, bl-esklużjoni ta' kwalunkwe element ta' natura promozzjonali. **[Em. 193]**

Artikolu 74

Rekwiżiti dwar il-lingwi

1. Id-dettalji għat-tikkettar elenkati fl-Artikoli 64 u 65 għandhom jidhru b'lingwa uffiċjali jew bil-lingwi uffiċjali tal-Istat Membru fejn il-prodott mediċinali jiġi introdott fis-suq, kif speċifikat, għall-finijiet ta' din id-Direttiva, minn dak l-Istat Membru.

2. Il-paragrafu 1 ma għandux iżomm dawk id-dettalji milli jiġu indikati b'diversi lingwi, diment li l-istess dettalji jidhru bil-lingwi kollha użati.

3. Il-fuljett ta' tagħrif jrid ikun jista' jinqara b'mod ċar b'lingwa uffiċjali jew bil-lingwi uffiċjali tal-Istat Membru fejn il-prodott mediċinali jiġi introdott fis-suq, kif speċifikat, għall-finijiet ta' din id-Direttiva, minn dak l-Istat Membru.

4. L-awtoritajiet kompetenti tal-Istat Membru jistgħu wkoll jagħtu eżenzjoni sħiħa jew parzjali għall-obbligu li t-tikkettar u l-fuljett ta' tagħrif iridu jkunu b'lingwa uffiċjali jew bil-lingwi uffiċjali tal-Istat Membru fejn il-prodott mediċinali jiġi introdott fis-suq, kif speċifikat, għall-finijiet ta' din id-Direttiva, minn dak l-Istat Membru. ***Meta awtorità kompetenti tagħti eżenzjoni sħiħa jew parzjali għar-rekwiżiti tal-lingwa li japplikaw għat-tikketta jew għall-fuljett ta' tagħrif, id-dritt tal-pazjenti għal kopja stampata fil-lingwa uffiċjali jew fil-lingwi uffiċjali tal-Istat Membru għandu jkun garantit fuq talba u mingħajr ħlas***. **[Em. 194]**

Għall-fini ta' pakketti b'aktar minn lingwa waħda, l-Istati Membri jistgħu jippermettu l-użu fuq it-tikkettar u l-fuljett ta' tagħrif ta' lingwa uffiċjali tal-Unjoni li tinftiehem b'mod komuni fl-Istati Membri fejn jiġi kkummerċjalizzat il-pakkett b'aktar minn lingwa waħda.

Artikolu 75

Eżenzjonijiet tal-Istati Membri mir-rekwiżiti għat-tikkettar u l-fuljett ta' tagħrif

L-awtoritajiet kompetenti tal-Istati Membri jistgħu, soġġetti għal miżuri li jqisu li huma meħtieġa biex jissalvagwardjaw is-saħħa pubblika, jagħtu eżenzjoni għall-obbligu li d-dettalji meħtieġa fl-Artikoli 64 u 65 jenħtieġ li jidhru fuq it-tikkettar u fil-fuljett ta' tagħrif fil-każijiet li ġejjin:

(a) meta l-prodott mediċinali ma jkunx maħsub li jingħata direttament lill-pazjent;

(b) meta jkun hemm problemi fir-rigward tad-disponibbiltà tal-prodott mediċinali;

(c) meta jkun hemm restrizzjonijiet fuq l-ispazju minħabba d-daqs tal-imballaġġ jew tal-fuljett ta' tagħrif jew fil-każ ta' pakketti jew fuljetti ta' tagħrif b'aktar minn lingwa waħda;

(d) fil-kuntest ta' emerġenza tas-saħħa pubblika;

(e) sabiex jiġi ffaċilitat l-aċċess għall-mediċini fl-Istati Membri.

Artikolu 76

Approvazzjoni tal-informazzjoni fuq it-tikkettar u l-fuljett ta' tagħrif

1. Mudell wieħed jew aktar tal-imballaġġ ta' barra u tal-imballaġġ immedjat ta' prodott mediċinali, flimkien mal-fuljett ta' tagħrif, għandhom jiġu sottomessi lill-awtoritajiet kompetenti sabiex jawtorizzaw il-kummerċjalizzazzjoni meta tintalab l-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni. Ir-riżultati tal-valutazzjonijiet imwettqa b'kooperazzjoni mal-gruppi ta' pazjenti fil-mira għandhom jiġu pprovduti wkoll lill-awtorità kompetenti.

2. L-awtorità kompetenti għandha tirrifjuta l-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni jekk it-tikkettar jew il-fuljett ta' tagħrif ma jikkonformawx mad-dispożizzjonijiet ta' dan il-Kapitolu jew jekk ma jkunux konformi mad-dettalji elenkati fis-sommarju tal-karatteristiċi tal-prodott.

3. Il-bidliet kollha proposti għal xi aspett tat-tikkettar jew tal-fuljett ta' tagħrif koperti minn dan il-Kapitolu u mhux konnessi mas-sommarju tal-karatteristiċi tal-prodott għandhom jiġu sottomessi lill-awtoritajiet kompetenti. Jekk l-awtoritajiet kompetenti ma jkunux opponew għal xi bidla proposta fi żmien 90 jum wara l-introduzzjoni tat-talba, l-applikant jista' jdaħħal il-bidla fis-seħħ.

4. Il-fatt li l-awtorità kompetenti ma tirrifjutax awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni skont il-paragrafu 2 jew xi bidla fit-tikkettar jew fil-fuljett ta' tagħrif skont il-paragrafu 3 ma jbiddilx ir-responsabbiltà legali ġenerali tal-manifattur u tad-detentur tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni.

Artikolu 77

Gwida dwar id-dettalji tat-tikkettar

B'konsultazzjoni mal-Istati Membri u mal-partijiet ikkonċernati, il-Kummissjoni għandha tfassal u tippubblika gwida dettaljata li tikkonċerna b'mod partikolari:

(a) il-kliem ta' ċerti twissijiet speċjali għal ċerti kategoriji ta' prodotti mediċinali;

(aa) il-formulazzjoni dwar l-użu prudenti u r-rimi sikur tal-antimikrobiċi; **[Em. 195]**

(b) il-ħtiġijiet ta' informazzjoni partikolari li jirrigwardjaw prodotti mediċinali mhux bir-riċetta;

(c) il-leġġibbiltà tad-dettalji fuq it-tikkettar u l-fuljett ta' tagħrif;

(d) il-metodi għall-identifikazzjoni u l-awtentikazzjoni ta' prodotti mediċinali;

(e) il-lista ta' eċċipjenti li jridu jidhru fuq it-tikkettar ta' prodotti mediċinali u l-mod li bih iridu jiġu indikati dawn l-eċċipjenti;

(f) dispożizzjonijiet armonizzati għall-implimentazzjoni tal-Artikolu 72.

Artikolu 78

L-introduzzjoni fis-suq ta' prodotti mediċinali ttikkettati

L-Istati Membri ma jistgħux jipprojbixxu jew jimpedixxu l-introduzzjoni fis-suq ta' prodotti mediċinali fit-territorju tagħhom għal raġunijiet konnessi mat-tikkettar jew mal-fuljett ta' tagħrif meta dawn ikunu konformi mar-rekwiżiti ta' dan il-Kapitolu.

Artikolu 79

Nuqqas ta' konformità mar-rekwiżiti għat-tikkettar u għall-fuljett ta' tagħrif

Meta d-dispożizzjonijiet ta' dan il-Kapitolu ma jiġux irrispettati, u avviż innotifikat lid-detentur tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni jkun baqa' mingħajr effett, l-awtoritajiet kompetenti tal-Istati Membri jistgħu jissospendu l-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni, sakemm it-tikkettar u l-fuljett ta' tagħrif tal-prodott mediċinali inkwistjoni jkunu saru biex jikkonformaw mar-rekwiżiti ta' dan il-Kapitolu.

Kapitolu VII

Protezzjoni regolatorja, ħtiġijiet mediċi mhux issodisfati u premjijiet għall-prodotti mediċinali pedjatriċi

Artikolu 80

Data regolatorja u protezzjoni tas-suq

1. Id-data msemmija fl-Anness I, oriġinarjament sottomessa bil-ħsieb li tinkiseb awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni, ma għandhiex tissemma minn applikant ieħor għal awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni sussegwenti matul il-perjodu ddeterminat f'konformità mal-Artikolu 81 ("perjodu għall-protezzjoni regolatorja tad-data").

2. Prodott mediċinali kkonċernat minn awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni sussegwenti msemmija fil-paragrafu 1 ma għandux jiġi introdott fis-suq għal perjodu ta' sentejn wara l-iskadenza tal-perjodi rilevanti għall-protezzjoni regolatorja tad-data msemmija fl-Artikolu 81.

2a. Il-perjodu msemmi fil-paragrafu 2 ta' dan l-Artikolu għandu jiġi estiż b'perjodu addizzjonali ta' sena, meta d-detentur tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni jikseb, matul il-perjodu ta' protezzjoni tad-data msemmi fl-Artikolu 81, awtorizzazzjoni għal indikazzjoni terapewtika addizzjonali, dment li għaliha d-detentur tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni jkun wera, b'data ta' sostenn, benefiċċju kliniku sinifikanti meta mqabbel ma' terapiji eżistenti. Dik l-estensjoni tista' tingħata darba biss. **[Em. 196]**

3. B'deroga mill-paragrafu 1, id-detentur tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni kkonċernat jista' jagħti lill-applikant għal awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni għal awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni oħra ittra ta' aċċess għad-data tiegħu sottomessa skont l-Anness I, kif imsemmija fl-Artikolu 14.

4. B'deroga mill-paragrafi 1 u 2, meta tkun ingħatat liċenzja obbligatorja minn awtorità rilevanti ***ta' Stat Membru*** fl-Unjoni ***skont kundizzjonijiet stabbiliti fid-dritt tal-Unjoni u f'konformità mal-ftehimiet internazzjonali*** lil parti ~~biex tindirizza emerġenza tas-saħħa pubblika~~, id-data u l-protezzjoni tas-suq għandhom jiġu sospiżi fir-rigward ta' dik il-parti sa fejn tkun teħtieġ il-liċenzja obbligatorja, u ~~matul~~***waqt*** il-perjodu ta' żmien tal-liċenzja obbligatorja ***fl-Istat(i) Membru/i fejn tkun ingħatat il-liċenzja obbligatorja***. **[Em. 197]**

4a. Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni għall-prodott mediċinali li għalih tkun ingħatat liċenzja obbligatorja għandu jiġi infurmat bid-deċiżjoni mingħajr dewmien. **[Em. 198]**

5. Il-perjodu ta' protezzjoni tad-data stabbilit fil-paragrafu 1 għandu japplika wkoll fl-Istati Membri fejn il-prodott mediċinali ma jkunx awtorizzat jew ma jkunx għadu awtorizzat.

Artikolu 81

Perjodi għall-protezzjoni regolatorja tad-data

1. Il-perjodu għall-protezzjoni regolatorja tad-data għandu jkun ta' ~~6 snin~***seba' snin u sitt xhur*** mid-data meta tkun ingħatat l-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni għal dak il-prodott mediċinali f'konformità mal-Artikolu 6(2). Għall-awtorizzazzjonijiet għall-kummerċjalizzazzjoni li jappartjenu għall-istess awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni globali, il-perjodu tal-protezzjoni tad-data għandu jibda mid-data meta tkun ingħatat l-awtorizzazzjoni inizjali għall-kummerċjalizzazzjoni fl-Unjoni. **[Em. 199]**

2. Soġġett għal evalwazzjoni xjentifika mill-awtorità kompetenti rilevanti, il-perjodu ta' protezzjoni tad-data msemmi fil-paragrafu 1 għandu jiġi estiż:

~~(a) b'24 xahar, meta d-detentur tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni juri li l-kundizzjonijiet imsemmija fl-Artikolu 82(1) huma ssodisfati fi żmien sentejn, mid-data meta tkun ingħatat l-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni jew, fi żmien 3 snin minn dik id-data għal kwalunkwe waħda mill-entitajiet li ġejjin:~~

~~(i) SMEs skont it-tifsira tar-Rakkomandazzjoni tal-Kummissjoni 2003/361/KE;~~

~~(ii) entitajiet mhux involuti f'attività ekonomika ("entità mingħajr skop ta' qligħ"); u~~

~~(iii) l-impriżi li, sal-mument li tingħata awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni, ikunu rċevew mhux aktar minn ħames awtorizzazzjonijiet għall-kummerċjalizzazzjoni ċentralizzati għall-impriża kkonċernata jew, fil-każ ta' impriża li tappartjeni għal grupp, għall-grupp li minnu tagħmel parti, mill-istabbiliment tal-impriża jew tal-grupp, skont liema minnhom jiġi l-ewwel.~~ **[Em. 200]**

(b) ~~b'6 xhur~***bi 12-il xahar***, meta l-applikant għal awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni juri fil-mument li ssir l-applikazzjoni inizjali għal awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni li l-prodott mediċinali jindirizza ħtieġa medika mhux issodisfata kif imsemmi fl-Artikolu 83; **[Em. 201]**

(c) b'6 xhur, għall-prodotti mediċinali li jkun fihom sustanza attiva ġdida, meta l-provi kliniċi li jappoġġaw l-applikazzjoni inizjali għal awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni jużaw komparatur rilevanti u bbażat fuq l-evidenza f'konformità mal-pariri xjentifiċi pprovduti mill-Aġenzija;

(ca) b'sitt xhur, meta d-detentur tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni juri li sehem sinifikanti tar-riċerka u l-iżvilupp, inkluża l-faži preklinika u klinika, relatat mal-prodott mediċinali jkun sar fi ħdan l-Unjoni u tal-inqas parti minnu jkun sar f'kollaborazzjoni ma' entitajiet pubbliċi, inklużi istituti ta' sptarijiet universitarji, ċentri ta' eċċellenza jew bijoraggruppamenti li jinsabu fl-Unjoni. **[Em. 202]**

~~(d) bi 12-il xahar, meta d-detentur tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni jikseb, matul il-perjodu tal-protezzjoni tad-data, awtorizzazzjoni għal indikazzjoni terapewtika addizzjonali li għaliha d-detentur tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni jkun wera, b'data ta' sostenn, benefiċċju kliniku sinifikanti meta mqabbel ma' terapiji eżistenti.~~ **[Em. 203]**

Fil-każ ta' awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni kundizzjonali mogħtija f'konformità mal-Artikolu 19 ta' [ir-Regolament (KE) Nru 726/2004 rivedut], l-estensjoni msemmija fil-punt (b) tal-ewwel subparagrafu għandha tapplika biss jekk, fi żmien 4 snin mill-għoti tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni kundizzjonali, il-prodott mediċinali jkun ingħata awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni f'konformità mal-Artikolu 19(7) ta' [ir-Regolament (KE) Nru 726/2004 rivedut].

~~L-estensjoni msemmija fil-punt (d) tal-ewwel subparagrafu tista' tingħata darba biss.~~ **[Em. 204]**

Sa... [12-il xahar mid-data tad-dħul fis-seħħ ta' din id-Direttiva], il-Kummissjoni għandha tadotta atti delegati f'konformità mal-Artikolu 215 biex ħija tissupplimenta din id-Direttiva billi tistabbilixxi l-aspetti proċedurali u l-kriterji relatati mal-ewwel subparagrafu, il-punt (ca), ta' dan il-paragrafu. **[Em. 205]**

3. L-Aġenzija għandha tistabbilixxi l-linji gwida xjentifiċi msemmija fil-punt (c) tal-paragrafu 2 dwar il-kriterji sabiex jiġi propost komparatur għal prova klinika, filwaqt li jitqiesu r-riżultati tal-konsultazzjoni tal-Kummissjoni u tal-awtoritajiet jew tal-korpi involuti fil-mekkaniżmu ta' konsultazzjoni msemmi fl-Artikolu 162 ta' [ir-Regolament (KE) Nru 726/2004 rivedut].

3a. Il-protezzjoni regolatorja msemmija fil-paragrafi 1 u 2 ma għandhiex taqbeż tmien snin u sitt xhur. **[Em. 206]**

~~*Artikolu 82*~~

~~Estensjoni tal-perjodu ta' protezzjoni tad-data għall-prodotti mediċinali pprovduti fl-Istati Membri~~

~~1. L-estensjoni tal-perjodu tal-protezzjoni tad-data msemmi fil-punt (a) tal-ewwel subparagrafu tal-Artikolu 81(2) għandha tingħata biss lill-prodotti mediċinali jekk jiġu rilaxxati u pprovduti kontinwament fil-katina tal-provvista fi kwantità sufiċjenti u fil-preżentazzjonijiet meħtieġa biex ikopru l-ħtiġijiet tal-pazjenti fl-Istati Membri fejn tkun valida l-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni.~~

~~L-estensjoni msemmija fl-ewwel subparagrafu għandha tapplika għall-prodotti mediċinali li jkunu ngħataw awtorizzazzjoni ċentralizzata għall-kummerċjalizzazzjoni, kif imsemmi fl-Artikolu 5 jew li jkunu ngħataw awtorizzazzjoni nazzjonali għall-kummerċjalizzazzjoni permezz tal-proċedura deċentralizzata, kif imsemmi fit-Taqsima 3 tal-Kapitolu III.~~

~~2. Sabiex jirċievi estensjoni msemmija fil-punt (a) tal-ewwel subparagrafu tal-Artikolu 81(2), id-detentur tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni għandu japplika għal varjazzjoni tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni rilevanti.~~

~~L-applikazzjoni għal varjazzjoni għandha tiġi sottomessa bejn 34 u 36 xahar wara d-data meta tkun ingħatat l-awtorizzazzjoni inizjali għall-kummerċjalizzazzjoni jew, għall-entitajiet imsemmija fil-punt (a) tal-ewwel subparagrafu tal-Artikolu 81(2), bejn 46 u 48 xahar, wara dik id-data.~~

~~L-applikazzjoni għal varjazzjoni għandu jkun fiha dokumentazzjoni mill-Istati Membri li fihom tkun valida l-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni. Tali dokumentazzjoni għandha:~~

~~(a) tikkonferma li l-kundizzjonijiet stabbiliti fil-paragrafu 1 ġew issodisfati fit-territorju tagħhom; jew~~

~~(b) tirrinunzja għall-kundizzjonijiet stabbiliti fil-paragrafu 1 fit-territorju tagħhom għall-fini tal-estensjoni.~~

~~Id-deċiżjonijiet pożittivi adottati f'konformità mal-Artikoli 2 u 6 tad-Direttiva tal-Kunsill 89/105/KEE~~ [48] ~~għandhom jitqiesu ekwivalenti għal konferma msemmija fil-punt (a) tat-tielet subparagrafu.~~

~~3. Sabiex jirċievi d-dokumentazzjoni msemmija fit-tielet subparagrafu tal-paragrafu 2, id-detentur tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni għandu jagħmel talba lill-Istat Membru rilevanti. Fi żmien 60 jum mit-talba tad-detentur tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni, l-Istat Membru għandu johroġ konferma ta' konformità jew dikjarazzjoni motivata ta' nuqqas ta' konformità, jew inkella jipprovdi dikjarazzjoni ta' nuqqas ta' oġġezzjoni biex jestendi l-perjodu ta' protezzjoni regolatorja tad-data skont dan l-Artikolu.~~

~~4. F'każijiet fejn Stat Membru ma jkunx wieġeb għall-applikazzjoni tad-detentur tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni sad-data ta' skadenza msemmija fil-paragrafu 3, għandu jitqies li ġiet ipprovduta dikjarazzjoni ta' nuqqas ta' oġġezzjoni.~~

~~Għall-prodotti mediċinali mogħtija awtorizzazzjoni ċentralizzata għall-kummerċjalizzazzjoni, il-Kummissjoni għandha tvarja l-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni skont l-Artikolu 47 ta' [ir-Regolament (KE) Nru 726/2004 rivedut] biex testendi l-perjodu ta' protezzjoni tad-data. Għall-prodotti mediċinali mogħtija awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni f'konformità mal-proċedura deċentralizzata, l-awtoritajiet kompetenti tal-Istati Membri għandhom ivarjaw l-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni skont l-Artikolu 92 biex jestendu l-perjodu ta' protezzjoni tad-data.~~

(48) ~~Id-Direttiva tal-Kunsill 89/105/KEE tal-21 ta' Diċembru 1988 dwar it-trasparenza ta' miżuri li jirregolaw il-prezzijiet ta' prodotti mediċinali għall-użu tal-persuna u li jkunu parti mill-pjan ta' sistemi nazzjonali ta' assigurazzjoni tas-saħħa (ĠU L 40, 11.2.1989, p. 8).~~

~~5. Ir-rappreżentanti tal-Istati Membri jistgħu jitolbu lill-Kummissjoni tiddiskuti kwistjonijiet relatati mal-applikazzjoni prattika ta' dan l-Artikolu fil-Kumitat stabbilit bid-Deċiżjoni tal-Kunsill 75/320/KEE ([49]) ("Kumitat Farmaċewtiku"). Il-Kummissjoni tista' tistieden lill-korpi responsabbli għall-valutazzjoni tat-teknoloġija tas-saħħa kif imsemmi fir-Regolament (UE) 2021/2282 jew lill-korpi nazzjonali responsabbli għall-ipprezzar u r-rimborż, kif meħtieġ, biex jipparteċipaw fid-deliberazzjonijiet tal-Kumitat Farmaċewtiku.~~

~~6. Il-Kummissjoni, abbażi tal-esperjenza tal-Istati Membri u tal-partijiet ikkonċernati rilevanti, tista' tadotta miżuri ta' implimentazzjoni relatati mal-aspetti proċedurali deskritti f'dan l-Artikolu u fir-rigward tal-kundizzjonijiet imsemmija fil-paragrafu 1. Dawk l-atti ta' implimentazzjoni għandhom jiġu adottati f'konformità mal-proċedura msemmija fl-Artikolu 214(2).~~ **[Em. 207]**

Artikolu 83

Prodotti mediċinali li jindirizzaw ħtieġa medika mhux issodisfata

1. Prodott mediċinali għandu jitqies li jindirizza ħtieġa medika mhux issodisfata jekk mill-inqas waħda mill-indikazzjonijiet terapewtiċi tiegħu tkun relatata ma' marda ta' theddida għall-ħajja jew ta' indeboliment sever u jiġu ssodisfati l-kundizzjonijiet li ġejjin:

(a) ma jkun hemm l-ebda prodott mediċinali awtorizzat fl-Unjoni għal tali marda, jew, fejn minkejja li l-prodotti mediċinali jkunu awtorizzati għal tali marda fl-Unjoni, il-marda tkun assoċjata ma' morbidità jew mortalità għolja li jifdal;

(b) l-użu tal-prodott mediċinali jirriżulta fi tnaqqis sinifikanti fil-morbidità jew fil-mortalità tal-mard għall-popolazzjoni rilevanti tal-pazjenti.

2. Il-prodotti mediċinali orfni ddeżinjati msemmija fl-Artikolu 67 ta' [ir-Regolament (KE) Nru 726/2004 rivedut] għandhom jitqiesu li jindirizzaw ħtieġa medika mhux issodisfata.

3. Meta l-Aġenzija tadotta linji gwida xjentifiċi għall-applikazzjoni ta' dan l-Artikolu, hija għandha tikkonsulta mal-Kummissjoni u mal-awtoritajiet jew mal-korpi ***u mal-partijiet ikkonċernati*** msemmija fl-Artikolu ~~162~~***162(1) u (2), rispettivament,*** ta' [ir-Regolament (KE) Nru 726/2004 rivedut]. **[Em. 208]**

Artikolu 84

Protezzjoni tad-data għal prodotti mediċinali adattati għal skop differenti

1. Għandu jingħata perjodu ta' protezzjoni regolatorja tad-data ta' 4 snin għal prodott mediċinali fir-rigward ta' indikazzjoni terapewtika ġdida li ma kinitx awtorizzata qabel fl-Unjoni, diment li:

(a) jkunu twettqu studji mhux kliniċi jew kliniċi adegwati b'rabta mal-indikazzjoni terapewtika li turi li hija ta' benefiċċju kliniku sinifikanti, u

(b) il-prodott mediċinali jkun awtorizzat f'konformità mal-Artikoli 9 sa 12 u ma jkunx ibbenefika qabel mill-protezzjoni tad-data, jew ikunu għaddew 25 sena mill-għoti tal-awtorizzazzjoni inizjali għall-kummerċjalizzazzjoni tal-prodott mediċinali kkonċernat.

2. Il-perjodu ta' protezzjoni tad-data msemmi fil-paragrafu 1 jista' jingħata darba biss għal kwalunkwe prodott mediċinali partikolari.

3. Matul il-perjodu ta' protezzjoni tad-data msemmi fil-paragrafu 1, l-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni għandha tindika li l-prodott mediċinali huwa prodott mediċinali eżistenti awtorizzat fl-Unjoni li jkun ġie awtorizzat b'indikazzjoni terapewtika addizzjonali.

([49]) ~~Id-Deċiżjoni tal-Kunsill tal-20 ta' Mejju 1975 li tistabbilixxi kumitat farmaċewtiku (ĠU L 147, 9.6.1975, p. 23).~~

Artikolu 85

Eżenzjoni għall-protezzjoni tad-drittijiet tal-proprjetà intellettwali

Id-drittijiet tal-privattivi, jew iċ-ċertifikati ta' protezzjoni supplimentari skont ir-[Regolament (KE) Nru 469/2009 - Uffiċċju tal-Pubblikazzjonijiet jekk jogħġbok issostitwixxi r-referenza bl-istrument ġdid meta jiġi adottat] ma għandhomx jitqiesu bħala miksura meta ~~prodott mediċinali ta' referenza jintuża għall-finijiet~~***studji, provi u attivitajiet oħra meħtieġa jitwettqu għall-fini*** ta': **[Em. 209]**

~~(a) studji, provi u attivitajiet oħrajn imwettqa biex tiġi ġġenerata data għal applikazzjoni, għal.~~ **[Em. 210]**

(i) ***il-kisba ta'*** awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni ~~ta' prodotti mediċinali ġeneriċi, bijosimili, ibridi jew bijoibridi u għal~~***u*** varjazzjonijiet sussegwenti; **[Em. 211]**

(ii) ***twettiq ta'*** valutazzjoni tat-teknoloġija tas-saħħa kif definita fir-Regolament (UE) 2021/2282; **[Em. 212]**

(iii) ~~l-ipprezzar~~***il-kisba tal-approvazzjoni tal-ipprezzar*** u r-rimborż~~.~~***; u*** **[Em. 213]**

(iiia) ir-rekwiżiti prattiċi sussegwenti assoċjati ma' tali attivitajiet. **[Em. 214]**

L-attivitajiet imwettqa esklużivament għall-finijiet stabbiliti ~~fil-punt (a) jistgħu jkopru~~***fl-ewwel paragrafu, għandhom ikopru kif rilevanti*** s-sottomissjoni tal-applikazzjoni għal awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni u l-offerta, il-manifattura, il-bejgħ, il-provvista, il-ħżin, l-importazzjoni, l-użu u x-xiri ta' prodotti jew proċessi mediċinali bi privattiva, inkluż minn fornituri terzi u fornituri ta' servizzi. **[Em. 215]**

Din l-eċċezzjoni ma għandhiex tkopri l-introduzzjoni fis-suq tal-prodotti mediċinali li jirriżultaw minn tali attivitajiet.

Artikolu 85a

L-ebda interferenza fid-drittijiet tal-proprjetà intellettwali

1. L-Istati Membri għandhom jikkunsidraw il-proċeduri u d-deċiżjonijiet imsemmija fl-Artikolu 85 bħala proċeduri regolatorji jew amministrattivi li, bħala tali, huma indipendenti mill-infurzar tad-drittijiet tal-proprjetà intellettwali.

2. Il-protezzjoni tad-drittijiet intellettwali ma għandhiex tkun raġuni valida għar-rifjut, għas-sospensjoni, għad-dewmien, għall-irtirar jew għar-revoka ta' deċiżjonijiet imsemmija fl-Artikolu 85.

3. Il-paragrafi 1 u 2 għandhom japplikaw mingħajr preġudizzju għal-leġiżlazzjoni tal-Unjoni u dik nazzjonali marbuta mal-protezzjoni tal-proprjetà intellettwali. **[Em. 216]**

Artikolu 86

Premjijiet għall-prodotti mediċinali pedjatriċi

1. Meta applikazzjoni għal awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni tkun tinkludi r-riżultati tal-istudji kollha mwettqa f'konformità ma' pjan ta' investigazzjoni pedjatrika miftiehem, id-detentur tal-privattiva jew taċ-ċertifikat ta' protezzjoni supplimentari għandu jkun intitolat għal estensjoni ta' 6 xhur tal-perjodu msemmi fil-paragrafi 1 u 2 tal-Artikolu 13 ta' [ir-Regolament (KE) Nru 469/2009 - Uffiċċju tal-Pubblikazzjonijiet jekk jogħġbok issostitwixxi r-referenza bl-istrument ġdid meta jiġi adottat].

L-ewwel subparagrafu għandu japplika wkoll meta t-tlestija tal-pjan ta' investigazzjoni pedjatrika miftiehem jonqos milli jwassal għall-awtorizzazzjoni ta' indikazzjoni pedjatrika, iżda r-riżultati tal-istudji mwettqa jkunu riflessi fis-sommarju tal-karatteristiċi tal-prodott, u jekk ikun xieraq, fil-fuljett ta' tagħrif tal-prodott mediċinali kkonċernat.

2. L-inklużjoni f'awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni tad-dikjarazzjoni msemmija fl-Artikolu 49(2) ta' din id-Direttiva jew fl-Artikolu 90(2) ta' [ir-Regolament (KE) Nru 726/2004 rivedut] għandha tintuża għall-finijiet tal-applikazzjoni tal-paragrafu 1.

3. Meta l-proċeduri stipulati fit-Taqsimiet 3 u 4 tal-Kapitolu III ikunu ntużaw, l-estensjoni ta' 6 xhur tal-perjodu msemmi fil-paragrafu 1 għandha tingħata biss jekk il-prodott ikun awtorizzat fl-Istati Membri kollha.

4. Fil-każ ta' applikazzjoni għal indikazzjonijiet terapewtiċi ġodda, inklużi indikazzjonijiet pedjatriċi, forom farmaċewtiċi ġodda, qawwiet ġodda u rotot ġodda ta' amministrazzjoni ta' prodotti mediċinali awtorizzati li huma protetti b'ċertifikat ta' protezzjoni supplimentari skont [ir-Regolament (KE) Nru 469/2009 - Uffiċċju tal-Pubblikazzjonijiet jekk jogħġbok issostitwixxi r-referenza bl-istrument ġdid meta jiġi adottat], jew bi privattiva li tikkwalifika għall-għoti taċ-ċertifikat ta' protezzjoni supplimentari li jwassal għall-awtorizzazzjoni ta' indikazzjoni pedjatrika ġdida, il-paragrafi 1, 2 u 3 ma għandhomx japplikaw jekk l-applikant japplika għal, u jikseb, estensjoni ta' sena tal-perjodu ta' protezzjoni tal-kummerċjalizzazzjoni għall-prodott mediċinali kkonċernat, minħabba li din l-indikazzjoni pedjatrika ġdida ġġib benefiċċju kliniku sinifikanti meta mqabbla mat-terapiji eżistenti, f'konformità mal-punt (d) tal-ewwel subparagrafu tal-Artikolu 81(2).

Artikolu 86a

Rapportar dwar l-aċċess għall-prodotti mediċinali

Il-Kummissjoni, f'kollaborazzjoni mal-Istati Membri, għandha tiżviluppa indikaturi li jkejlu l-aċċess għall-prodotti mediċinali fi ħdan l-Unjoni. Dawk l-indikaturi għandhom ikunu bbażati fuq l-evidenza, jistgħu jitkejlu, u jiġu rieżaminati regolarment biex jirriflettu l-evoluzzjoni tal-qasam tal-kura tas-saħħa fi ħdan l-UE.

Il-Kummissjoni għandha tippubblika rapport li jivvaluta l-aċċess għall-prodotti mediċinali u l-ostakli biex tali aċċess jittejjeb f'kull Stat Membru kif ukoll fuq livell aggregat tal-Unjoni. Ir-rapport għandu jkun disponibbli għall-pubbliku.

Abbażi tar-rapport, il-Kummissjoni għandha toħloq sit web dedikat b'informazzjoni faċilment aċċessibbli dwar l-indikaturi tal-aċċess kif ukoll dwar l-aċċess għall-prodotti mediċinali fl-Unjoni, maħsuba għall-pubbliku ġenerali u għall-partijiet ikkonċernati rilevanti.

Ir-rapport għandu jitfassal għall-ewwel darba sa [id-data tat-tmiem tat-tieni sena mid-data tad-dħul fis-seħħ ta' din id-Direttiva] u kull ħames snin wara din id-data. **[Em. 217]**

Kapitolu VIII

Miżuri ta' awtorizzazzjoni ta' wara l-kummerċjalizzazzjoni

Artikolu 87

Studji imposti wara l-awtorizzazzjoni

1. Wara l-għoti ta' awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni, l-awtorità kompetenti tal-Istat Membru tista' timponi obbligu fuq id-detentur tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni:

(a) biex iwettaq studju dwar is-sikurezza ta' wara l-awtorizzazzjoni jekk ikun hemm tħassib dwar ir-riskji ta' prodott mediċinali awtorizzat. Jekk l-istess tħassib japplika għal aktar minn prodott mediċinali wieħed, l-awtorità kompetenti tal-Istat Membru għandha, wara konsultazzjoni mal-Kumitat dwar il-Valutazzjoni tar-Riskji tal-Farmakoviġilanza, tinkoraġġixxi lid-detenturi tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni kkonċernati biex iwettqu studju konġunt dwar is-sikurezza ta' wara l-awtorizzazzjoni;

(b) biex iwettaq studju dwar l-effikaċja ta' wara l-awtorizzazzjoni meta l-fehim tal-marda jew il-metodoloġija klinika jindikaw li jista' jkun li l-evalwazzjonijiet preċedenti tal-effikaċja jkollhom jiġu riveduti b'mod sinifikanti. L-obbligu li jitwettqu l-istudji dwar l-effikaċja ta' wara l-awtorizzazzjoni għandu jkun ibbażat fuq l-atti delegati adottati skont l-Artikolu 88, filwaqt li titqies il-gwida xjentifika msemmija fl-Artikolu 123.

(c) biex iwettaq studju ta' valutazzjoni tar-riskji ambjentali ta' wara l-awtorizzazzjoni, ġbir ta' data ta' monitoraġġ jew informazzjoni dwar l-użu, jekk ikun hemm tħassib dwar ir-riskji għall-ambjent jew għas-saħħa pubblika, inkluża r-reżistenza għall-antimikrobiċi, minħabba prodott mediċinali awtorizzat, jew sustanza attiva relatata***; meta l-istudju ta' valutazzjoni tar-riskji ambjentali ta' wara l-awtorizzazzjoni jikkonċerna antikikrobiku, dan għandu jinkludi data rilevanti u komparabbli dwar il-volum tal-bejgħ u l-użu skont it-tipi ta' prodotti mediċinali antimikrobiċi; l-Aġenzija għandha tikkoopera mal-Istati Membri u ma' aġenziji oħra tal-Unjoni biex tanalizza dik id-data u għandha tippubblika rapport annwali; l-Aġenzija għandha tqis dik id-data meta tadotta kwalunkwe linja gwida u rakkomandazzjoni rilevanti***. **[Em. 218]**

Jekk l-istess tħassib japplika għal aktar minn prodott mediċinali wieħed, l-awtorità kompetenti tal-Istat Membru għandha, wara konsultazzjoni mal-Aġenzija, tinkoraġġixxi lid-detenturi tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni kkonċernati jwettqu studju konġunt dwar il-valutazzjoni tar-riskji ambjentali ta' wara l-awtorizzazzjoni.

L-impożizzjoni ta' tali obbligu għandha tkun debitament iġġustifikata, tiġi nnotifikata bil-miktub u għandha tinkludi l-objettivi u l-qafas ta' żmien għas-sottomissjoni u t-twettiq tal-istudju. ***Informazzjoni dwar studji ta' wara l-awtorizzazzjoni imposti għandha tiġi nnotata fir-Rapport Pubbliku Ewropew ta' Valutazzjoni tal-prodott u f'bażi tad-data tal-awtorità kompetenti.*** **[Em. 219]**

2. L-awtorità kompetenti tal-Istat Membru għandha tipprovdi lid-detentur tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni b'opportunità li jippreżenta osservazzjonijiet bil-miktub b'rispons għall-impożizzjoni tal-obbligu f'limitu ta' żmien li għandha tispeċifika, jekk id-detentur tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni jitlob dan fi żmien 30 jum minn meta jirċievi n-notifika bil-miktub tal-obbligu.

3. Abbażi tal-osservazzjonijiet bil-miktub sottomessi mid-detentur tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni, l-awtorità kompetenti tal-Istat Membru għandha tirtira jew tikkonferma l-obbligu. Meta l-awtorità kompetenti tal-Istat Membru tikkonferma l-obbligu, l-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni għandha tkun varjata biex tinkludi l-obbligu bħala kundizzjoni tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni u, fejn xieraq, is-sistema ta' ġestjoni tar-riskju għandha tiġi aġġornata kif xieraq.

Artikolu 88

Atti delegati dwar l-istudji dwar l-effikaċja ta' wara l-awtorizzazzjoni

1. Sabiex tiddetermina s-sitwazzjonijiet li fihom jistgħu jkunu meħtieġa studji dwar l-effikaċja ta' wara l-awtorizzazzjoni skont l-Artikoli 44 u 87, il-Kummissjoni tista' tadotta, permezz ta' atti delegati f'konformità mal-Artikolu 215, miżuri li jissupplimentaw id-dispożizzjonijiet fl-Artikoli 44 u 87.

2. Meta tkun qed tadotta tali atti delegati, il-Kummissjoni għandha taġixxi f'konformità mad-dispożizzjonijiet ta' din id-Direttiva.

Artikolu 89

Reġistrazzjoni tal-kundizzjonijiet relatati mal-awtorizzazzjonijiet għall-kummerċjalizzazzjoni

1. Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni għandu jinkorpora kwalunkwe kundizzjoni ta' sikurezza jew effikaċja msemmija fl-Artikoli 44, 45 u 87 fis-sistema ta' ġestjoni tar-riskju.

2. L-Istati Membri għandhom jinfurmaw lill-Aġenzija bl-awtorizzazzjonijiet għall-kummerċjalizzazzjoni li jkunu taw soġġetti għall-kundizzjonijiet skont l-Artikoli 44 u 45 u bi kwalunkwe obbligu impost f'konformità mal-Artikolu 87.

Artikolu 90

Aġġornament tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni relatata mal-progress xjentifiku u teknoloġiku

1. Wara li tkun ingħatat awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni f'konformità mal-Kapitolu III, id-detentur tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni għandu, fir-rigward tal-metodi ta' manifattura u kontroll iddikjarati fl-applikazzjoni għal dik l-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni, iqis il-progress tekniku u xjentifiku u jintroduċi kwalunkwe bidla li tista' tkun meħtieġa sabiex il-prodott mediċinali jkun jista' jiġi manifatturat u kkontrollat permezz ta' metodi xjentifiċi ġeneralment aċċettati.

Dawk il-bidliet għandhom ikunu soġġetti għall-approvazzjoni tal-awtorità kompetenti tal-Istat Membru kkonċernat.

2. Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni għandu, mingħajr dewmien bla bżonn, jipprovdi lill-awtorità kompetenti tal-Istat Membru bi kwalunkwe informazzjoni ġdida li tista' tinvolvi l-emenda tad-dettalji jew tad-dokumentazzjoni msemmija fl-Artikoli 6, 9 sa 13, 62, 41(5), fl-Anness I jew fl-Anness II.

B'mod partikolari, id-detentur tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni għandu jinforma mingħajr dewmien bla bżonn lill-awtorità kompetenti tal-Istat Membru bi kwalunkwe projbizzjoni jew restrizzjoni imposta fuq id-detentur tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni jew kwalunkwe entità f'relazzjoni kuntrattwali mad-detentur tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni mill-awtoritajiet kompetenti ta' kwalunkwe pajjiż fejn jiġi kkummerċjalizzat il-prodott mediċinali u bi kwalunkwe informazzjoni ġdida oħra li tista' tinfluwenza l-evalwazzjoni tal-benefiċċji u tar-riskji tal-prodott mediċinali kkonċernat. L-informazzjoni għandha tinkludi kemm ir-riżultati pożittivi kif ukoll dawk negattivi ta' provi kliniċi jew studji oħrajn fl-indikazzjonijiet terapewtiċi u l-popolazzjonijiet kollha, kemm jekk ikunu ġew inklużi fl-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni kif ukoll jekk le, kif ukoll data dwar l-użu tal-prodott mediċinali meta tali użu jkun barra mit-termini tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni.

3. Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni għandu jiżgura li t-termini tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni, inklużi s-sommarju tal-karatteristiċi tal-prodott, it-tikkettar u l-fuljett ta' tagħrif jinżammu aġġornati bl-għarfien xjentifiku attwali, inklużi l-konklużjonijiet tal-valutazzjoni u r-rakkomandazzjonijiet magħmula disponibbli għall-pubbliku permezz tal-portal web Ewropew tal-mediċini stabbilit f'konformità mal-Artikolu 104 ta' [ir-Regolament (KE) Nru 726/2004 rivedut].

4. L-awtorità kompetenti tal-Istat Membru tista' fi kwalunkwe ħin titlob lid-detentur tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni jissottometti data li turi li l-bilanċ bejn il-benefiċċji u r-riskji jibqa' favorevoli. Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni għandu jwieġeb bis-sħiħ u fil-limitu ta' żmien stabbilit kwalunkwe talba bħal din. Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni għandu jwieġeb bis-sħiħ u fil-limitu ta' żmien stabbilit għal kwalunkwe talba ta' awtorità kompetenti rigward l-implimentazzjoni ta' kwalunkwe miżura imposta qabel, inklużi miżuri ta' minimizzazzjoni tar-riskji.

5. L-awtorità kompetenti tal-Istat Membru tista' fi kwalunkwe ħin titlob lid-detentur tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni jissottometti kopja tal-master file tas-sistema ta' farmakoviġilanza. Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni għandu jissottometti dik il-kopja mhux aktar tard minn 7 ijiem wara li jirċievi t-talba.

6. Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni għandu jwieġeb bis-sħiħ u fil-limitu ta' żmien stabbilit għal kwalunkwe talba ta' awtorità kompetenti rigward l-implimentazzjoni ta' kwalunkwe miżura li tkun ġiet imposta qabel fir-rigward tar-riskji għall-ambjent jew għas-saħħa pubblika, inkluża r-reżistenza għall-antimikrobiċi.

Artikolu 91

Aġġornament tal-pjanijiet ta' ġestjoni tar-riskji

1. Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni ta' prodott mediċinali msemmi fl-Artikoli 9 u 11 għandu jissottometti lill-awtoritajiet kompetenti tal-Istati Membri kkonċernati pjan ta' ġestjoni tar-riskju u sommarju tiegħu, meta tiġi rtirata l-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni għall-prodott mediċinali ta' referenza, iżda tinżamm l-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni għall-prodott mediċinali msemmi fl-Artikoli 9 u 11.

Il-pjan ta' ġestjoni tar-riskju u s-sommarju tiegħu għandhom jiġu sottomessi lill-awtoritajiet kompetenti tal-Istati Membri kkonċernati fi żmien 60 jum mill-irtirar tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni għall-prodott mediċinali ta' referenza permezz ta' varjazzjoni.

2. L-awtorità kompetenti tal-Istat Membru tista' timponi obbligu fuq detentur ta' awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni għal prodott mediċinali msemmi fl-Artikoli 9 u 11 biex jissottometti pjan ta' ġestjoni tar-riskju u sommarju tiegħu fejn:

(a) ikunu ġew imposti miżuri addizzjonali ta' minimizzazzjoni tar-riskji dwar il-prodott mediċinali ta' referenza; jew

(b) dan ikun iġġustifikat għal raġunijiet ta' farmakoviġilanza.

3. Fil-każ imsemmi fil-punt (a) tal-paragrafu 2, il-pjan ta' ġestjoni tar-riskju għandu jkun allinjat mal-pjan ta' ġestjoni tar-riskju għall-prodott mediċinali ta' referenza.

4. L-impożizzjoni tal-obbligu msemmi fil-paragrafu 3 għandha tkun debitament iġġustifikata bil-miktub, innotifikata lid-detentur tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni u għandha tinkludi l-iskadenza għas-sottomissjoni tal-pjan ta' ġestjoni tar-riskju u s-sommarju permezz ta' varjazzjoni.

Artikolu 92

Varjazzjoni fl-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni

1. Applikazzjoni għal varjazzjoni f'awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni mid-detentur tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni għandha ssir b'mod elettroniku fil-formati magħmula disponibbli mill-Aġenzija, sakemm il-varjazzjoni ma tkunx aġġornament mid-detentur tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni tal-informazzjoni tiegħu miżmuma f'bażi tad-data.

2. Il-varjazzjonijiet għandhom jiġu kklassifikati f'kategoriji differenti skont il-livell ta' riskju għas-saħħa pubblika u l-impatt potenzjali fuq il-kwalità, is-sikurezza u l-effikaċja tal-prodott mediċinali kkonċernat. Dawk il-kategoriji għandhom ivarjaw minn bidliet fit-termini tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni li jkollhom l-akbar impatt potenzjali fuq il-kwalità, is-sikurezza jew l-effikaċja tal-prodott mediċinali, għal bidliet li ma jkollhom l-ebda impatt jew inkella impatt minimu fuqhom u għal bidliet amministrattivi.

3. Il-proċeduri għall-eżami ta' applikazzjonijiet għal varjazzjonijiet għandhom ikunu proporzjonati għar-riskju u l-impatt involuti. Dawk il-proċeduri għandhom ivarjaw minn proċeduri li jippermettu l-implimentazzjoni biss wara approvazzjoni bbażata fuq valutazzjoni xjentifika kompluta għal proċeduri li jippermettu implimentazzjoni immedjata u notifika sussegwenti mid-detentur tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni lill-awtorità kompetenti. Tali proċeduri jistgħu jinkludu wkoll aġġornamenti mid-detentur tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni tal-informazzjoni tiegħu miżmuma f'bażi tad-data. ***Meta meqjus ġustifikat mill-Aġenzija, proċeduri aċċellerati ta' valutazzjoni għandhom ukoll jiġu previsti għal varjazzjonijiet li huma ta' interess ewlieni mil-lat tas-saħħa pubblika.*** **[Em. 220]**

4. Il-Kummissjoni għandha s-setgħa li tadotta atti delegati f'konformità mal-Artikolu 215 biex tissupplimenta din id-Direttiva billi tistabbilixxi dawn li ġejjin:

(a) il-kategoriji msemmija fil-paragrafu 2 li fihom għandhom jiġu kklassifikati l-varjazzjonijiet;

(b) ir-regoli għall-eżami tal-applikazzjonijiet għal varjazzjonijiet fit-termini tal-awtorizzazzjonijiet għall-kummerċjalizzazzjoni, inklużi l-proċeduri għall-aġġornamenti permezz ta' bażi tad-data;

(c) il-kundizzjonijiet għas-sottomissjoni ta' applikazzjoni waħda għal aktar minn bidla waħda fit-termini tal-istess awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni u għall-istess bidla fit-termini ta' diversi awtorizzazzjonijiet għall-kummerċjalizzazzjoni;

(d) l-ispeċifikazzjoni ta' eżenzjonijiet għall-proċeduri ta' varjazzjoni fejn l-aġġornament tal-informazzjoni fl-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni msemmija fl-Anness I jista' jiġi implimentat direttament;

(e) il-kundizzjonijiet u l-proċeduri għall-kooperazzjoni mal-awtoritajiet kompetenti ta' pajjiżi terzi jew organizzazzjonijiet internazzjonali mal-eżami tal-applikazzjonijiet għal varjazzjonijiet fit-termini tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni.

Artikolu 93

Varjazzjoni fl-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni skont il-proċedura deċentralizzata jew ta' rikonoxximent reċiproku

1. Kwalunkwe applikazzjoni mid-detentur tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni biex ivarja awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni li tkun ingħatat f'konformità mad-dispożizzjonijiet tat-Taqsimiet 3 u 4 tal-Kapitolu III għandha tiġi sottomessa lill-Istati Membri kollha li qabel kienu awtorizzaw il-prodott mediċinali kkonċernat. L-istess għandu japplika meta l-awtorizzazzjonijiet għall-kummerċjalizzazzjoni inizjali jkunu ngħataw permezz ta' proċeduri separati.

2. Fil-każ ta' arbitraġġ sottomess lill-Kummissjoni, il-proċedura stipulata fl-Artikoli 41 u 42 għandha tapplika b'analoġija għall-varjazzjonijiet magħmula fl-awtorizzazzjonijiet għall-kummerċjalizzazzjoni.

Artikolu 94

Varjazzjoni fl-awtorizzazzjonijiet għall-kummerċjalizzazzjoni abbażi ta' studji pedjatriċi

1. Abbażi tal-istudji kliniċi pedjatriċi rilevanti riċevuti f'konformità mal-Artikolu 45(1) tar-Regolament (KE) Nru 1901/2006 tal-Parlament Ewropew u tal-Kunsill ([50]), l-awtoritajiet kompetenti tal-Istati Membri jistgħu***, wara konsultazzjoni mad-detentur tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni, ivarjaw*** ~~jvarjaw~~ l-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni tal-prodott mediċinali kkonċernat kif xieraq u jaġġornaw is-sommarju tal-karatteristiċi tal-prodott u l-fuljett ta' tagħrif tal-prodott mediċinali kkonċernat. L-awtoritajiet kompetenti għandhom jiskambjaw informazzjoni rigward l-istudji sottomessi u, kif xieraq, l-implikazzjonijiet tagħhom għal kwalunkwe awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni kkonċernata. **[Em. 221]**

2. L-attivitajiet skont il-paragrafu 1 għandhom jiġu konklużi fi żmien 5 snin minn [Uffiċċju tal-Pubblikazzjonijiet jekk jogħġbok daħħal id-data = 18-il xahar wara d-data tad-dħul fis-seħħ ta' din id-Direttiva].

3. Meta prodott mediċinali jkun ġie awtorizzat skont id-dispożizzjonijiet tal-Kapitolu III, abbażi tal-informazzjoni riċevuta f'konformità mal-Artikolu 91 ta' [ir-Regolament (KE) Nru 726/2004 rivedut], l-awtoritajiet kompetenti tal-Istati Membri jistgħu jvarjaw l-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni tal-prodott mediċinali kkonċernat kif xieraq u jaġġornaw is-sommarju tal-karatteristiċi tal-prodott u l-fuljett ta' tagħrif.

([50]) Ir-Regolament (KE) Nru 1901/2006 tal-Parlament Ewropew u tal-Kunsill tat-12 ta' Diċembru 2006 dwar prodotti mediċinali għall-użu pedjatriku u li jemenda r-Regolament (KEE) Nru 1768/92, id-Direttiva 2001/20/KE, id-Direttiva 2001/83/KE u r-Regolament (KE) Nru 726/2004 (ĠU L 378, 27.12.2006, p. 1).

4. L-Istati Membri għandhom jiskambjaw informazzjoni rigward l-istudji sottomessi u, kif xieraq, l-implikazzjonijiet tagħhom għal kwalunkwe awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni kkonċernata.

5. L-Aġenzija għandha tikkoordina l-iskambju ta' informazzjoni.

Artikolu 95

Proċedura ta' riferiment tal-interessi tal-Unjoni

1. L-Istati Membri jew il-Kummissjoni għandhom, f'każijiet speċifiċi fejn huma involuti l-interessi tal-Unjoni, jirreferu l-kwistjoni lill-Kumitat għall-Prodotti Mediċinali għall-Użu mill-Bniedem għall-applikazzjoni tal-proċedura stipulata fl-Artikoli 41 u 42 qabel ma tintlaħaq kwalunkwe deċiżjoni dwar applikazzjoni għal awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni jew dwar is-sospensjoni jew ir-revoka ta' awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni, jew dwar kwalunkwe varjazzjoni oħra fl-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni li tidher meħtieġa. L-Istati Membri u l-Kummissjoni għandhom iqisu kif xieraq kwalunkwe talba mill-applikant jew mid-detentur tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni.

Meta r-riferiment jirriżulta mill-evalwazzjoni ta' data relatata mal-farmakoviġilanza ta' prodott mediċinali awtorizzat, il-kwistjoni għandha tiġi riferuta lill-Kumitat dwar il-Valutazzjoni tar-Riskji tal-Farmakoviġilanza u jista' jiġi applikat l-Artikolu 115(2). Il-Kumitat dwar il-Valutazzjoni tar-Riskji tal-Farmakoviġilanza għandu joħroġ rakkomandazzjoni skont il-proċedura stipulata fl-Artikolu 41. Ir-rakkomandazzjoni finali għandha tintbagħat lill-Kumitat għall-Prodotti Mediċinali għall-Użu mill-Bniedem jew lill-grupp ta' koordinazzjoni, kif xieraq, u għandha tapplika l-proċedura stipulata fl-Artikolu 115.

Madankollu, meta jiġi ssodisfat wieħed mill-kriterji elenkati fl-Artikolu 114(1), għandha tapplika l-proċedura stipulata fl-Artikoli 114, 115 u 116.

L-Istat Membru kkonċernat jew il-Kummissjoni għandhom jidentifikaw b'mod ċar il-kwistjoni li tiġi riferuta lill-Kumitat għall-kunsiderazzjoni u għandhom jinformaw lill-applikant jew lid-detentur tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni.

L-Istati Membri u l-applikant jew id-detentur tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni għandhom jipprovdu lill-Kumitat bl-informazzjoni kollha disponibbli relatata mal-materja inkwistjoni.

2. Meta r-riferiment lill-Kumitat ikun jikkonċerna firxa ta' prodotti mediċinali jew klassi terapewtika, l-Aġenzija tista' tillimita l-proċedura għal ċerti partijiet speċifiċi tal-awtorizzazzjoni.

F'dak il-każ, l-Artikolu 93 għandu japplika għal dawk il-prodotti mediċinali biss jekk kienu koperti mill-proċeduri ta' awtorizzazzjoni msemmija fit-Taqsimiet 3 u 4 tal-Kapitolu III.

Meta l-kamp ta' applikazzjoni tal-proċedura mibdija skont dan l-Artikolu jkun jikkonċerna firxa ta' prodotti mediċinali jew klassi terapewtika, il-prodotti mediċinali koperti minn awtorizzazzjoni ċentralizzata għall-kummerċjalizzazzjoni li jappartjenu għal dik il-firxa jew il-klassi għandhom jiġu inklużi wkoll fil-proċedura.

3. Mingħajr preġudizzju għall-paragrafu 1, Stat Membru jista', meta tkun neċessarja azzjoni urġenti biex tiġi protetta s-saħħa pubblika fi kwalunkwe stadju tal-proċedura, jissospendi l-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni u jipprojbixxi l-użu tal-prodott mediċinali kkonċernat fit-territorju tiegħu sakemm tiġi adottata deċiżjoni definittiva. Huwa għandu jinforma lill-Kummissjoni, lill-Aġenzija u lill-Istati Membri l-oħrajn, mhux aktar tard mill-jum tax-xogħol li jkun imiss, bir-raġunijiet għall-azzjoni tiegħu.

4. Meta l-kamp ta' applikazzjoni tal-proċedura mibdija skont dan l-Artikolu, kif iddeterminat f'konformità mal-paragrafu 2, ikun jinkludi prodotti mediċinali koperti minn awtorizzazzjoni ċentralizzata għall-kummerċjalizzazzjoni, il-Kummissjoni tista', meta tkun meħtieġa azzjoni urġenti biex tiġi protetta s-saħħa pubblika, fi kwalunkwe stadju tal-proċedura, tissospendi l-awtorizzazzjonijiet għall-kummerċjalizzazzjoni u tipprojbixxi l-użu tal-prodotti mediċinali kkonċernati sakemm tiġi adottata deċiżjoni definittiva. Il-Kummissjoni għandha tinforma lill-Aġenzija u lill-Istati Membri sa mhux aktar tard mill-jum tax-xogħol li jkun imiss bir-raġunijiet għall-azzjoni tagħha.

Kapitolu IX

Farmakoviġilanza

Taqsima 1

Dispożizzjonijiet ġenerali

Artikolu 96

Sistema ta' farmakoviġilanza tal-Istati Membri

1. L-Istati Membri għandhom joperaw sistema ta' farmakoviġilanza għat-twettiq tal-kompiti ta' farmakoviġilanza tagħhom u għall-parteċipazzjoni tagħhom fl-attivitajiet ta' farmakoviġilanza tal-Unjoni ***inkluża l-farmakoviġilanza tal-istudji fit-tul tas-sikurezza u l-effikaċja ta' wara l-awtorizzazzjoni fit-tfal, inkluż, fejn rilevanti, data mill-użu tal-prodott mhux skont it-tikketta***. **[Em. 222]**

Is-sistema ta' farmakoviġilanza għandha tintuża biex tinġabar informazzjoni dwar ir-riskji tal-prodotti mediċinali fir-rigward tas-saħħa tal-pazjenti jew tal-pubbliku. Dik l-informazzjoni għandha tirreferi b'mod partikolari għal reazzjonijiet avversi fil-bnedmin, li jinħolqu mill-użu tal-prodott mediċinali fi ħdan it-termini tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni, kif ukoll mill-użu barra t-termini tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni, u għal reazzjonijiet avversi assoċjati mal-esponiment okkupazzjonali.

2. L-Istati Membri għandhom, permezz tas-sistema ta' farmakoviġilanza msemmija fil-paragrafu 1, jevalwaw l-informazzjoni kollha xjentifikament, jikkunsidraw l-għażliet għall-minimizzazzjoni u l-prevenzjoni tar-riskji u jieħdu azzjoni regolatorja dwar l-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni, kif meħtieġ. Huma għandhom iwettqu awditu regolari tas-sistema ta' farmakoviġilanza tagħhom u jieħdu azzjonijiet korrettivi, jekk ikun hemm bżonn.

3. Kull Stat Membru għandu jaħtar awtorità kompetenti għat-twettiq tal-kompiti ta' farmakoviġilanza.

4. Il-Kummissjoni tista' titlob lill-Istati Membri biex jipparteċipaw, taħt il-koordinazzjoni tal-Aġenzija, fl-armonizzazzjoni u l-istandardizzazzjoni internazzjonali tal-miżuri tekniċi b'rabta mal-farmakoviġilanza.

Artikolu 97

Responsabbiltajiet tal-Istati Membri għall-attivitajiet ta' farmakoviġilanza

1. L-Istati Membri għandhom:

(a) jieħdu l-miżuri xierqa kollha biex jinkoraġġixxu lill-pazjenti, lit-tobba, lill-ispiżjara u lil professjonisti oħrajn tal-kura tas-saħħa jirrapportaw reazzjonijiet avversi suspettati lill-awtorità kompetenti tal-Istat Membru u jistgħu jinvolvu organizzazzjonijiet li jirrappreżentaw lill-konsumaturi, lill-pazjenti u lill-professjonisti tal-kura tas-saħħa għal dawk il-kompiti, fejn xieraq;

(b) jiffaċilitaw ir-rapportar mill-pazjenti permezz tal-forniment ta' formati ta' rapportar alternattivi flimkien mal-formati bbażati fuq il-web;

(c) jieħdu l-miżuri kollha xierqa biex jiksbu data akkurata u verifikabbli għall-evalwazzjoni xjentifika tar-rapporti dwar reazzjonijiet avversi suspettati;

(d) jiżguraw li l-pubbliku jingħata informazzjoni importanti dwar tħassib ta' farmakoviġilanza li jirrigwardja l-użu ta' prodott mediċinali b'mod f'waqtu permezz tal-pubblikazzjoni fuq il-portal web u permezz ta' mezzi oħrajn ta' informazzjoni disponibbli għall-pubbliku, kif meħtieġ;

(e) jiżguraw, permezz tal-metodi għall-ġbir ta' informazzjoni u fejn meħtieġ permezz tas-segwitu tar-rapporti dwar reazzjonijiet avversi suspettati, li jittieħdu l-miżuri kollha xierqa biex jiġi identifikat b'mod ċar kwalunkwe prodott mediċinali bijoloġiku preskritt, mogħti, jew mibjugħ fit-territorju tagħhom, li huwa s-suġġett ta' rapport dwar reazzjoni avversa suspettata, b'kunsiderazzjoni xierqa għall-isem tal-prodott mediċinali u n-numru tal-lott.

(ea) jiffaċilitaw il-protezzjoni tal-pazjenti rigward eventi avversi permezz tal-iżvilupp u tal-implimentazzjoni ta' pjanijiet għall-amministrazzjoni u għall-immaniġġjar sikuri ta' prodotti mediċinali, li jistgħu jinkludu l-użu ta' sistemi diġitali ta' sikurezza tal-mediċini fi sptarijiet u fi stabbilimenti ta' kura ambulatorja. **[Em. 223]**

2. Għall-finijiet tal-punti (a) u (e) tal-paragrafu 1, l-Istati Membri jistgħu jimponu obbligi speċifiċi fuq it-tobba, l-ispiżjara u professjonisti oħrajn tal-kura tas-saħħa.

Artikolu 98

Delega tal-kompiti ta' farmakoviġilanza mill-Istati Membri

1. Stat Membru jista' jiddelega kwalunkwe wieħed mill-kompiti fdati lilu skont dan il-Kapitolu lil Stat Membru ieħor soġġett għal ftehim bil-miktub minn dan tal-aħħar. Kull Stat Membru jista' jirrappreżenta mhux aktar minn Stat Membru wieħed ieħor.

2. L-Istat Membru li jiddelega għandu jinforma lill-Kummissjoni, lill-Aġenzija u lill-Istati Membri l-oħrajn kollha bid-delega bil-miktub. L-Istat Membru li jiddelega u l-Aġenzija għandhom jagħmlu dik l-informazzjoni disponibbli għall-pubbliku.

Artikolu 99

Sistema ta' farmakoviġilanza tad-detentur tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni

1. Id-detenturi tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni għandhom joperaw sistema ta' farmakoviġilanza għat-twettiq tal-kompiti ta' farmakoviġilanza tagħhom ekwivalenti għas-sistema ta' farmakoviġilanza tal-Istat Membru rilevanti msemmija fl-Artikolu 96(1).

2. Id-detenturi tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni għandhom, permezz tas-sistema ta' farmakoviġilanza msemmija fl-Artikolu 96(1), jevalwaw l-informazzjoni kollha xjentifikament, jikkunsidraw l-għażliet għall-minimizzazzjoni u l-prevenzjoni tar-riskji u jieħdu miżuri xierqa, kif meħtieġ.

3. Id-detenturi tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni għandhom iwettqu awditu regolari tas-sistema ta' farmakoviġilanza tagħhom. Huma għandhom iqiegħdu nota dwar is-sejbiet ewlenin tal-awditu fuq il-master file tas-sistema ta' farmakoviġilanza u, abbażi tas-sejbiet tal-awditu, jiżguraw li jitħejja u jiġi implimentat pjan ta' azzjoni korrettiv xieraq. Ladarba jkunu ġew implimentati bis-sħiħ l-azzjonijiet korrettivi, in-nota tista' titneħħa.

4. Bħala parti mis-sistema ta' farmakoviġilanza, id-detenturi tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni għandhom:

(a) ikollhom b'mod permanenti u kontinwu għad-dispożizzjoni tagħhom persuna kkwalifikata b'mod xieraq responsabbli għall-farmakoviġilanza;

(b) iżommu u jagħmlu disponibbli fuq talba minn awtorità kompetenti master file tas-sistema ta' farmakoviġilanza;

(c) joperaw sistema ta' ġestjoni tar-riskju għal kull prodott mediċinali;

(d) jissorveljaw l-eżitu tal-miżuri ta' minimizzazzjoni tar-riskji li jinsabu fil-pjan ta' ġestjoni tar-riskju skont l-Artikolu 21 jew li huma stipulati bħala kundizzjonijiet tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni skont l-Artikoli 44 u 45 u kwalunkwe obbligu impost f'konformità mal-Artikolu 87;

(e) jaġġornaw is-sistema ta' ġestjoni tar-riskju u jissorveljaw id-data ta' farmakoviġilanza biex jiddeterminaw jekk hemmx xi riskji ġodda jew jekk inbidlux ir-riskji jew jekk hemmx xi bidliet fil-bilanċ bejn il-benefiċċji u r-riskji tal-prodotti mediċinali.

5. Il-persuna kkwalifikata msemmija fil-punt (a) tal-paragrafu 4 għandha tkun tirrisjedi u topera fl-Unjoni u għandha tkun responsabbli għall-istabbiliment u l-manutenzjoni tas-sistema ta' farmakoviġilanza. Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni għandu jissottometti l-isem u d-dettalji ta' kuntatt tal-persuna kkwalifikata lill-awtorità kompetenti tal-Istat Membru u lill-Aġenzija.

6. Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni għandu, fuq talba mill-awtorità kompetenti ta' Stat Membru, jinnomina persuna ta' kuntatt għal kwistjonijiet ta' farmakoviġilanza f'dak l-Istat Membru li għandha tirrapporta lill-persuna kkwalifikata msemmija fil-punt (a) tal-paragrafu 4.

Artikolu 100

Sistema ta' ġestjoni tar-riskju

1. Id-detenturi tal-awtorizzazzjonijiet għall-kummerċjalizzazzjoni mogħtija qabel il-21 ta' Lulju 2012 ma għandhomx, b'deroga mill-punt (c) tal-Artikolu 99(4), ikunu meħtieġa joperaw sistema ta' ġestjoni tar-riskju għal kull prodott mediċinali.

2. L-awtorità kompetenti ta' Stat Membru tista' timponi obbligu fuq detentur ta' awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni ta' awtorizzazzjoni nazzjonali għall-kummerċjalizzazzjoni biex jopera sistema ta' ġestjoni tar-riskju, kif imsemmi fil-punt (c) tal-Artikolu 99(4), jekk ikun hemm xi ħassib dwar ir-riskji li jaffettwaw il-bilanċ bejn il-benefiċċji u r-riskji ta' prodott mediċinali awtorizzat. F'dak il-kuntest, l-awtorità kompetenti ta' Stat Membru għandha tobbliga wkoll lid-detentur tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni biex jissottometti pjan ta' ġestjoni tar-riskju għas-sistema ta' ġestjoni tar-riskju li jkollu l-ħsieb li jintroduċi għall-prodott mediċinali kkonċernat.

3. L-obbligu msemmi fil-paragrafu 2 għandu jkun debitament iġġustifikat, innotifikat bil-miktub, u għandu jinkludi l-perjodu ta' żmien għas-sottomissjoni tal-pjan ta' ġestjoni tar-riskju.

4. L-awtorità kompetenti ta' Stat Membru għandha tipprovdi lid-detentur tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni b'opportunità li jissottometti osservazzjonijiet bil-miktub b'rispons għall-impożizzjoni tal-obbligu f'limitu ta' żmien li hija għandha tispeċifika, jekk id-detentur tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni jitlob dan fi żmien 30 jum minn meta jirċievi n-notifika bil-miktub tal-obbligu.

5. Abbażi tal-osservazzjonijiet bil-miktub imressqa mid-detentur tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni, l-awtorità kompetenti ta' Stat Membru għandha tirtira jew tikkonferma l-obbligu. Meta l-awtorità kompetenti ta' Stat Membru tikkonferma l-obbligu, l-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni għandha tkun varjata kif xieraq biex tinkludi l-miżuri li għandhom jittieħdu bħala parti mis-sistema ta' ġestjoni tar-riskju bħala kundizzjonijiet tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni msemmija fil-punt (a) tal-Artikolu 44.

Artikolu 101

Fondi għall-attivitajiet ta' farmakoviġilanza

1. Il-ġestjoni tal-fondi maħsuba għal attivitajiet konnessi mal-farmakoviġilanza, l-operat tan-networks ta' komunikazzjoni u s-sorveljanza tas-suq għandhom ikunu taħt il-kontroll permanenti tal-awtoritajiet kompetenti tal-Istati Membri sabiex jiggarantixxu l-indipendenza tagħhom fit-twettiq ta' dawk l-attivitajiet ta' farmakoviġilanza.

2. Il-paragrafu 1 ma għandux jipprekludi lill-awtoritajiet kompetenti tal-Istati Membri milli jimponu tariffi fuq id-detenturi tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni għat-twettiq ta' attivitajiet ta' farmakoviġilanza bil-kundizzjoni li l-indipendenza fit-twettiq ta' dawk l-attivitajiet ta' farmakoviġilanza tkun strettament garantita.

Taqsima 2

Trasparenza u komunikazzjonijiet

Artikolu 102

Portal web nazzjonali

1. Kull Stat Membru għandu jistabbilixxi u jżomm portal web nazzjonali tal-mediċini li għandu jkun marbut mal-portal web Ewropew tal-mediċini stabbilit f'konformità mal-Artikolu 104 ta' [ir-Regolament (KE) Nru 726/2004 rivedut]. Permezz tal-portali web nazzjonali tal-mediċini, l-Istati Membri għandhom jagħmlu disponibbli għall-pubbliku mill-inqas dawn li ġejjin:

(a) ir-rapporti pubbliċi ta' valutazzjoni, flimkien ma' sommarju tagħhom;

(b) sommarji tal-karatteristiċi tal-prodott u fuljetti ta' tagħrif;

(ba) l-eżitu tal-valutazzjoni tal-valutazzjoni tar-riskji ambjentali, inkluża d-data sottomessa mid-detentur tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni, f'konformità mal-Artikolu 22(7a) u mal-Artikolu 29(4a); **[Em. 224]**

(c) sommarji tal-pjanijiet ta' ġestjoni tar-riskji għall-prodotti mediċinali koperti minn awtorizzazzjoni nazzjonali għall-kummerċjalizzazzjoni f'konformità mal-Kapitolu III;

(d) informazzjoni dwar il-modi differenti ta' rapportar ta' reazzjonijiet avversi suspettati għal prodotti mediċinali lill-awtoritajiet kompetenti tal-Istati Membri minn professjonisti tal-kura tas-saħħa u pazjenti, inklużi l-forom strutturati bbażati fuq il-web imsemmija fl-Artikolu 102 ta' [ir-Regolament (KE) Nru 726/2004 rivedut].

(da) meta rilevanti, informazzjoni relatata mal-antimikrobiċi, f'konformità mal-Artikolu 17(2) u mal-Artikolu 29(4a); **[Em. 225]**

(db) meta rilevanti, il-kard ta' sensibilizzazzjoni bl-informazzjoni dwar ir-reżistenza għall-antimikrobiċi u l-użu u r-rimi xierqa tal-antimikrobiċi; **[Em. 226]**

(dc) rapporti perjodiċi ta' aġġornament dwar is-sikurezza; **[Em. 227]**

(dd) informazzjoni dwar l-istatus ta' nuqqas ta' prodotti mediċinali kif imsemmi fl-Artikolu 121(1), il-punt (b), tar-[Regolament (KE) Nru 726/2004 rivedut]. **[Em. 228]**

2. Is-sommarji msemmija fil-punt (c) tal-paragrafu 2 għandhom jinkludu, fejn rilevanti, deskrizzjoni ta' miżuri addizzjonali għall-minimizzazzjoni tar-riskju.

Artikolu 103

Pubblikazzjoni tal-valutazzjoni

L-Aġenzija għandha tagħmel disponibbli għall-pubbliku l-konklużjonijiet finali tal-valutazzjoni, ir-rakkomandazzjonijiet, l-opinjonijiet u d-deċiżjonijiet imsemmija fl-Artikoli minn 107 sa 116, permezz tal-portal web Ewropew tal-mediċini.

Artikolu 104

Avviżi pubbliċi

1. Hekk kif id-detentur tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni jkollu l-ħsieb li jagħmel avviż pubbliku relatat ma' informazzjoni dwar ħassib dwar il-farmakoviġilanza b'rabta mal-użu ta' prodott mediċinali, u fi kwalunkwe każ fl-istess ħin jew qabel ma jsir l-avviż pubbliku, huwa għandu jkun meħtieġ li jinforma lill-awtoritajiet kompetenti tal-Istati Membri, lill-Aġenzija u lill-Kummissjoni.

2. Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni għandu jiżgura li l-informazzjoni lill-pubbliku tiġi ppreżentata b'mod oġġettiv u ma tkunx qarrieqa.

3. Sakemm ma jkunux meħtieġa avviżi pubbliċi urġenti għall-protezzjoni tas-saħħa pubblika, l-Istati Membri, l-Aġenzija u l-Kummissjoni għandhom jinformaw lil xulxin mhux inqas minn 24 siegħa qabel avviż pubbliku li jirrigwardja l-informazzjoni dwar ħassib dwar il-farmakoviġilanza.

4. Għal sustanzi attivi li jinsabu fi prodotti mediċinali awtorizzati f'aktar minn Stat Membru wieħed, l-Aġenzija għandha tkun responsabbli għall-koordinazzjoni bejn l-awtoritajiet kompetenti tal-Istati Membri ta' avviżi dwar is-sikurezza u għandha tipprovdi skedi ta' żmien sabiex l-informazzjoni ssir disponibbli għall-pubbliku.

5. Taħt il-koordinazzjoni tal-Aġenzija, l-Istati Membri għandhom jagħmlu l-isforzi raġonevoli kollha biex jaqblu dwar messaġġ komuni b'rabta mas-sikurezza tal-prodott mediċinali kkonċernat u l-iskedi ta' żmien għad-distribuzzjoni tagħhom. Il-Kumitat dwar il-Valutazzjoni tar-Riskji tal-Farmakoviġilanza għandu, fuq talba tal-Aġenzija, jipprovdi pariri dwar dawk l-avviżi rigward is-sikurezza.

6. Meta l-Aġenzija jew l-awtoritajiet kompetenti tal-Istati Membri jagħmlu disponibbli għall-pubbliku l-informazzjoni msemmija fil-paragrafi 2 u 3, kwalunkwe data personali jew data ta' natura kummerċjalment kunfidenzjali għandha titħassar, sakemm id-divulgazzjoni pubblika tagħha ma tkunx meħtieġa għall-protezzjoni tas-saħħa pubblika.

Taqsima 3

Reġistrazzjoni u rapportar tar-reazzjonijiet avversi suspettati

Artikolu 105

Reġistrazzjoni u rapportar tar-reazzjonijiet avversi suspettati mid-detentur tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni

1. Id-detenturi tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni għandhom jirreġistraw ir-reazzjonijiet avversi kollha suspettati fl-Unjoni jew f'pajjiżi terzi li jingiebu għall-attenzjoni tagħhom, kemm jekk irrapportati spontanjament minn pazjenti jew minn professjonisti tal-kura tas-saħħa, jew li jseħħu fil-kuntest ta' studju wara l-awtorizzazzjoni, inkluża data relatata mal-użu tal-prodott mhux skont it-tikketta.

Id-detenturi tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni għandhom jiżguraw li dawk ir-rapporti jkunu aċċessibbli f'punt wieħed fl-Unjoni.

B'deroga mill-ewwel subparagrafu, ir-reazzjonijiet avversi suspettati li jseħħu fil-kuntest ta' prova klinika għandhom jiġu rreġistrati u rrapportati f'konformità mar-Regolament (UE) Nru 536/2014.

2. Id-detenturi tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni ma għandhomx jirrifjutaw li jikkunsidraw rapporti ta' reazzjonijiet avversi suspettati riċevuti elettronikament jew bi kwalunkwe mezz xieraq ieħor mingħand pazjenti***, persuni li jindokraw jew persuni rilevanti oħra, bħal membri tal-familja, jew*** ~~u~~ professjonisti ~~tal-kura~~***fil-kura*** tas-saħħa. **[Em. 229]**

3. Id-detenturi tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni għandhom jissottomettu elettronikament fil-bażi tad-data u fin-network tal-ipproċessar tad-data msemmija fl-Artikolu 101 ta' [ir-Regolament (KE) Nru 726/2004 rivedut] ("il-bażi tad-data Eudravigilance") informazzjoni dwar ir-reazzjonijiet avversi suspettati serji kollha li jseħħu fl-Unjoni u f'pajjiżi terzi fi żmien 15-il jum wara l-jum li fih id-detentur tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni kkonċernat ikun ġie mgħarraf b'dan.

Id-detenturi tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni għandhom jissottomettu elettronikament fil-bażi tad-data Eudravigilance informazzjoni dwar ir-reazzjonijiet avversi suspettati u mhux serji kollha li jseħħu fl-Unjoni, fi żmien 90 jum wara l-jum li fih id-detentur tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni kkonċernat ikun ġie mgħarraf b'dan.

Għall-prodotti mediċinali li jkun fihom is-sustanzi attivi msemmija fil-lista ta' pubblikazzjonijiet issorveljati mill-Aġenzija skont l-Artikolu 105 ta' [ir-Regolament (KE) Nru 726/2004 rivedut], id-detenturi tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni ma għandhomx ikunu meħtieġa jirrapportaw fil-bażi tad-data Eudravigilance r-reazzjonijiet avversi suspettati rreġistrati fil-pubblikazzjonijiet elenkati, iżda għandhom jissorveljaw il-letteratura medika l-oħra kollha u jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata rreġistrata fiha.

4. Id-detenturi tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni għandhom jistabbilixxu proċeduri sabiex jiksbu data akkurata u verifikabbli għall-evalwazzjoni xjentifika tar-rapporti dwar reazzjonijiet avversi suspettati. Huma għandhom ukoll jiġbru informazzjoni ta' segwitu dwar dawk ir-rapporti u jissottomettu l-aġġornamenti fil-bażi tad-data Eudravigilance.

5. Id-detenturi tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni għandhom jikkollaboraw mal-Aġenzija u mal-awtoritajiet kompetenti tal-Istati Membri fid-detezzjoni ta' duplikati tar-rapporti dwar reazzjonijiet avversi suspettati.

6. Dan l-Artikolu għandu japplika mutatis mutandis għall-impriżi li jipprovdu prodotti mediċinali użati f'konformità mal-paragrafu 1 jew 2 tal-Artikolu 3.

Artikolu 106

Reġistrazzjoni u rapportar tar-reazzjonijiet avversi suspettati mill-Istati Membri

1. Kull Stat Membru għandu jirreġistra r-reazzjonijiet avversi suspettati kollha li jseħħu fit-territorju tiegħu u li jingħiebu għall-attenzjoni tiegħu mill-professjonisti ~~tal-kura~~***fil-kura*** tas-saħħa u mill-pazjenti. Dan għandu jinkludi l-prodotti mediċinali awtorizzati kollha u l-prodotti mediċinali użati f'konformità mal-paragrafu 1 jew 2 tal-Artikolu 3. L-Istati Membri għandhom jinvolvu lill-pazjenti u lill-professjonisti ~~tal-kura~~***fil-kura*** tas-saħħa, kif xieraq, fis-segwitu ta' kwalunkwe rapport li jirċievu sabiex jikkonformaw mal-punti (c) u (e) tal-Artikolu 97(1)***, u għandhom ifittxu li jinfurmaw direttament lil dawk il-partijiet ikkonċernati li jkunu rrappurtaw reazzjoni avversa suspettata għall-mediċina dwar deċiżjonijiet meħuda fir-rigward tas-sikurezza tal-prodott mediċinali.*** **[Em. 230]**

L-Istati Membri għandhom jiżguraw li r-rapporti ta' tali reazzjonijiet jistgħu jiġu sottomessi permezz tal-portali web nazzjonali tal-mediċini jew b'mezzi oħrajn.

2. Għar-rapporti sottomessi minn detentur ta' awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni, l-Istati Membri li fit-territorju tagħhom seħħet ir-reazzjoni avversa suspettata jistgħu jinvolvu lid-detentur tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni fis-segwitu tar-rapporti.

3. L-Istati Membri għandhom jikkollaboraw mal-Aġenzija u mad-detenturi tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni fid-detezzjoni ta' duplikati tar-rapporti dwar reazzjonijiet avversi suspettati.

4. L-Istati Membri għandhom, fi żmien 15-il jum minn meta jirċievu r-rapporti ta' reazzjonijiet avversi suspettati serji msemmija fil-paragrafu 1, jissottomettu r-rapporti elettronikament fil-bażi tad-data Eudravigilance.

L-Istati Membri għandhom, fi żmien 90 jum minn meta jirċievu r-rapporti msemmija fil-paragrafu 1, jissottomettu rapporti ta' reazzjonijiet avversi suspettati mhux serji elettronikament fil-bażi tad-data Eudravigilance.

Id-detenturi tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni għandu jkollhom aċċess għar-rapporti msemmija f'dan il-paragrafu permezz tal-bażi tad-data Eudravigilance.

5. L-Istati Membri għandhom jiżguraw li r-rapporti ta' reazzjonijiet avversi suspettati li jirriżultaw minn żball***, inkluż dawk assoċjati mal-użu, mal-amministrazzjoni u mal-iddispensar*** ~~assoċjat mal-użu~~ ta' prodott mediċinali***, minn professjonisti,*** li jingħiebu għall-attenzjoni tagħhom isiru disponibbli għall-bażi tad-data Eudravigilance u għal kwalunkwe awtorità, korp, organizzazzjoni jew istituzzjoni responsabbli għas-sikurezza tal-pazjenti f'dak l-Istat Membru kkonċernat. Huma għandhom jiżguraw ukoll li l-awtoritajiet responsabbli għall-prodotti mediċinali f'dak l-Istat Membru jiġu infurmati dwar kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata miġjuba għall-attenzjoni ta' kwalunkwe awtorità oħra f'dak l-Istat Membru. Dawn ir-rapporti għandhom jiġu identifikati kif xieraq fil-forom imsemmija fl-Artikolu 102 ta' [ir-Regolament (KE) Nru 726/2004 rivedut]. **[Em. 231]**

5a. Rapporti ta' reazzjonijiet avversi li jirriżultaw minħabba amministrazzjoni jew iddispensar mhux korretti ta' prodott mediċinali għandhom ikunu disponibbli fil-bażi tad-data Eudravigilance u għandhom jiġu inklużi fir-rapporti perjodiċi ta' aġġornament dwar is-sikurezza. Meta rilevanti, l-Istati Membri għandhom jieħdu azzjoni korrettiva biex jiksbu standards għoljin ta' sikurezza tal-mediċini fl-istabbilimenti tal-kura tas-saħħa wara konsultazzjoni mal-professjonisti fil-kura tas-saħħa u ma' partijiet ikkonċernati rilevanti oħra. **[Em. 232]**

6. Sakemm ma jkunx hemm raġunijiet ġustifikabbli li jirriżultaw minn attivitajiet ta' farmakoviġilanza, l-Istati Membri ma għandhom jimponu l-ebda obbligu addizzjonali fuq id-detenturi tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni għar-rapportar ta' reazzjonijiet avversi suspettati.

Taqsima 4

Rapporti perjodiċi ta' aġġornament dwar is-sikurezza

Artikolu 107

Rapporti perjodiċi ta' aġġornament dwar is-sikurezza

1. Id-detenturi tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni għandhom jissottomettu lill-Aġenzija rapporti perjodiċi ta' aġġornament dwar is-sikurezza li jkun fihom:

(a) sommarji tad-data rilevanti għall-bilanċ bejn il-benefiċċji u r-riskji tal-prodott mediċinali, inklużi r-riżultati tal-istudji kollha b'kunsiderazzjoni tal-impatt potenzjali tagħhom fuq l-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni;

(b) evalwazzjoni xjentifika tal-bilanċ bejn il-benefiċċji u r-riskji tal-prodott mediċinali;

(c) id-data kollha relatata mal-volum ta' bejgħ tal-prodott mediċinali u kwalunkwe data fil-pussess tad-detentur tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni relatata mal-volum tar-riċetti, inkluża stima tal-popolazzjoni esposta għall-prodott mediċinali.

Id-data pprovduta f'konformità mal-punt (c) tal-ewwel subparagrafu għandha tiddifferenzja bejn il-bejgħ u l-volumi ġġenerati fl-Unjoni u dawk iġġenerati barra mill-Unjoni.

2. L-evalwazzjoni msemmija fil-punt (b) tal-ewwel subparagrafu tal-paragrafu 1 għandha tkun ibbażata fuq id-data kollha disponibbli, inkluża d-data minn provi kliniċi f'indikazzjonijiet terapewtiċi u popolazzjonijiet mhux awtorizzati.

Ir-rapporti perjodiċi ta' aġġornament dwar is-sikurezza għandhom jiġu sottomessi b'mod elettroniku.

3. L-Aġenzija għandha tagħmel ir-rapporti msemmija fil-paragrafu 1 disponibbli għall-awtoritajiet kompetenti tal-Istati Membri, għall-membri tal-Kumitat dwar il-Valutazzjoni tar-Riskji tal-Farmakoviġilanza, għall-Kumitat għall-Prodotti Mediċinali għall-Użu mill-Bniedem u għall-grupp ta' koordinazzjoni permezz tar-repożitorju msemmi fl-Artikolu 103 ta' [ir-Regolament (KE) Nru 726/2004 rivedut].

3a. L-Aġenzija jew l-awtoritajiet nazzjonali kompetenti, kif xieraq, għandhom jagħmlu disponibbli għall-pubbliku r-rapporti msemmija fil-paragrafu 1, il-punti (a) u (b). **[Em. 233]**

4. B'deroga mill-paragrafu 1, id-detenturi tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni għall-prodotti mediċinali msemmija fl-Artikolu 9 jew 13, u d-detenturi tar-reġistrazzjoni għall-prodotti mediċinali msemmija fl-Artikolu 126 jew 134(1), għandhom ikunu meħtieġa biss li jissottomettu rapporti perjodiċi ta' aġġornament dwar is-sikurezza għal tali prodotti mediċinali lill-awtorità kompetenti fil-każijiet li ġejjin:

(a) meta tali obbligu jkun ġie stipulat bħala kundizzjoni fl-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni f'konformità mal-Artikolu 44 jew 45; jew

(b) meta jkun mitlub minn awtorità kompetenti abbażi ta' tħassib relatat mad-data dwar il-farmakoviġilanza jew minħabba n-nuqqas ta' rapporti perjodiċi ta' aġġornament dwar is-sikurezza relatati ma' sustanza attiva wara li tkun ingħatat l-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni.

Ir-rapporti ta' valutazzjoni tar-rapporti perjodiċi ta' aġġornament dwar is-sikurezza msemmija fl-ewwel subparagrafu għandhom jiġu kkomunikati mill-awtorità kompetenti lill-Kumitat dwar il-Valutazzjoni tar-Riskji tal-Farmakoviġilanza, li għandu jikkunsidra jekk hemmx bżonn għal rapport uniku ta' valutazzjoni għall-awtorizzazzjonijiet kollha għall-kummerċjalizzazzjoni għall-prodotti mediċinali li jkun fihom l-istess sustanza attiva u li għandu jinforma lill-grupp ta' koordinazzjoni jew lill-Kumitat għall-Prodotti Mediċinali għall-Użu mill-Bniedem kif xieraq, sabiex jiġu applikati l-proċeduri stipulati fl-Artikoli 108(4) u 110.

Artikolu 108

Frekwenza tar-rapporti perjodiċi ta' aġġornament dwar is-sikurezza

1. Il-frekwenza li biha għandhom jiġu sottomessi r-rapporti perjodiċi ta' aġġornament dwar is-sikurezza għandha tiġi speċifikata fl-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni.

Id-dati tas-sottomissjoni skont il-frekwenza speċifikata għandhom jiġu kkalkolati mid-data meta tkun ingħatat l-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni.

2. Id-detenturi tal-awtorizzazzjonijiet għall-kummerċjalizzazzjoni li jkunu ngħataw qabel il-21 ta' Lulju 2012, u li għalihom il-frekwenza u d-dati tas-sottomissjoni tar-rapporti perjodiċi ta' aġġornament dwar is-sikurezza mhumiex stipulati bħala kundizzjoni għall-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni, għandhom jissottomettu r-rapporti perjodiċi ta' aġġornament dwar is-sikurezza f'konformità mat-tieni subparagrafu sakemm jiġu stipulati frekwenza oħra jew dati oħrajn tas-sottomissjoni tar-rapporti fl-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni jew iddeterminati f'konformità mal-paragrafi 4, 5 u 6.

Ir-rapporti perjodiċi ta' aġġornament dwar is-sikurezza għandhom jiġu sottomessi lill-awtoritajiet kompetenti minnufih fuq talba:

(a) meta prodott mediċinali jkun għadu ma ġiex introdott fis-suq, mill-inqas kull 6 xhur wara l-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni u sakemm jiġi introdott fis-suq;

(b) meta prodott mediċinali jkun ġie introdott fis-suq, mill-inqas kull 6 xhur matul l-ewwel sentejn wara li jkun ġie introdott għall-ewwel darba fis-suq, darba fis-sena għas-sentejn ta' wara u f'intervalli ta' 3 snin wara dan.

3. Il-paragrafu 2 għandu japplika wkoll għall-prodotti mediċinali li jkunu awtorizzati biss fi Stat Membru wieħed u li għalihom ma japplikax il-paragrafu 4.

4. Meta l-prodotti mediċinali li jkunu soġġetti għal awtorizzazzjonijiet differenti għall-kummerċjalizzazzjoni jkun fihom l-istess sustanza attiva jew l-istess kombinazzjoni ta' sustanzi attivi, il-frekwenza u d-dati tas-sottomissjoni tar-rapporti perjodiċi ta' aġġornament dwar is-sikurezza li jirriżultaw mill-applikazzjoni tal-paragrafi 1 u 2 jistgħu jiġu emendati u armonizzati biex jippermettu li ssir valutazzjoni waħda fil-kuntest ta' proċedura ta' kondiviżjoni tax-xogħol fuq rapport perjodiku ta' aġġornament dwar is-sikurezza u biex tiġi stabbilita data ta' referenza għall-Unjoni li minnha għandhom jiġu kkalkolati d-dati tas-sottomissjoni.

Il-frekwenza armonizzata għas-sottomissjoni tar-rapporti u d-data ta' referenza għall-Unjoni jistgħu jiġu ddeterminati, wara konsultazzjoni mal-Kumitat dwar il-Valutazzjoni tar-Riskji tal-Farmakoviġilanza, permezz ta' wieħed minn dawn li ġejjin:

(a) il-Kumitat għall-Prodotti Mediċinali għall-Użu mill-Bniedem, fejn mill-inqas waħda mill-awtorizzazzjonijiet għall-kummerċjalizzazzjoni għall-prodotti mediċinali li fihom is-sustanza attiva kkonċernata tkun ingħatat f'konformità mal-proċedura ċentralizzata prevista fl-Artikolu 3 ta' [ir-Regolament (KE) Nru 726/2004 rivedut];

(b) il-grupp ta' koordinazzjoni, f'każijiet għajr dawk imsemmija fil-punt (a).

Il-frekwenza armonizzata għas-sottomissjoni tar-rapporti ddeterminata skont l-ewwel u t-tieni subparagrafi għandha tkun disponibbli għall-pubbliku mill-Aġenzija. Id-detenturi tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni għandhom jissottomettu applikazzjoni għal varjazzjoni fl-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni kif xieraq.

5. Għall-finijiet tal-paragrafu 4, id-data ta' referenza għall-Unjoni għall-prodotti mediċinali li fihom l-istess sustanza attiva jew l-istess kombinazzjoni ta' sustanzi attivi għandha tkun waħda minn dawn li ġejjin:

(a) id-data meta tkun ingħatat l-ewwel awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni fl-Unjoni għal prodott mediċinali li jkun fih dik is-sustanza attiva jew dik il-kombinazzjoni ta' sustanzi attivi;

(b) jekk id-data msemmija fil-punt (a) ma tkunx tista' tiġi aċċertata, l-aktar data kmieni minn dawk magħrufa tal-awtorizzazzjonijiet għall-kummerċjalizzazzjoni għal prodott mediċinali li jkun fih dik is-sustanza attiva jew dik il-kombinazzjoni ta' sustanzi attivi.

6. Id-detenturi tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni għandhom ikunu jistgħu jressqu talbiet lill-Kumitat għall-Prodotti Mediċinali għall-Użu mill-Bniedem jew lill-grupp ta' koordinazzjoni, kif xieraq, biex jiddeterminaw id-dati ta' referenza għall-Unjoni jew biex ibiddlu l-frekwenza tas-sottomissjoni tar-rapporti perjodiċi ta' aġġornament dwar is-sikurezza għal waħda mir-raġunijiet li ġejjin:

(a) għal raġunijiet relatati mas-saħħa pubblika;

(b) sabiex tiġi evitata duplikazzjoni tal-valutazzjoni;

(c) sabiex tinkiseb armonizzazzjoni internazzjonali.

Tali talbiet għandhom jitressqu bil-miktub u għandhom ikunu debitament iġġustifikati. Il-Kumitat għall-Prodotti Mediċinali għall-Użu mill-Bniedem jew il-grupp ta' koordinazzjoni għandu, wara konsultazzjoni mal-Kumitat dwar il-Valutazzjoni tar-Riskji tal-Farmakoviġilanza, japprova jew jiċħad tali talbiet. Kwalunkwe bidla fid-dati jew fil-frekwenza tas-sottomissjoni ta' rapporti perjodiċi ta' aġġornament dwar is-sikurezza għandha ssir disponibbli għall-pubbliku mill-Aġenzija. Id-detenturi tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni għandhom jissottomettu applikazzjoni għal varjazzjoni fl-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni kif xieraq.

7. L-Aġenzija għandha tippubblika lista tad-dati ta' referenza għall-Unjoni u l-frekwenza tas-sottomissjoni tar-rapporti perjodiċi ta' aġġornament dwar is-sikurezza permezz tal-portal web Ewropew tal-mediċini.

Kwalunkwe bidla fid-dati tas-sottomissjoni u fil-frekwenza tar-rapporti perjodiċi ta' aġġornament dwar is-sikurezza speċifikati fl-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni bħala riżultat tal-applikazzjoni tal-paragrafi 4, 5 u 6 għandha tidħol fis-seħħ 4 xhur wara d-data tal-pubblikazzjoni msemmija fl-ewwel subparagrafu.

Artikolu 109

Valutazzjoni tar-rapporti perjodiċi ta' aġġornament dwar is-sikurezza

L-awtoritajiet kompetenti tal-Istati Membri għandhom jivvalutaw ir-rapporti perjodiċi ta' aġġornament dwar is-sikurezza biex jiddeterminaw jekk hemmx riskji ġodda jew jekk ir-riskji nbidlux jew jekk hemmx xi bidliet fil-bilanċ bejn il-benefiċċji u r-riskji tal-prodotti mediċinali.

Artikolu 110

Valutazzjoni unika tar-rapporti perjodiċi dwar l-aġġornament tas-sikurezza

1. Għandha ssir valutazzjoni unika tar-rapporti perjodiċi ta' aġġornament dwar is-sikurezza għall-prodotti mediċinali awtorizzati f'aktar minn Stat Membru wieħed u, fil-każijiet imsemmija fil-paragrafi 4, 5 u 6 tal-Artikolu 108 għall-prodotti mediċinali kollha li jkun fihom l-istess sustanza attiva jew l-istess kombinazzjoni ta' sustanzi attivi u li għalihom ikunu ġew stabbiliti data ta' referenza għall-Unjoni u frekwenza tar-rapporti perjodiċi ta' aġġornament dwar is-sikurezza.

Il-valutazzjoni unika għandha titwettaq minn wieħed minn dawn li ġejjin:

(a) Stat Membru maħtur mill-grupp ta' koordinazzjoni fejn l-ebda waħda mill-awtorizzazzjonijiet għall-kummerċjalizzazzjoni ma tkun ingħatat f'konformità mal-proċedura ċentralizzata prevista fl-Artikolu 3 ta' [ir-Regolament (KE) Nru 726/2004 rivedut];

(b) relatur maħtur mill-Kumitat dwar il-Valutazzjoni tar-Riskji tal-Farmakoviġilanza, fejn mill-inqas waħda mill-awtorizzazzjonijiet għall-kummerċjalizzazzjoni kkonċernati tkun ingħatat f'konformità mal-proċedura ċentralizzata prevista fl-Artikolu 3 ta' [ir-Regolament (KE) Nru 726/2004 rivedut].

Meta jagħżel l-Istat Membru f'konformità mal-punt (a) tat-tieni subparagrafu, il-grupp ta' koordinazzjoni għandu jqis jekk Stat Membru jkunx qed jaġixxi bħala Stat Membru ta' referenza, f'konformità mat-Taqsimiet 3 u 4 tal-Kapitolu III.

2. L-Istat Membru jew ir-relatur, kif xieraq, għandu jħejji rapport ta' valutazzjoni fi żmien 60 jum mill-wasla tar-rapport perjodiku ta' aġġornament dwar is-sikurezza u jibagħtu lill-Aġenzija u lill-Istati Membri kkonċernati. L-Aġenzija għandha tibgħat ir-rapport lid-detentur tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni.

Fi żmien 30 jum minn meta jirċievu r-rapport ta' valutazzjoni, l-Istati Membri u d-detentur tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni jistgħu jissottomettu kummenti lill-Aġenzija u lir-relatur jew lill-Istat Membru.

3. Wara li jirċievu l-kummenti msemmija fil-paragrafu 2, ir-relatur jew l-Istat Membru għandu, fi żmien 15-il jum, jaġġorna r-rapport ta' valutazzjoni wara li jqis kwalunkwe kumment sottomess, u jibagħtu lill-Kumitat dwar il-Valutazzjoni tar-Riskji tal-Farmakoviġilanza. Il-Kumitat dwar il-Valutazzjoni tar-Riskji tal-Farmakoviġilanza għandu jadotta r-rapport ta' valutazzjoni b'aktar bidliet jew mingħajrhom fil-laqgħa tiegħu li jmiss u joħroġ rakkomandazzjoni. Ir-rakkomandazzjoni għandha ssemmi kwalunkwe pożizzjoni diverġenti bir-raġunijiet li fuqhom hija bbażata. L-Aġenzija għandha tinkludi r-rapport ta' valutazzjoni adottat u r-rakkomandazzjoni fir-repożitorju stabbilit skont l-Artikolu 103 ta' [ir-Regolament (KE) Nru 726/2004 rivedut] u tibgħathom lid-detentur tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni.

Artikolu 111

Azzjoni regolatorja dwar ir-rapporti perjodiċi ta' aġġornament dwar is-sikurezza

Wara l-valutazzjoni tar-rapporti perjodiċi ta' aġġornament dwar is-sikurezza msemmija fl-Artikolu 107, l-awtoritajiet kompetenti tal-Istati Membri għandhom jikkunsidraw jekk hijiex meħtieġa kwalunkwe azzjoni li tikkonċerna l-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni għall-prodott mediċinali kkonċernat u għandhom iżommu, ivarjaw, jissospendu jew jirrevokaw l-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni kif xieraq.

Artikolu 112

Proċedura għal azzjoni regolatorja dwar ir-rapporti perjodiċi ta' aġġornament dwar is-sikurezza

1. Fil-każ ta' valutazzjoni unika tar-rapporti perjodiċi ta' aġġornament dwar is-sikurezza f'konformità mal-Artikolu 110(1) li tirrakkomanda azzjoni li tikkonċerna aktar minn awtorizzazzjoni waħda għall-kummerċjalizzazzjoni li ma tinkludi l-ebda awtorizzazzjoni ċentralizzata għall-kummerċjalizzazzjoni, il-grupp ta' koordinazzjoni għandu, fi żmien 30 jum minn meta jirċievi r-rapport ta' valutazzjoni tal-Kumitat dwar il-Valutazzjoni tar-Riskji tal-Farmakoviġilanza, jikkunsidra r-rapport ta' valutazzjoni u jasal għal pożizzjoni dwar iż-żamma, il-varjazzjoni, is-sospensjoni jew ir-revoka tal-awtorizzazzjonijiet għall-kummerċjalizzazzjoni kkonċernati, inkluża skeda ta' żmien għall-implimentazzjoni tal-pożizzjoni maqbula.

2. Jekk, fi ħdan il-grupp ta' koordinazzjoni, l-Istati Membri rrappreżentati jilħqu ftehim dwar l-azzjoni li għandha tittieħed b'kunsens, il-president għandu jirreġistra l-ftehim u jibagħtu lid-detentur tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni u lill-Istati Membri. L-Istati Membri għandhom jadottaw il-miżuri meħtieġa biex iżommu, ivarjaw, jissospendu jew jirrevokaw l-awtorizzazzjonijiet għall-kummerċjalizzazzjoni kkonċernati f'konformità mal-iskeda ta' żmien għall-implimentazzjoni ddeterminata fil-ftehim.

Fil-każ ta' varjazzjoni, id-detentur tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni għandu jissottometti lill-awtoritajiet kompetenti tal-Istati Membri applikazzjoni xierqa għal modifika, inkluż sommarju aġġornat tal-karatteristiċi tal-prodott u fuljett ta' tagħrif aġġornat fl-iskeda ta' żmien iddeterminata għall-implimentazzjoni.

Jekk ma jkunx jista' jintlaħaq qbil b'kunsens, il-pożizzjoni tal-maġġoranza tal-Istati Membri rrappreżentati fi ħdan il-grupp ta' koordinazzjoni għandha tintbagħat lill-Kummissjoni, li min-naħa tagħha għandha tapplika l-proċedura stipulata fl-Artikolu 42.

Meta l-ftehim milħuq mill-Istati Membri rrappreżentati fi ħdan il-grupp ta' koordinazzjoni jew il-pożizzjoni tal-maġġoranza tal-Istati Membri jkunu differenti mir-rakkomandazzjoni tal-Kumitat dwar il-Valutazzjoni tar-Riskji tal-Farmakoviġilanza, il-grupp ta' koordinazzjoni għandu jehmeż mal-ftehim jew mal-pożizzjoni ta' maġġoranza spjegazzjoni dettaljata tar-raġunijiet xjentifiċi għad-differenzi flimkien mar-rakkomandazzjoni.

3. Fil-każ ta' valutazzjoni unika tar-rapporti perjodiċi ta' aġġornament dwar is-sikurezza f'konformità mal-Artikolu 110(1) li tirrakkomanda azzjoni li tikkonċerna aktar minn awtorizzazzjoni waħda għall-kummerċjalizzazzjoni li tinkludi mill-inqas awtorizzazzjoni ċentralizzata waħda għall-kummerċjalizzazzjoni, il-Kumitat għall-Prodotti Mediċinali għall-Użu mill-Bniedem għandu, fi żmien 30 jum minn meta jirċievi r-rapport tal-Kumitat dwar il-Valutazzjoni tar-Riskji tal-Farmakoviġilanza, jikkunsidra r-rapport u jadotta opinjoni dwar iż-żamma, il-varjazzjoni, is-sospensjoni jew ir-revoka tal-awtorizzazzjonijiet għall-kummerċjalizzazzjoni kkonċernati, inkluża skeda ta' żmien għall-implimentazzjoni tal-opinjoni.

4. Meta l-opinjoni tal-Kumitat għall-Prodotti Mediċinali għall-Użu mill-Bniedem imsemmija fil-paragrafu 3 tkun differenti mir-rakkomandazzjoni tal-Kumitat dwar il-Valutazzjoni tar-Riskji tal-Farmakoviġilanza, il-Kumitat għall-Prodotti Mediċinali għall-Użu mill-Bniedem għandu jehmeż mal-opinjoni tiegħu spjegazzjoni dettaljata tar-raġunijiet xjentifiċi għad-differenzi flimkien mar-rakkomandazzjoni.

5. Abbażi tal-opinjoni tal-Kumitat għall-Prodotti Mediċinali għall-Użu mill-Bniedem imsemmija fil-paragrafu 3, il-Kummissjoni għandha, permezz ta' atti ta' implimentazzjoni:

(a) tadotta deċiżjoni indirizzata lill-Istati Membri dwar il-miżuri li għandhom jittieħdu fir-rigward tal-awtorizzazzjonijiet għall-kummerċjalizzazzjoni mogħtija mill-Istati Membri u kkonċernati mill-proċedura prevista f'din it-taqsima; u

(b) meta l-opinjoni tiddikjara li hija meħtieġa azzjoni regolatorja dwar l-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni, tadotta deċiżjoni biex tvarja, tissospendi jew tirrevoka l-awtorizzazzjonijiet ċentralizzati għall-kummerċjalizzazzjoni u kkonċernati mill-proċedura prevista f'din it-taqsima.

6. L-Artikolu 42 għandu japplika għall-adozzjoni tad-deċiżjoni msemmija fil-punt (a) tal-paragrafu 5 u għall-implimentazzjoni tagħha mill-Istati Membri.

7. L-Artikolu 13 ta' [ir-Regolament (KE) Nru 726/2004 rivedut] għandu japplika għad-deċiżjoni msemmija fil-punt (b) tal-paragrafu 5. Meta l-Kummissjoni tadotta tali deċiżjoni, hija tista' tadotta wkoll deċiżjoni indirizzata lill-Istati Membri skont l-Artikolu 55 ta' [ir-Regolament (KE) Nru 726/2004 rivedut].

Taqsima 5

Detezzjoni tas-sinjali

Artikolu 113

Monitoraġġ u detezzjoni tas-sinjali

1. Fir-rigward tal-prodotti mediċinali awtorizzati f'konformità mal-Kapitolu III, l-awtoritajiet kompetenti tal-Istati Membri għandhom, b'kollaborazzjoni mal-Aġenzija, jieħdu l-miżuri li ġejjin:

(a) jissorveljaw l-eżitu tal-miżuri ta' minimizzazzjoni tar-riskji li jinsabu fil-pjanijiet ta' ġestjoni tar-riskji u tal-kundizzjonijiet imsemmija fl-Artikoli 44 u 45 u kwalunkwe obbligu impost f'konformità mal-Artikolu 87;

(b) jivvalutaw l-aġġornamenti għas-sistema ta' ġestjoni tar-riskju;

(c) jissorveljaw id-data fil-bażi tad-data Eudravigilance biex jiddeterminaw jekk hemmx riskji ġodda jew jekk inbidlux ir-riskji u jekk dawk ir-riskji jkollhomx impatt fuq il-bilanċ bejn il-benefiċċji u r-riskji.

2. Il-Kumitat dwar il-Valutazzjoni tar-Riskji tal-Farmakovigilanza għandu jwettaq l-analiżi inizjali u l-prijoritizzazzjoni ta' sinjali ta' riskji ġodda jew riskji li nbidlu jew bidliet fil-bilanċ bejn il-benefiċċji u r-riskji. Meta jqis li tista' tkun meħtieġa azzjoni ta' segwitu, il-valutazzjoni ta' dawk is-sinjali u l-qbil dwar kwalunkwe azzjoni sussegwenti li tikkonċerna l-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni għandhom isiru fi żmien proporzjonat mal-kobor u s-severità tal-kwistjoni.

3. L-Aġenzija u l-awtoritajiet kompetenti tal-Istati Membri u d-detentur tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni għandhom jinformaw lil xulxin fil-każ li jiġu individwati riskji ġodda jew riskji li nbidlu jew bidliet fil-bilanċ bejn il-benefiċċji u r-riskji.

4. L-Istati Membri għandhom jiżguraw li d-detenturi tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni jinformaw lill-Aġenzija u lill-awtoritajiet kompetenti tal-Istat Membru fil-każ li jkunu ġew individwati riskji ġodda jew riskji li nbidlu jew bidliet fil-bilanċ bejn il-benefiċċji u r-riskji.

Taqsima 6

Proċedura urġenti tal-Unjoni

Artikolu 114

Bidu ta' proċedura urġenti tal-Unjoni

1. Stat Membru jew il-Kummissjoni, kif xieraq, għandhom, abbażi ta' tħassib li jirriżulta mill-evalwazzjoni tad-data minn attivitajiet ta' farmakovigilanza, jibdew il-proċedura prevista f'din it-Taqsima ("il-proċedura urġenti tal-Unjoni") billi jinformaw lill-Istati Membri l-oħrajn, lill-Aġenzija u lill-Kummissjoni meta:

(a) jikkunsidraw li jissospendu jew jirrevokaw awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni;

(b) jikkunsidraw li jipprojbixxu l-provvista ta' prodott mediċinali;

(c) jikkunsidraw li jirrifjutaw it-tiġdid ta' awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni; jew

(d) jiġu infurmati mid-detentur tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni li, abbażi ta' tħassib dwar is-sikurezza, id-detentur tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni jkun interrompa l-introduzzjoni fis-suq ta' prodott mediċinali jew ikun ħa azzjoni sabiex tiġi rtirata awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni, jew ikollu l-ħsieb li jieħu tali azzjoni jew ma jkunx applika għat-tiġdid ta' awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni.

2. Stat Membru jew il-Kummissjoni, kif xieraq, għandhom, abbażi ta' tħassib li jirriżulta mill-evalwazzjoni tad-data minn attivitajiet ta' farmakoviġilanza, jinformaw lill-Istati Membri l-oħrajn, lill-Aġenzija u lill-Kummissjoni, meta jikkunsidraw li jkunu meħtieġa kontraindikazzjoni ġdida, tnaqqis fid-doża rrakkomandata jew restrizzjoni għall-indikazzjonijiet terapewtiċi ta' prodott mediċinali. L-informazzjoni għandha tiddeskrivi l-azzjoni kkunsidrata u r-raġunijiet għaliha.

Kwalunkwe Stat Membru jew il-Kummissjoni, kif xieraq, għandhom, meta titqies li tkun meħtieġa azzjoni urġenti fi kwalunkwe wieħed mill-każijiet imsemmija fl-ewwel subparagrafu, jibdew il-proċedura urġenti tal-Unjoni.

Meta l-proċedura urġenti tal-Unjoni ma tinbediex, għall-prodotti mediċinali awtorizzati f'konformità mat-Taqsimiet 3 u 4 tal-Kapitolu III, il-każ għandu jinġieb għall-attenzjoni tal-grupp ta' koordinazzjoni.

L-Artikolu 95 għandu japplika meta jkunu involuti l-interessi tal-Unjoni.

3. Meta tinbeda l-proċedura urġenti tal-Unjoni, l-Aġenzija għandha tivverifika jekk it-tħassib dwar is-sikurezza huwiex relatat ma' prodotti mediċinali għajr dak kopert mill-informazzjoni, jew jekk it-tħassib dwar is-sikurezza huwiex komuni għall-prodotti mediċinali kollha li jappartjenu għall-istess firxa jew klassi terapewtika.

Meta l-prodott mediċinali involut ikun awtorizzat f'aktar minn Stat Membru wieħed, l-Aġenzija għandha, mingħajr dewmien bla bżonn, tinforma lill-inizjatur tal-proċedura urġenti tal-Unjoni bl-eżitu tal-verifika, u għandhom japplikaw il-proċeduri stipulati fl-Artikoli 115 u 116. Inkella, it-tħassib dwar is-sikurezza għandu jiġi indirizzat mill-Istat Membru kkonċernat. L-Aġenzija jew l-Istat Membru, kif applikabbli, għandhom jagħmlu l-informazzjoni li l-proċedura urġenti tal-Unjoni tkun inbdiet disponibbli għad-detenturi tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni.

4. Mingħajr preġudizzju għall-paragrafi 1 u 2, u għall-Artikoli 115 u 116, Stat Membru jista', meta tkun meħtieġa azzjoni urġenti biex tiġi protetta s-saħħa pubblika, jissospendi l-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni u jipprojbixxi l-użu tal-prodott mediċinali kkonċernat fit-territorju tiegħu sakemm tiġi adottata deċiżjoni definittiva fil-proċedura urġenti tal-Unjoni. Huwa għandu jinforma lill-Kummissjoni, lill-Aġenzija u lill-Istati Membri l-oħrajn mhux aktar tard mill-jum tax-xogħol ta' wara bir-raġunijiet għall-azzjoni tiegħu.

5. Fi kwalunkwe stadju tal-proċedura stipulata fl-Artikoli 115 u 116, il-Kummissjoni tista' titlob lil Stat Membru li fih ikun awtorizzat il-prodott mediċinali biex jieħu miżuri temporanji minnufih.

Meta l-kamp ta' applikazzjoni tal-proċedura, kif iddeterminat f'konformità mal-paragrafi 1 u 2, ikun jinkludi prodotti mediċinali koperti minn awtorizzazzjonijiet ċentralizzati għall-kummerċjalizzazzjoni, il-Kummissjoni tista', fi kwalunkwe stadju tal-proċedura urġenti tal-Unjoni, tieħu miżuri temporanji minnufih, b'rabta ma' dawk l-awtorizzazzjonijiet għall-kummerċjalizzazzjoni.

6. L-informazzjoni msemmija f'dan l-Artikolu tista' tkun relatata ma' prodotti mediċinali individwali jew ma' firxa ta' prodotti mediċinali jew klassi terapewtika.

Jekk l-Aġenzija tidentifika li t-tħassib dwar is-sikurezza jkun jirrigwardja aktar prodotti mediċinali minn dawk li huma koperti mill-informazzjoni jew li t-tħassib dwar is-sikurezza huwa komuni għall-prodotti mediċinali kollha li jappartjenu għall-istess firxa jew klassi terapewtika, hija għandha testendi l-kamp ta' applikazzjoni tal-proċedura kif xieraq.

Meta l-kamp ta' applikazzjoni tal-proċedura urġenti tal-Unjoni jkun jikkonċerna firxa ta' prodotti mediċinali jew klassi terapewtika, il-prodotti mediċinali koperti mill-awtorizzazzjoni ċentralizzata għall-kummerċjalizzazzjoni, li jappartjenu għal dik il-firxa jew il-klassi, għandhom jiġu inklużi wkoll fil-proċedura.

7. Fiż-żmien meta tiġi pprovduta l-informazzjoni msemmija fil-paragrafi 1 u 2, l-Istat Membru għandu jagħmel disponibbli għall-Aġenzija l-informazzjoni xjentifika rilevanti kollha li jkollu għad-dispożizzjoni tiegħu u kwalunkwe valutazzjoni mill-Istat Membru.

Artikolu 115

Valutazzjoni xjentifika tal-proċedura urġenti tal-Unjoni

1. Wara li tirċievi l-informazzjoni msemmija fil-paragrafi 1 u 2 tal-Artikolu 114, l-Aġenzija għandha tħabbar pubblikament il-bidu tal-proċedura urġenti tal-Unjoni permezz tal-portal web Ewropew tal-mediċini. B'mod parallel, l-Istati Membri jistgħu jħabbru pubblikament il-bidu tal-proċedura fuq il-portali web nazzjonali tagħhom tal-mediċini.

L-avviż għandu jispeċifika l-kwistjoni mressqa lill-Aġenzija f'konformità mal-Artikolu 114, u l-prodotti mediċinali u, fejn applikabbli, is-sustanzi attivi kkonċernati. Dan għandu jkun fih informazzjoni dwar id-dritt tad-detenturi tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni, tal-professjonisti tal-kura tas-saħħa u tal-pubbliku li jissottomettu lill-Aġenzija informazzjoni rilevanti għall-proċedura u għandu jiddikjara kif tista' tiġi sottomessa tali informazzjoni.

2. Il-Kumitat dwar il-Valutazzjoni tar-Riskji tal-Farmakoviġilanza għandu jivvaluta l-kwistjoni li tkun tressqet quddiem l-Aġenzija f'konformità mal-Artikolu 114. Ir-relatur, kif imsemmi fl-Artikolu 152 ta' [ir-Regolament (KE) Nru 726/2004 rivedut], għandu jikkollabora mill-qrib mar-relatur maħtur mill-Kumitat għall-Prodotti Mediċinali għall-Użu mill-Bniedem u mal-Istat Membru ta' referenza għall-prodotti mediċinali kkonċernati.

Għall-finijiet tal-valutazzjoni msemmija fl-ewwel subparagrafu, id-detentur tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni jista' jissottometti kummenti bil-miktub.

Meta l-urġenza tal-kwistjoni tippermetti, il-Kumitat dwar il-Valutazzjoni tar-Riskji tal-Farmakoviġilanza jista' jorganizza seduti ta' smigħ pubbliku meta jqis li dan huwa xieraq għal raġunijiet iġġustifikati, b'mod partikolari fir-rigward tal-kobor u s-severità tat-tħassib dwar is-sikurezza. Is-seduti ta' smigħ għandhom isiru f'konformità mal-modalitajiet speċifikati mill-Aġenzija u għandhom jitħabbru permezz tal-portal web Ewropew tal-mediċini. L-avviż għandu jispeċifika l-modalitajiet tal-parteċipazzjoni.

L-Aġenzija għandha, b'konsultazzjoni mal-partijiet ikkonċernati, tfassal Regoli ta' Proċedura dwar l-organizzazzjoni u t-twettiq ta' seduti ta' smigħ pubbliku, f'konformità mal-Artikolu 163 ta' [ir-Regolament (KE) Nru 726/2004 rivedut].

Meta detentur tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni jew persuna oħra li jkollha l-ħsieb li tissottometti informazzjoni jkollhom data kunfidenzjali rilevanti għas-suġġett tal-proċedura, huma jistgħu jitolbu permess biex jippreżentaw dik id-data lill-Kumitat dwar il-Valutazzjoni tar-Riskji tal-Farmakoviġilanza fi smigħ mhux pubbliku.

3. Fi żmien 60 jum mis-sottomissjoni tal-informazzjoni, il-Kumitat dwar il-Valutazzjoni tar-Riskji tal-Farmakoviġilanza għandu jagħmel rakkomandazzjoni, fejn jiddikjara r-raġunijiet li fuqhom tkun ibbażata, wara li jqis kif xieraq l-effett terapewtiku tal-prodott mediċinali. Ir-rakkomandazzjoni għandha ssemmi kwalunkwe pożizzjoni diverġenti u r-raġunijiet li fuqhom tkun ibbażata. Fil-każ ta' urġenza, u abbażi ta' proposta mill-president tiegħu, il-Kumitat dwar il-Valutazzjoni tar-Riskji tal-Farmakoviġilanza jista' jaqbel ma' skadenza iqsar. Ir-rakkomandazzjoni għandha tinkludi kwalunkwe waħda mill-konklużjonijiet li ġejjin jew kombinazzjoni tagħhom:

(a) ma tkun meħtieġa l-ebda evalwazzjoni jew azzjoni oħra fil-livell tal-Unjoni;

(b) jenħtieġ li d-detentur tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni jwettaq evalwazzjoni ulterjuri tad-data flimkien ma' segwitu tar-riżultati ta' dik l-evalwazzjoni;

(c) jenħtieġ li d-detentur tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni jisponsorja studju dwar is-sikurezza ta' wara l-awtorizzazzjoni u jwettaq evalwazzjoni ta' segwitu tar-riżultati ta' dak l-istudju;

(d) jenħtieġ li l-Istati Membri jew id-detentur tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni jimplimentaw miżuri ta' minimizzazzjoni tar-riskju;

(e) jenħtieġ li l-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni tiġi sospiża, irrevokata jew ma tiġġeddidx;

(f) jenħtieġ li l-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni tkun varjata.

4. Għall-finijiet tal-punt (d) tal-paragrafu 3, ir-rakkomandazzjoni għandha tispeċifika l-miżuri ta' minimizzazzjoni tar-riskji rrakkomandati u kwalunkwe kundizzjoni jew restrizzjoni li għaliha jenħtieġ li tkun soġġetta l-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni, inkluża l-iskeda ta' żmien għall-implimentazzjoni.

5. Għall-finijiet tal-punt (f) tal-paragrafu 3, meta jkun irrakkomandat li tinbidel jew tiżdied informazzjoni fis-sommarju tal-karatteristiċi tal-prodott jew fit-tikkettar jew fil-fuljett ta' tagħrif, ir-rakkomandazzjoni għandha tissuġġerixxi l-kliem ta' tali informazzjoni mibdula jew miżjuda u għandha tindika fejn fis-sommarju tal-karatteristiċi tal-prodott, fit-tikkettar jew fil-fuljett ta' tagħrif jenħtieġ li jitqiegħed tali kliem.

Artikolu 116

Segwitu tar-rakkomandazzjoni magħmula fil-qafas tal-proċedura urġenti tal-Unjoni

1. Meta l-kamp ta' applikazzjoni tal-proċedura urġenti tal-Unjoni, kif iddeterminat f'konformità mal-Artikolu 114(6), ma jinkludi l-ebda awtorizzazzjoni ċentralizzata għall-kummerċjalizzazzjoni, il-grupp ta' koordinazzjoni għandu, fi żmien 30 jum minn meta jirċievi r-rakkomandazzjoni tal-Kumitat dwar il-Valutazzjoni tar-Riskji tal-Farmakoviġilanza, jikkunsidra r-rakkomandazzjoni u jadotta pożizzjoni dwar iż-żamma, il-varjazzjoni, is-sospensjoni, ir-revoka jew ir-rifjut tat-tiġdid tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni kkonċernata, inkluża skeda ta' żmien għall-implimentazzjoni tal-pożizzjoni miftiehma. Meta tkun meħtieġa adozzjoni urġenti tal-pożizzjoni, il-grupp ta' koordinazzjoni jista', abbażi ta' proposta mill-president tiegħu, jaqbel ma' skadenza iqsar.

2. Jekk, fi ħdan il-grupp ta' koordinazzjoni, l-Istati Membri rrappreżentati jilħqu ftehim dwar l-azzjoni li għandha tittieħed b'kunsens, il-president għandu jirreġistra l-ftehim u jibagħtu lid-detentur tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni u lill-Istati Membri. L-Istati Membri għandhom jadottaw il-miżuri meħtieġa biex iżommu, ivarjaw, jissospendu, jirrevokaw jew jirrifjutaw it-tiġdid tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni f'konformità mal-iskeda ta' implimentazzjoni ddeterminata fil-ftehim.

Fil-każ li jintlaħaq qbil dwar varjazzjoni, id-detentur tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni għandu jissottometti lill-awtoritajiet kompetenti tal-Istati Membri applikazzjoni xierqa għal varjazzjoni, inkluż sommarju aġġornat tal-karatteristiċi tal-prodott u fuljett ta' tagħrif aġġornat fi ħdan l-iskeda ta' żmien iddeterminata għall-implimentazzjoni.

Jekk ma jkunx jista' jintlaħaq qbil b'kunsens, il-pożizzjoni tal-maġġoranza tal-Istati Membri rrappreżentati fi ħdan il-grupp ta' koordinazzjoni għandha tintbagħat lill-Kummissjoni, li min-naħa tagħha għandha tapplika l-proċedura stipulata fl-Artikolu 42.

Meta l-ftehim milħuq mill-Istati Membri rrappreżentati fi ħdan il-grupp ta' koordinazzjoni jew il-pożizzjoni tal-maġġoranza tal-Istati Membri rrappreżentati fi ħdan il-grupp ta' koordinazzjoni jkunu differenti mir-rakkomandazzjoni tal-Kumitat dwar il-Valutazzjoni tar-Riskji tal-Farmakoviġilanza, il-grupp ta' koordinazzjoni għandu jehmeż mal-ftehim jew mal-pożizzjoni ta' maġġoranza spjegazzjoni dettaljata tar-raġunijiet xjentifiċi għad-differenzi flimkien mar-rakkomandazzjoni.

3. Meta l-kamp ta' applikazzjoni tal-proċedura, kif iddeterminat f'konformità mal-Artikolu 114(6), jinkludi mill-inqas awtorizzazzjoni ċentralizzata waħda għall-kummerċjalizzazzjoni, il-Kumitat għall-Prodotti Mediċinali għall-Użu mill-Bniedem għandu, fi żmien 30 jum minn meta jirċievi r-rakkomandazzjoni tal-Kumitat dwar il-Valutazzjoni tar-Riskji tal-Farmakoviġilanza, jikkunsidra r-rakkomandazzjoni u jadotta opinjoni dwar iż-żamma, il-varjazzjoni, is-sospensjoni, ir-revoka jew ir-rifjut tat-tiġdid tal-awtorizzazzjonijiet għall-kummerċjalizzazzjoni kkonċernati. Meta tkun meħtieġa adozzjoni urġenti tal-opinjoni, il-Kumitat għall-Prodotti Mediċinali għall-Użu mill-Bniedem jista', abbażi ta' proposta mill-president tiegħu, jaqbel ma' skadenza iqsar.

Meta l-opinjoni tal-Kumitat għall-Prodotti Mediċinali għall-Użu mill-Bniedem tkun differenti mir-rakkomandazzjoni tal-Kumitat dwar il-Valutazzjoni tar-Riskji tal-Farmakoviġilanza, il-Kumitat għall-Prodotti Mediċinali għall-Użu mill-Bniedem għandu jehmeż mal-opinjoni tiegħu spjegazzjoni dettaljata tar-raġunijiet xjentifiċi għad-differenzi flimkien mar-rakkomandazzjoni.

4. Abbażi tal-opinjoni tal-Kumitat għall-Prodotti Mediċinali għall-Użu mill-Bniedem imsemmija fil-paragrafu 3, il-Kummissjoni għandha, permezz ta' atti ta' implimentazzjoni:

(a) tadotta deċiżjoni indirizzata lill-Istati Membri dwar il-miżuri li għandhom jittieħdu fir-rigward tal-awtorizzazzjonijiet għall-kummerċjalizzazzjoni li jingħataw mill-Istati Membri u li huma soġġetti għall-proċedura urġenti tal-Unjoni;

(b) meta l-opinjoni tiddikjara li hija meħtieġa azzjoni regolatorja dwar l-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni, tadotta deċiżjoni biex tvarja, tissospendi, tirrevoka jew tirrifjuta t-tiġdid tal-awtorizzazzjonijiet ċentralizzati għall-kummerċjalizzazzjoni u kkonċernati mill-proċedura prevista f'din it-taqsima.

5. L-Artikolu 42 għandu japplika għall-adozzjoni tad-deċiżjoni msemmija fil-punt (a) tal-paragrafu 4 u għall-implimentazzjoni tagħha mill-Istati Membri.

6. L-Artikolu 13 ta' [ir-Regolament (KE) Nru 726/2004 rivedut] għandu japplika għad-deċiżjoni msemmija fil-punt (b) tal-paragrafu 4. Meta l-Kummissjoni tadotta tali deċiżjoni, hija tista' tadotta wkoll deċiżjoni indirizzata lill-Istati Membri skont l-Artikolu 55 ta' [ir-Regolament (KE) Nru 726/2004 rivedut].

Taqsima 7

Superviżjoni tal-istudji dwar is-sikurezza ta' wara l-awtorizzazzjoni

Artikolu 117

Studji dwar is-sikurezza ta' wara l-awtorizzazzjoni mingħajr intervent

1. Din it-Taqsima tapplika għall-istudji dwar is-sikurezza ta' wara l-awtorizzazzjoni mingħajr intervent li jiġu mibdija, ġestiti jew iffinanzjati mid-detentur tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni b'mod volontarju jew skont l-obbligi imposti f'konformità mal-Artikolu 44 jew 87, u li jinvolvu l-ġbir ta' data dwar is-sikurezza mingħand pazjenti jew professjonisti tal-kura tas-saħħa.

2. Din it-Taqsima hija mingħajr preġudizzju għar-rekwiżiti tal-Istati Membri u tal-Unjoni għall-iżgurar tal-benesseri u tad-drittijiet tal-parteċipanti fi studji dwar is-sikurezza ta' wara l-awtorizzazzjoni mingħajr intervent.

3. L-istudji ma għandhomx isiru meta l-att tat-twettiq tal-istudju jippromwovi l-użu ta' prodott mediċinali.

4. Il-ħlasijiet lill-professjonisti tal-kura tas-saħħa għall-parteċipazzjoni tagħhom fi studji dwar is-sikurezza ta' wara l-awtorizzazzjoni mingħajr intervent għandhom ikunu ristretti għall-kumpens mogħti għall-ħin u l-ispejjeż imġarrba.

5. L-awtorità kompetenti tal-Istat Membru tista' titlob lid-detentur tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni jissottometti l-protokoll u r-rapporti ta' progress lill-awtoritajiet kompetenti tal-Istati Membri fejn isir l-istudju.

6. Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni għandu jibgħat ir-rapport finali tal-istudju lill-awtoritajiet kompetenti tal-Istati Membri li fihom l-istudju jkun sar fi żmien 12-il xahar mit-tmiem tal-ġbir tad-data.

7. Waqt li jkun qed isir studju, id-detentur tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni għandu jissorvelja d-data ġġenerata u jikkunsidra l-implikazzjonijiet tagħha għall-bilanċ bejn il-benefiċċji u r-riskji tal-prodott mediċinali kkonċernat.

Kwalunkwe informazzjoni ġdida li tista' tinfluwenza l-evalwazzjoni tal-bilanċ bejn il-benefiċċji u r-riskji ta' prodott mediċinali għandha tiġi kkomunikata lill-awtoritajiet kompetenti tal-Istat Membru li fih il-prodott mediċinali jkun ġie awtorizzat f'konformità mal-Artikolu 90.

L-obbligu stipulat fit-tieni subparagrafu huwa mingħajr preġudizzju għall-informazzjoni dwar ir-riżultati tal-istudji li d-detentur tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni għandu jagħmel disponibbli permezz ta' rapporti perjodiċi ta' aġġornament dwar is-sikurezza kif stipulat fl-Artikolu 107.

8. L-Artikoli minn 118 sa 121 għandhom japplikaw esklużivament għall-istudji msemmija fil-paragrafu 1 li jitwettqu skont l-obbligu impost f'konformità mal-Artikolu 44 jew 87.

Artikolu 118

Ftehim ta' protokoll għal studju dwar is-sikurezza ta' wara l-awtorizzazzjoni mingħajr intervent

1. Qabel ma jsir studju, id-detentur tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni għandu jissottometti abbozz ta' protokoll lill-Kumitat dwar il-Valutazzjoni tar-Riskji tal-Farmakoviġilanza, ħlief għall-istudji li għandhom isiru fi Stat Membru wieħed biss li jitlob l-istudju f'konformità mal-Artikolu 87. Għal tali studji, id-detentur tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni għandu jissottometti abbozz ta' protokoll lill-awtorità kompetenti tal-Istat Membru fejn isir l-istudju.

2. Fi żmien 60 jum mis-sottomissjoni tal-abbozz ta' protokoll imsemmi fil-paragrafu 1, l-awtorità kompetenti tal-Istat Membru jew il-Kumitat dwar il-Valutazzjoni tar-Riskji tal-Farmakoviġilanza, kif xieraq, għandhom joħorġu:

(a) ittra li tapprova l-abbozz ta' protokoll;

(b) ittra ta' oġġezzjoni, li għandha tistabbilixxi fid-dettall ir-raġunijiet għall-oġġezzjoni, fejn:

  (i) hija tqis li t-twettiq tal-istudju jippromwovi l-użu ta' prodott mediċinali;

  (ii) hija tqis li d-disinn tal-istudju ma jissodisfax l-objettivi tal-istudju; jew

(c) ittra li tinnotifika lid-detentur tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni li l-istudju huwa prova klinika li taqa' taħt il-kamp ta' applikazzjoni tar-Regolament (UE) Nru 536/2014.

3. L-istudju jista' jibda biss meta tkun inħarġet l-approvazzjoni bil-miktub mill-awtorità kompetenti tal-Istat Membru jew mill-Kumitat dwar il-Valutazzjoni tar-Riskji tal-Farmakoviġilanza, kif xieraq.

Meta tkun inħarġet ittra ta' approvazzjoni tal-abbozz tal-protokoll kif imsemmi fil-punt (a) tal-paragrafu 2, id-detentur tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni għandu jibgħat il-protokoll lill-awtoritajiet kompetenti tal-Istati Membri fejn għandu jitwettaq l-istudju u jista', wara dan, jibda l-istudju skont il-protokoll approvat.

Artikolu 119

Aġġornament ta' protokoll għal studju dwar is-sikurezza ta' wara l-awtorizzazzjoni mingħajr intervent

Wara li jkun inbeda studju, kwalunkwe emenda sostanzjali għall-protokoll għandha titressaq, qabel l-implimentazzjoni tagħha, lill-awtorità kompetenti tal-Istat Membru jew lill-Kumitat dwar il-Valutazzjoni tar-Riskji tal-Farmakoviġilanza, kif xieraq. L-awtorità kompetenti tal-Istat Membru jew il-Kumitat dwar il-Valutazzjoni tar-Riskji tal-Farmakoviġilanza, kif xieraq, għandhom jivvalutaw l-emendi u jinformaw lid-detentur tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni bl-approvazzjoni jew l-oġġezzjoni tagħhom. Fejn applikabbli, id-detentur tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni għandu jinforma lill-Istati Membri fejn ikun qed isir l-istudju.

Artikolu 120

Rapport finali ta' studju dwar studju dwar is-sikurezza ta' wara l-awtorizzazzjoni mingħajr intervent

1. Mat-tlestija tal-istudju, għandu jiġi sottomess rapport finali tal-istudju lill-awtorità kompetenti tal-Istat Membru jew lill-Kumitat dwar il-Valutazzjoni tar-Riskji tal-Farmakoviġilanza fi żmien 12-il xahar mit-tmiem tal-ġbir tad-data, sakemm ma tkunx ingħatat rinunzja bil-miktub mill-awtorità kompetenti tal-Istat Membru jew mill-Kumitat dwar il-Valutazzjoni tar-Riskji tal-Farmakoviġilanza, kif xieraq.

2. Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni għandu jevalwa jekk ir-riżultati tal-istudju għandhomx impatt fuq l-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni u għandu, jekk ikun meħtieġ, iressaq applikazzjoni lill-awtoritajiet kompetenti tal-Istati Membri biex tiġi varjata l-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni.

3. Flimkien mar-rapport finali tal-istudju, id-detentur tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni għandu jissottometti b'mod elettroniku riassunt tar-riżultati tal-istudju lill-awtorità kompetenti tal-Istat Membru jew lill-Kumitat dwar il-Valutazzjoni tar-Riskji tal-Farmakoviġilanza.

Artikolu 121

Rakkomandazzjonijiet wara s-sottomissjoni ta' rapport finali ta' studju dwar studji dwar is-sikurezza ta' wara l-awtorizzazzjoni mingħajr intervent

1. Abbażi tar-riżultati tal-istudju u wara konsultazzjoni mad-detentur tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni, il-Kumitat dwar il-Valutazzjoni tar-Riskji tal-Farmakoviġilanza jista' jagħmel rakkomandazzjonijiet li jikkonċernaw l-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni, fejn jiddikjara r-raġunijiet li fuqhom dawn ikunu bbażati. Ir-rakkomandazzjonijiet għandhom isemmu kwalunkwe pożizzjonijiet diverġenti u r-raġunijiet li fuqhom ikunu bbażati.

2. Meta jsiru rakkomandazzjonijiet għall-varjazzjoni, is-sospensjoni jew ir-revoka ta' awtorizzazzjoni nazzjonali għall-kummerċjalizzazzjoni, l-Istati Membri rrappreżentati fi ħdan il-grupp ta' koordinazzjoni għandhom jaqblu fuq pożizzjoni dwar il-kwistjoni, filwaqt li jqisu r-rakkomandazzjoni msemmija fil-paragrafu 1 u għandhom jinkludu skeda ta' żmien għall-implimentazzjoni tal-pożizzjoni maqbula.

Jekk, fi ħdan il-grupp ta' koordinazzjoni, l-Istati Membri rrappreżentati jilħqu ftehim dwar l-azzjoni li għandha tittieħed b'kunsens, il-president għandu jirreġistra l-ftehim u jibagħtu lid-detentur tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni u lill-Istati Membri. L-Istati Membri għandhom jadottaw il-miżuri meħtieġa biex ivarjaw, jissospendu jew jirrevokaw l-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni kkonċernata f'konformità mal-iskeda ta' żmien għall-implimentazzjoni ddeterminata fil-ftehim.

Fil-każ li jintlaħaq ftehim fuq varjazzjoni, id-detentur tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni għandu jissottometti lill-awtoritajiet kompetenti tal-Istat Membru applikazzjoni xierqa għal varjazzjoni, inkluż sommarju aġġornat tal-karatteristiċi tal-prodott u fuljett ta' tagħrif aġġornat fi ħdan l-iskeda ta' żmien iddeterminata għall-implimentazzjoni.

Il-ftehim għandu jsir disponibbli għall-pubbliku fuq il-portal web Ewropew tal-mediċini stabbilit f'konformità mal-Artikolu 104 ta' [ir-Regolament (KE) Nru 726/2004 rivedut].

3. Jekk ma jkunx jista' jintlaħaq ftehim b'kunsens, il-pożizzjoni tal-maġġoranza tal-Istati Membri rrappreżentati fi ħdan il-grupp ta' koordinazzjoni għandha tintbagħat lill-Kummissjoni, li għandha tapplika l-proċedura stipulata fl-Artikolu 42.

4. Meta l-ftehim milħuq mill-Istati Membri rrappreżentati fi ħdan il-grupp ta' koordinazzjoni jew il-pożizzjoni tal-maġġoranza tal-Istati Membri jkunu differenti mir-rakkomandazzjoni tal-Kumitat dwar il-Valutazzjoni tar-Riskji tal-Farmakoviġilanza, il-grupp ta' koordinazzjoni għandu jehmeż mal-ftehim jew mal-pożizzjoni ta' maġġoranza spjegazzjoni dettaljata tar-raġunijiet xjentifiċi għad-differenzi flimkien mar-rakkomandazzjoni.

Taqsima 8

Implimentazzjoni, gwida u rapportar

Artikolu 122

Implimentazzjoni ta' miżuri relatati mal-attivitajiet ta' farmakoviġilanza

1. Sabiex tarmonizza t-twettiq tal-attivitajiet ta' farmakoviġilanza previsti f'din id-Direttiva, il-Kummissjoni għandha tadotta miżuri ta' implimentazzjoni fl-oqsma li ġejjin li għalihom huma previsti attivitajiet ta' farmakoviġilanza fl-Artikoli 96, 99, 100, 105 sa 107, 113, 118 u 120 tal-Anness I billi tistabbilixxi:

(a) il-kontenut u r-regoli dwar il-manutenzjoni tal-master fajl tas-sistema ta' farmakoviġilanza miżmum mid-detentur tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni;

(b) ir-rekwiżiti minimi għas-sistema ta' kwalità għat-twettiq tal-attivitajiet ta' farmakoviġilanza mill-awtoritajiet kompetenti tal-Istati Membri u mid-detentur tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni;

(c) ir-regoli dwar l-użu ta' terminoloġija, formati u standards maqbula internazzjonalment għat-twettiq tal-attivitajiet ta' farmakoviġilanza;

(d) ir-rekwiżiti minimi għall-monitoraġġ tad-data fil-bażi tad-data Eudravigilance biex jiġi ddeterminat jekk hemmx riskji ġodda jew jekk ir-riskji nbidlux;

(e) il-format u l-kontenut ta' trażmissjoni elettronika ta' reazzjonijiet avversi suspettati mill-Istati Membri u mid-detentur tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni;

(f) il-format u l-kontenut tar-rapporti perjodiċi elettroniċi ta' aġġornament dwar is-sikurezza u tal-pjanijiet ta' ġestjoni tar-riskji;

(g) il-format ta' protokolli, riassunti u rapporti finali ta' studji għall-istudji dwar is-sikurezza ta' wara l-awtorizzazzjoni.

2. Dawk il-miżuri għandhom iqisu l-ħidma fuq l-armonizzazzjoni internazzjonali mwettqa fil-qasam tal-farmakoviġilanza. Dawk il-miżuri għandhom jiġu adottati f'konformità mal-proċedura regolatorja msemmija fl-Artikolu 214(2).

Artikolu 123

Gwida biex jiġi ffaċilitat it-twettiq tal-attivitajiet ta' farmakoviġilanza

L-Aġenzija għandha, b'kooperazzjoni mal-awtoritajiet kompetenti tal-Istati Membri u ma' partijiet interessati oħrajn, ***inklużi dawk imsemmija fl-Artikolu 162 tar-[Regolament (KE) Nru 726/2004 rivedut],*** tfassal: **[Em. 234]**

(a) gwida dwar il-prattiki tajbin tal-farmakoviġilanza kemm għall-awtoritajiet kompetenti kif ukoll għad-detenturi tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni;

(aa) gwida għall-awtoritajiet nazzjonali kompetenti dwar l-inklużjoni effettiva ta' pazjenti u professjonisti fil-kura tas-saħħa fil-ġbir tad-data u l-komunikazzjoni tar-riskji tal-prodotti mediċinali fl-attivitajiet ta' farmakoviġilanza; **[Em. 235]**

(b) gwida xjentifika dwar l-istudji dwar l-effikaċja ta' wara l-awtorizzazzjoni.

Artikolu 124

Rapportar dwar il-kompiti ta' farmakoviġilanza

L-Aġenzija għandha tippubblika rapport dwar it-twettiq tal-kompiti ta' farmakoviġilanza mill-Istati Membri u mill-Aġenzija kull 3 snin. L-ewwel rapport għandu jiġi ppubblikat sa [3 snin wara d-data tal-applikazzjoni ta' [ir-Regolament (KE) Nru 726/2004 rivedut].

Kapitolu X

Prodotti ~~mediċinali~~ omeopatiċi u prodotti mediċinali erbali tradizzjonali **[Em. 236]**

Taqsima 1

Dispożizzjonijiet speċifiċi applikabbli għal prodotti mediċinali omeopatiċi

Artikolu 125

Reġistrazzjoni jew awtorizzazzjoni tal-prodotti ~~mediċinali~~ omeopatiċi **[Em. 237]**

1. L-Istati Membri għandhom jiżguraw li l-prodotti ~~mediċinali~~ omeopatiċi manifatturati u introdotti fis-suq fl-Unjoni jiġu rreġistrati f'konformità mal-Artikoli 126 u 127 jew awtorizzati f'konformità mal-Artikolu 133(1), ħlief meta tali prodotti ~~mediċinali~~ omeopatiċi jkunu koperti minn reġistrazzjoni jew awtorizzazzjoni mogħtija f'konformità mal-leġiżlazzjoni nazzjonali fil-31 ta' Diċembru 1993 jew qabel. Fil-każ tar-reġistrazzjonijiet, għandhom japplikaw it-Taqsimiet 3 u 4 tal-Kapitolu III u l-paragrafi 1, 2 u 3 tal-Artikolu 38. **[Em. 238]**

2. L-Istati Membri għandhom jistabbilixxu proċedura ta' reġistrazzjoni ssimplifikata msemmija fl-Artikolu 126 għall-prodotti ~~mediċinali~~ omeopatiċi. **[Em. 239]**

Artikolu 126

Proċedura ta' reġistrazzjoni ssimplifikata għall-prodotti ~~mediċinali~~ omeopatiċi **[Em. 240]**

1. Il-prodotti ~~mediċinali~~ omeopatiċi li jissodisfaw il-kundizzjonijiet kollha li ġejjin jistgħu jkunu soġġetti għal proċedura ta' reġistrazzjoni ssimplifikata: **[Em. 241]**

(a) ikunu amministrati oralment jew esternament;

(b) l-ebda indikazzjoni terapewtika speċifika ma tidher fuq it-tikkettar tal-prodott ~~mediċinali~~***omeopatiku*** jew fi kwalunkwe informazzjoni li għandha x'taqsam miegħu; **[Em. 242]**

(c) hemm grad suffiċjenti ta' taħlit li jiggarantixxi s-sikurezza tal-prodott ~~mediċinali.~~***omeopatiku.*** **[Em. 243]**

Għall-finijiet tal-punt (c), il-prodott ~~mediċinali~~***omeopatiku*** jista' ma jkunx fih jew aktar minn parti waħda għal kull 10 000 tat-tintura omm jew aktar minn 1/100 tal-iżgħar doża użata fl-allopatija fir-rigward tas-sustanzi attivi li l-preżenza tagħhom fi prodott ~~mediċinali~~ allopatiku tirriżulta fl-obbligu li tiġi sottomessa riċetta tat-tabib. **[Em. 244]**

Il-Kummissjoni għandha s-setgħa li tadotta atti delegati f'konformità mal-Artikolu 215 biex temenda l-punt (c) tal-ewwel subparagrafu, sabiex jitqies il-progress xjentifiku.

Fil-mument tar-reġistrazzjoni, l-Istati Membri għandhom jiddeterminaw l-istatus tar-riċetta ~~għall-għoti~~***għall-iddispensar*** tal-prodott ~~mediċinali~~ omeopatiku. **[Em. 245]**

2. Il-kriterji u r-regoli ta' proċedura previsti fl-Artikolu 1(10), il-punt (c), fl-Artikolu 30, il-Kapitolu III, it-Taqsima 6 u fl-Artikoli 191, 195 u 204 għandhom japplikaw b'analoġija għall-proċedura ta' reġistrazzjoni ssimplifikata għal prodotti ~~mediċinali~~ omeopatiċi, bl-eċċezzjoni tal-prova tal-effikaċja terapewtika. **[Em. 246]**

Artikolu 127

Rekwiżiti tal-applikazzjoni għal reġistrazzjoni ssimplifikata

Applikazzjoni għal reġistrazzjoni ssimplifikata tista' tkopri serje ta' prodotti ~~mediċinali~~ omeopatiċi derivati mill-istess ħażna jew ħażniet omeopatiċi. Dawn li ġejjin għandhom jiġu inklużi mal-applikazzjoni sabiex juru, b'mod partikolari, il-kwalità farmaċewtika u l-omoġeneità minn lott għal lott tal-prodotti ~~mediċinali~~ omeopatiċi kkonċernati: **[Em. 247]**

(a) l-isem xjentifiku jew isem ieħor mogħti f'xi farmakopea tal-ħażna jew il-ħażniet omeopatiċi, flimkien ma' dikjarazzjoni tad-diversi rotot ta' amministrazzjoni, forom farmaċewtiċi u grad ta' dilwizzjoni li għandhom jiġu rreġistrati;

(b) dossier li jiddeskrivi kif il-ħażna jew il-ħażniet omeopatiċi jinkisbu u jiġu kkontrollati, u li jiġġustifika l-użu omeopatiku tagħhom, abbażi ta' bibljografija adegwata;

(c) il-fajl dwar il-manifattura u l-kontroll għal kull forma farmaċewtika u deskrizzjoni tal-metodu ta' dilwizzjoni u dinamizzazzjoni;

(d) l-awtorizzazzjoni tal-manifattura għall-prodott ~~mediċinali~~ omeopatiku kkonċernat; **[Em. 248]**

(e) il-kopji ta' kwalunkwe reġistrazzjoni jew awtorizzazzjoni miksuba għall-istess prodott ~~mediċinali~~ omeopatiku fi Stati Membri oħrajn; **[Em. 249]**

(f) mudell wieħed jew aktar tal-imballaġġ ta' barra u tal-imballaġġ immedjat tal-prodotti ~~mediċinali~~ omeopatiċi li għandhom jiġu rreġistrati; **[Em. 250]**

(g) id-data dwar l-istabbiltà tal-prodott ~~mediċinali~~ omeopatiku. **[Em. 251]**

Artikolu 128

Applikazzjoni ta' proċeduri deċentralizzati u ta' rikonoxximent reċiproku għall-prodotti ~~mediċinali~~ omeopatiċi **[Em. 252]**

1. ***L-Artikolu 38,*** il-paragrafi 4 u 6 ~~tal-Artikolu 38~~**,** u l-Artikoli minn 39 sa 42 u 95 ma għandhomx japplikaw għall-prodotti ~~mediċinali~~ omeopatiċi msemmija fl-Artikolu 126. **[Em. 253]**

2. ***Il-Kapitolu III,*** it-Taqsimiet ~~minn~~ 3 sa 5 ~~tal-Kapitolu III~~**,** ma għandhomx japplikaw għall-prodotti ~~mediċinali~~ omeopatiċi msemmija fl-Artikolu 133(2). **[Em. 254]**

Artikolu 129

Tikkettar tal-prodotti ~~mediċinali~~ omeopatiċi **[Em. 255]**

Il-prodotti ~~mediċinali~~ omeopatiċi, bl-eċċezzjoni ta' dawk imsemmija fl-Artikolu 126(1), għandhom jiġu ttikkettati f'konformità mad-dispożizzjonijiet tal-Kapitolu VI u għandhom jiġu identifikati b'referenza fuq it-tikketti tagħhom, f'forma ċara u li tinqara, għan-natura omeopatika tagħhom. **[Em. 256]**

Artikolu 130

Rekwiżiti speċifiċi għat-tikkettar ta' ċerti prodotti ~~mediċinali~~ omeopatiċi **[Em. 257]**

1. It-tikkettar u, fejn xieraq, il-fuljett ta' tagħrif għall-prodotti ~~mediċinali~~ omeopatiċi msemmija fl-Artikolu 126(1) minbarra r-referenza ċara tal-kliem "prodott ~~mediċinali~~ omeopatiku", għandu jkollhom l-informazzjoni li ġejja, u l-ebda informazzjoni oħra: **[Em. 258]**

(a) l-isem xjentifiku tal-ħażna jew il-ħażniet segwit mill-grad ta' dilwizzjoni, bl-użu tas-simboli tal-farmakopea użati f'konformità mal-Artikolu 4(62);

(b) l-isem u l-indirizz tad-detentur tar-reġistrazzjoni u, fejn xieraq, tal-manifattur;

(c) il-metodu ta' amministrazzjoni u, jekk tkun meħtieġa, ir-rotta tal-amministrazzjoni;

(d) il-forma farmaċewtika;

(e) id-data ta' skadenza, f'termini ċari (xahar, sena);

(f) il-kontenut tal-preżentazzjoni għall-bejgħ;

(g) il-prekawzjonijiet speċjali għall-ħżin, jekk ikun hemm;

(h) twissija speċjali, jekk meħtieġa, għall-prodott mediċinali;

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

(j) in-numru tar-reġistrazzjoni;

(k) "prodott ~~mediċinali~~ omeopatiku mingħajr indikazzjonijiet terapewtiċi approvati"; **[Em. 259]**

(l) twissija li tavża lill-utent biex jikkonsulta tabib jekk is-sintomi jippersistu.

Fir-rigward ~~tal-punt (a)~~ tal-ewwel subparagrafu, ***il-punt (a),*** jekk il-prodott ~~mediċinali~~ omeopatiku jkun magħmul minn żewġ ħażniet jew aktar, l-ismijiet xjentifiċi tal-ħażniet fuq it-tikkettar jistgħu jiġu ssupplimentati b'isem ivvintat. **[Em. 260]**

2. Minkejja l-paragrafu 1, l-Istati Membri jistgħu jitolbu l-użu ta' ċerti tipi ta' tikkettar sabiex juru:

(a) il-prezz tal-prodott ~~mediċinali~~ omeopatiku; **[Em. 261]**

(b) il-kundizzjonijiet għar-rifużjonijiet mill-korpi tas-sigurtà soċjali.

Artikolu 131

Reklamar tal-prodotti ~~mediċinali~~ omeopatiċi **[Em. 262]**

1. Il-Kapitolu XIII għandu japplika għall-prodotti ~~mediċinali~~ omeopatiċi. **[Em. 263]**

2. B'deroga mill-paragrafu 1, l-Artikolu 176(1) ma għandux japplika għall-prodotti ~~mediċinali~~***omeopatiċi*** msemmija fl-Artikolu 126(1). **[Em. 264]**

Madankollu, hija biss l-informazzjoni speċifikata fl-Artikolu 130(1) li tista' tintuża fir-reklamar ta' tali prodotti ~~mediċinali~~ omeopatiċi. **[Em. 265]**

Artikolu 132

Skambju ta' informazzjoni dwar il-prodotti ~~mediċinali~~ omeopatiċi **[Em. 266]**

L-Istati Membri għandhom jikkomunikaw lil xulxin l-informazzjoni kollha meħtieġa biex jiggarantixxu l-kwalità u s-sikurezza tal-prodotti ~~mediċinali~~ omeopatiċi manifatturati u kkummerċjalizzati fl-Unjoni u, b'mod partikolari, l-informazzjoni msemmija fl-Artikoli 202 u 203. **[Em. 267]**

Artikolu 133

Rekwiżiti oħrajn għall-prodotti ~~mediċinali~~ omeopatiċi **[Em. 268]**

1. Il-prodotti ~~mediċinali~~ omeopatiċi għajr dawk imsemmija fl-Artikolu 126(1) għandhom jingħataw awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni f'konformità mal-Artikoli 6 u 9 sa 14 u jiġu ttikkettati f'konformità mal-Kapitolu VI. **[Em. 269]**

2. Stat Membru jista' jintroduċi jew iżomm fit-territorju tiegħu regoli speċifiċi għat-testijiet mhux kliniċi u l-istudji kliniċi ta' prodotti ~~mediċinali~~ omeopatiċi għajr dawk imsemmija fl-Artikolu 126(1), f'konformità mal-prinċipji u l-karatteristiċi tal-omeopatija kif ipprattikata f'dak l-Istat Membru. **[Em. 270]**

F'dan il-każ, l-Istat Membru kkonċernat għandu jinnotifika lill-Kummissjoni bir-regoli speċifiċi fis-seħħ.

3. Il-Kapitolu IX għandu japplika għall-prodotti ~~mediċinali~~ omeopatiċi, bl-eċċezzjoni ta' dawk imsemmija fl-Artikolu 126(1). Il-Kapitolu XI, il-Kapitolu XII, it-Taqsima 1 u l-Kapitolu XIV għandhom japplikaw għall-prodotti ~~mediċinali~~ omeopatiċi. **[Em. 271]**

Taqsima 2

Dispożizzjonijiet speċifiċi applikabbli għall-prodotti mediċinali erbali tradizzjonali

Artikolu 134

Proċedura ta' reġistrazzjoni ssimplifikata għall-prodotti mediċinali erbali tradizzjonali

1. Il-prodotti mediċinali erbali li jissodisfaw il-kundizzjonijiet kollha li ġejjin jistgħu jkunu soġġetti għal proċedura ta' reġistrazzjoni ssimplifikata ("reġistrazzjoni tal-użu tradizzjonali"):

(a) ikollhom indikazzjonijiet terapewtiċi esklużivament xierqa għall-prodotti mediċinali erbali tradizzjonali li, bis-saħħa tal-kompożizzjoni u l-iskop tagħhom, huma maħsuba u ddisinjati għall-użu mingħajr is-superviżjoni ta' tabib għal finijiet dijanjostiċi jew għal riċetta jew monitoraġġ tat-trattament;

(b) ikunu intiżi esklużivament għal amministrazzjoni f'konformità ma' qawwa u pożoloġija speċifikati;

(c) ikunu preparat orali, estern jew għall-inalazzjoni;

(d) il-perjodu ta' użu tradizzjonali kif stipulat fil-punt (c) tal-Artikolu 136(1) ikun għadda;

(e) id-data dwar l-użu tradizzjonali tal-prodott mediċinali erbali msemmija fil-punt (c) tal-Artikolu 136(1) tkun biżżejjed.

Id-data dwar l-użu ta' prodott mediċinali msemmija fil-punt (e) tal-ewwel subparagrafu għandha titqies li hija biżżejjed meta l-prodott mediċinali erbali juri li ma jagħmilx ħsara fil-kundizzjonijiet speċifikati tal-użu u l-effetti farmakoloġiċi jew l-effikaċja tal-prodott mediċinali erbali jkunu plawżibbli abbażi ta' użu u esperjenza fit-tul.

2. Minkejja l-punt (64) tal-Artikolu 4(1), il-preżenza fil-prodott mediċinali erbali ta' vitamini jew minerali li għas-sikurezza tagħhom ikun hemm evidenza ddokumentata sewwa ma għandhiex twaqqaf lill-prodott mediċinali erbali milli jkun eliġibbli għar-reġistrazzjoni f'konformità mal-paragrafu 1, diment li l-azzjoni tal-vitamini jew tal-minerali tkun anċillari għal dik tas-sustanzi attivi erbali fir-rigward tal-indikazzjoni(jiet) terapewtiċi affermati u speċifikati.

3. Madankollu, f'każijiet fejn l-awtoritajiet kompetenti jiġġudikaw li prodott mediċinali erbali li jissodisfa l-kundizzjonijiet stipulati fil-paragrafu 1 ("prodott mediċinali erbali tradizzjonali") jissodisfa l-kriterji għal awtorizzazzjoni nazzjonali għall-kummerċjalizzazzjoni f'konformità mal-Artikolu 5 jew għal reġistrazzjoni ssimplifikata f'konformità mal-Artikolu 126, id-dispożizzjonijiet ta' din it-Taqsima ma għandhomx japplikaw.

Artikolu 135

Sottomissjoni ta' dossier għal prodott mediċinali erbali tradizzjonali

1. L-applikant u d-detentur tar-reġistrazzjoni tal-użu tradizzjonali għandhom ikunu stabbiliti fl-Unjoni.

2. Sabiex jikseb reġistrazzjoni tal-użu tradizzjonali, l-applikant għandu jissottometti applikazzjoni lill-awtorità kompetenti tal-Istat Membru kkonċernat.

Artikolu 136

Rekwiżiti tal-applikazzjoni għar-reġistrazzjoni tal-użu tradizzjonali

1. Applikazzjoni għar-reġistrazzjoni tal-użu tradizzjonali għandha tkun akkumpanjata minn:

(a) id-dettalji u d-dokumentazzjoni:

  (i) imsemmija fil-punti (1), (2), (3), (5) sa (9), (16) u (17) tal-Anness I;

  (ii) ir-riżultati tat-testijiet farmaċewtiċi msemmija fl-Anness I;

  (iii) is-sommarju tal-karatteristiċi tal-prodott, mingħajr id-dettalji kliniċi kif speċifikati fl-Anness V;

  (iv) f'każ ta' kombinazzjonijiet, kif imsemmija fil-punt (64) tal-Artikolu 4(1) jew fl-Artikolu 134(2), l-informazzjoni msemmija fil-punt (e) tal-ewwel subparagrafu tal-Artikolu 134(1) li tirrigwardja l-kombinazzjoni bħala tali; jekk is-sustanzi attivi individwali ma jkunux magħrufa biżżejjed, id-data għandha tkun relatata wkoll mas-sustanzi attivi individwali;

(b) kwalunkwe awtorizzazzjoni jew reġistrazzjoni nazzjonali għall-kummerċjalizzazzjoni miksuba mill-applikant fi Stat Membru ieħor, jew f'pajjiż terz, sabiex il-prodott mediċinali erbali jiġi introdott fis-suq, u d-dettalji ta' kwalunkwe deċiżjoni li jiġi rrifjutat li tingħata awtorizzazzjoni jew reġistrazzjoni nazzjonali għall-kummerċjalizzazzjoni, kemm jekk fl-Unjoni jew f'pajjiż terz, u r-raġunijiet għal kwalunkwe deċiżjoni bħal din;

(c) evidenza bibljografika jew esperta fis-sens li l-prodott mediċinali erbali inkwistjoni, jew prodott mediċinali korrispondenti kien fl-użu mediċinali matul perjodu ta' mill-inqas 30 sena qabel id-data tal-applikazzjoni, inkluż mill-inqas 15-il sena fl-Unjoni;

(d) rieżami bibljografiku tad-data dwar is-sikurezza flimkien ma' rapport espert u, fejn meħtieġ, mill-awtorità kompetenti tal-Istat Membru, fuq talba addizzjonali, id-data meħtieġa għall-valutazzjoni tas-sikurezza tal-prodott mediċinali erbali.

Għall-finijiet tal-punt (c) tal-ewwel subparagrafu, fuq talba tal-Istat Membru fejn tkun ġiet sottomessa l-applikazzjoni għal reġistrazzjoni tal-użu tradizzjonali, il-grupp ta' ħidma dwar il-prodotti mediċinali erbali għandu jfassal opinjoni dwar l-adegwatezza tal-evidenza tal-użu fit-tul imsemmi fil-punt (c) tal-ewwel subparagrafu tal-prodott mediċinali erbali, jew tal-prodott mediċinali erbali korrispondenti. L-Istat Membru għandu jissottometti d-dokumentazzjoni rilevanti li tappoġġa r-riferiment.

Għall-finijiet tal-punt (d) tal-ewwel subparagrafu, jekk is-sustanzi attivi individwali ma jkunux magħrufa biżżejjed, id-data msemmija fil-punt (a)(iv) tal-ewwel subparagrafu għandha tkun relatata wkoll mas-sustanzi attivi individwali.

L-Anness II għandu japplika b'analoġija għad-dettalji u d-dokumentazzjonijiet speċifikati fil-punt (a) tal-ewwel subparagrafu.

2. Ir-rekwiżit li jintwera l-użu mediċinali matul il-perjodu kollu ta' mill-inqas 30 sena, stabbilit fil-punt (c) tal-ewwel subparagrafu tal-paragrafu 1 jiġi ssodisfat anki meta l-kummerċjalizzazzjoni tal-prodott mediċinali erbali ma jkunx ġie bbażat fuq awtorizzazzjoni speċifika għall-kummerċjalizzazzjoni. Dan jiġi ssodisfat bl-istess mod meta n-numru jew il-kwantità ta' ingredjenti tal-prodott mediċinali erbali jkunu tnaqqsu matul dak il-perjodu.

3. Meta l-prodott mediċinali erbali jkun intuża fl-Unjoni għal inqas minn 15-il sena, iżda altrimenti jkun eliġibbli għal reġistrazzjoni tal-użu tradizzjonali f'konformità mal-paragrafu 1, l-awtorità kompetenti tal-Istat Membru fejn tkun ġiet sottomessa l-applikazzjoni għar-reġistrazzjoni tal-użu tradizzjonali għandha tirreferi l-applikazzjoni għall-prodott mediċinali erbali tradizzjonali lill-grupp ta' ħidma dwar il-prodotti mediċinali erbali u tissottometti d-dokumentazzjoni rilevanti li tappoġġa dan ir-riferiment.

Il-grupp ta' ħidma dwar il-prodotti mediċinali erbali għandu jqis jekk il-kriterji għajr il-perjodu ta' użu tranżitorju għal reġistrazzjoni tal-użu tradizzjonali kif imsemmi fl-Artikolu 134 humiex irrispettati. Jekk il-grupp ta' ħidma dwar il-prodotti mediċinali erbali jqis li huwa possibbli, huwa għandu jistabbilixxi monografija erbali tal-Unjoni kif imsemmi fl-Artikolu 141(3) li għandha titqies mill-awtorità kompetenti tal-Istat Membru meta tieħu d-deċiżjoni finali tagħha dwar l-applikazzjoni għar-reġistrazzjoni tal-użu tradizzjonali.

Artikolu 137

Applikazzjoni tar-rikonoxximent reċiproku għall-prodotti mediċinali erbali tradizzjonali

1. It-Taqsimiet minn 3 sa 5 tal-Kapitolu III għandhom japplikaw b'analoġija għar-reġistrazzjonijiet tal-użu tradizzjonali mogħtija f'konformità mal-Artikolu 134, diment li:

(a) tkun ġiet stabbilita monografija erbali tal-Unjoni f'konformità mal-Artikolu 141(3); jew

(b) il-prodott mediċinali erbali tradizzjonali jkun jikkonsisti f'sustanzi erbali, preparati erbali jew kombinazzjonijiet tagħhom li jinsabu fil-lista msemmija fl-Artikolu 139.

2. Għall-prodotti mediċinali erbali tradizzjonali mhux koperti mill-paragrafu 1, l-awtorità kompetenti ta' kull Stat Membru għandha, meta tevalwa applikazzjoni għal reġistrazzjoni tal-użu tradizzjonali, tqis kif xieraq ir-reġistrazzjonijiet mogħtija mill-awtorità kompetenti ta' Stat Membru ieħor f'konformità ma' din it-Taqsima.

Artikolu 138

Rifjut tar-reġistrazzjoni tal-prodotti mediċinali erbali tradizzjonali

1. Ir-reġistrazzjoni tal-użu tradizzjonali għandha tiġi rrifjutata jekk l-applikazzjoni ma tkunx konformi mal-Artikoli 134, 135 jew 136 jew jekk tiġi ssodisfata mill-inqas waħda mill-kundizzjonijiet li ġejjin:

(a) il-kompożizzjoni kwalitattiva jew kwantitattiva ma tkunx kif iddikjarata;

(b) l-indikazzjonijiet terapewtiċi ma jkunux konformi mal-kundizzjonijiet stipulati fl-Artikolu 134;

(c) il-prodott mediċinali erbali tradizzjonali jista' jkun ta' ħsara f'kundizzjonijiet normali ta' użu;

(d) id-data dwar l-użu tradizzjonali tkun insuffiċjenti, speċjalment jekk l-effetti farmakoloġiċi jew l-effikaċja ma jkunux plawżibbli abbażi ta' użu u esperjenza fit-tul;

(e) il-kwalità farmaċewtika ma tintweriex b'mod sodisfaċenti.

2. L-awtoritajiet kompetenti tal-Istati Membri għandhom jinnotifikaw lill-applikant, lill-Kummissjoni u lil kwalunkwe awtorità kompetenti tal-Istat Membru li jitlobha, bi kwalunkwe deċiżjoni li jieħdu biex jirrifjutaw ir-reġistrazzjoni tal-użu tradizzjonali u r-raġunijiet għar-rifjut.

Artikolu 139

Lista ta' sustanzi erbali, preparati erbali u kombinazzjonijiet tagħhom

1. Il-Kummissjoni għandha tadotta atti ta' implimentazzjoni biex tistabbilixxi lista ta' sustanzi erbali, preparati erbali u kombinazzjonijiet tagħhom għall-użu fi prodotti mediċinali erbali tradizzjonali, filwaqt li tqis l-abbozz ta' lista mħejji mill-grupp ta' ħidma dwar il-prodotti mediċinali erbali. Dawk l-atti ta' implimentazzjoni għandhom jiġu adottati f'konformità mal-proċedura ta' eżami msemmija fl-Artikolu 214(2). Il-lista għandu jkun fiha, fir-rigward ta' kull sustanza erbali, l-indikazzjoni terapewtika, il-qawwa speċifikata u l-pożoloġija, ir-rotta ta' amministrazzjoni u kwalunkwe informazzjoni oħra meħtieġa għall-użu sikur tas-sustanza erbali bħala prodott mediċinali erbali tradizzjonali.

2. Jekk applikazzjoni għal reġistrazzjoni tal-użu tradizzjonali tkun relatata ma' sustanza erbali, preparati erbali jew kombinazzjoni tagħhom li tinsab fil-lista msemmija fil-paragrafu 1, id-data speċifikata fil-punti (b), (c) u (d) tal-Artikolu 136(1) ma għandhiex tkun meħtieġa u l-punti (c) u (d) tal-Artikolu 138(1) ma għandhomx japplikaw.

3. Jekk sustanza erbali, preparati erbali jew kombinazzjoni tagħhom ma jkunux għadhom inklużi fil-lista msemmija fil-paragrafu 1, ir-reġistrazzjonijiet skont il-paragrafu 2 għall-prodotti mediċinali erbali li jkun fihom din is-sustanza għandhom jiġu rrevokati, sakemm id-dettalji u d-dokumentazzjonijiet imsemmija fl-Artikolu 136(1) ma jiġux sottomessi fi żmien 3 xhur.

Artikolu 140

Rekwiżiti oħrajn għall-prodotti mediċinali erbali tradizzjonali

1. Il-punti (a) u (b) tal-Artikolu 1(5) u l-punt (c) tal-Artikolu 1(10), l-Artikoli 6 sa 8, 29, 30, 44, 46, 90, 155, il-paragrafi 1 u 11 tal-Artikolu 188, l-Artikoli 191, 195, 196, 198, 199(2), 202, 203 u 204 u l-Kapitoli IX u XI ta' din id-Direttiva, kif ukoll id-Direttiva tal-Kummissjoni 2003/94/KE ([51]) għandhom japplikaw, mutadis mutandis, għar-reġistrazzjonijiet tal-użu tradizzjonali mogħtija skont din it-Taqsima.

2. Minbarra r-rekwiżiti stabbiliti fl-Artikoli minn 63 sa 66, minn 70 sa 79 u fl-Anness IV, kwalunkwe tikkettar u fuljett ta' tagħrif ta' prodott mediċinali erbali tradizzjonali għandu jkun fihom dikjarazzjoni li tgħid li:

(a) il-prodott huwa prodott mediċinali erbali tradizzjonali għall-użu f'indikazzjoni(jiet) terapewtiċi speċifikati eskluživament ibbażati fuq użu fit-tul; u

([51]) Id-Direttiva tal-Kummissjoni 2003/94/KE tat-8 ta' Ottubru 2003 li tistabbilixxi l-prinċipji u l-linji gwida tal-prattika ta' fabbrikazzjoni tajba fir-rigward ta' prodotti mediċinali għall-użu mill-bniedem u prodotti mediċinali fil-faži ta' sperimentazzjoni għall-użu mill-bniedem (ĠU L 262, 14.10.2003, p. 22).

(b) l-utent għandu jikkonsulta tabib jew prattikant tal-kura tas-saħħa kkwalifikat jekk is-sintomi jippersistu matul l-użu tal-prodott mediċinali erbali tradizzjonali jew jekk iseħħu xi effetti avversi ~~mhux imsemmija fil-fuljett ta' tagħrif.~~***; u*** **[Em. 272]**

(ba) l-utent għandu jikkonsulta tabib jew prattikant fil-kura tas-saħħa kkwalifikat għal informazzjoni dwar kontraindikazzjonijiet jew dwar interazzjonijiet farmakoloġiċi possibbli ma' mediċini oħrajn. **[Em. 273]**

Stat Membru jista' jirrikjedi li t-tikkettar u l-fuljett ta' tagħrif għandhom ukoll jiddikjaraw in-natura tat-tradizzjoni inkwistjoni.

3. Minbarra r-rekwiżiti stabbiliti fil-Kapitolu XIII, kwalunkwe reklam għal prodott mediċinali erbali tradizzjonali rreġistrat skont din it-Taqsima għandu jkun fih id-dikjarazzjoni li ġejja: Prodott mediċinali erbali tradizzjonali għall-użu f'indikazzjoni(jiet) terapewtiċi speċifikati esklużivament ibbażati fuq użu fit-tul. ***Għal aktar informazzjoni, ikkonsulta professjonist fil-kura tas-saħħa.*** **[Em. 274]**

Artikolu 141

Grupp ta' ħidma dwar il-prodotti mediċinali erbali

1. Grupp ta' ħidma dwar il-prodotti mediċinali erbali huwa stabbilit kif imsemmi fl-Artikolu 142 ta' [ir-Regolament (KE) Nru 726/2004 rivedut]. Dak il-grupp ta' ħidma għandu jkun parti mill-Aġenzija u għandu jkollu l-kompetenza li ġejja:

(a) fir-rigward ta' reġistrazzjonijiet tal-użu tradizzjonali, sabiex:

(i) iwettaq il-kompiti li joħorġu mill-paragrafi 1 u 3 tal-Artikolu 136;

(ii) iwettaq il-kompiti li joħorġu mill-Artikolu 137;

(iii) iħejji abbozz ta' lista ta' sustanzi erbali, preparati erbali u kombinazzjonijiet tagħhom, kif imsemmi fl-Artikolu 139(1);

(iv) jistabbilixxi monografiji tal-Unjoni għal prodotti mediċinali erbali tradizzjonali, kif imsemmi fil-paragrafu 3;

(b) fir-rigward tal-awtorizzazzjonijiet għall-kummerċjalizzazzjoni ta' prodotti mediċinali erbali, biex jistabbilixxi monografiji erbali tal-Unjoni għal prodotti mediċinali erbali, kif imsemmi fil-paragrafu 3;

(c) fir-rigward tar-riferimenti lill-Aġenzija taħt it-Taqsima 5 tal-Kapitolu III, jew l-Artikolu 95, b'rabta mal-prodotti mediċinali erbali tradizzjonali msemmija fl-Artikolu 134, biex iwettaq il-kompiti stabbiliti fl-Artikolu 41;

(d) fejn kwistjoni tikkonċerna prodotti mediċinali, għajr il-prodotti mediċinali ta' użu tradizzjonali, prodotti mediċinali oħra li fihom sustanzi erbali, tiġi riferuta lill-Aġenzija skont it-Taqsima 5 tal-Kapitolu III, jew l-Artikolu 95, biex jagħti opinjoni dwar is-sustanza erbali, fejn xieraq.

Il-koordinazzjoni xierqa mal-Kumitat għall-Prodotti Mediċinali għall-Użu mill-Bniedem għandha tiġi żgurata permezz ta' proċedura li għandha tiġi ddeterminata mid-Direttur Eżekuttiv tal-Aġenzija f'konformità mal-Artikolu 145(10) ta' [ir-Regolament (KE) Nru 726/2004 rivedut].

2. Kull Stat Membru għandu jaħtar, għal terminu ta' 3 snin li jista' jiġġedded, membru wieħed u sostitut wieħed għall-grupp ta' ħidma dwar il-prodotti mediċinali erbali.

Is-sostituti għandhom jirrappreżentaw u jivvotaw għall-membri fl-assenza tagħhom. Il-membri u s-sostituti għandhom jintgħażlu għar-rwol u l-esperjenza tagħhom fl-evalwazzjoni tal-prodotti mediċinali erbali u għandhom jirrappreżentaw lill-awtoritajiet kompetenti tal-Istati Membri.

Il-membri tal-grupp ta' ħidma dwar il-prodotti mediċinali erbali jistgħu jkunu akkumpanjati minn esperti f'oqsma xjentifiċi jew tekniċi speċifiċi.

3. Il-grupp ta' ħidma dwar il-prodotti mediċinali erbali għandu jistabbilixxi monografiji erbali tal-Unjoni għall-prodotti mediċinali erbali fir-rigward tal-applikazzjoni sottomessa f'konformità mal-Artikolu 13, kif ukoll prodotti mediċinali erbali tradizzjonali.

Meta jkunu ġew stabbiliti monografiji erbali tal-Unjoni, dawn għandhom jitqiesu mill-awtoritajiet kompetenti tal-Istati Membri meta jeżaminaw applikazzjoni. Meta tkun għadha ma ġiet stabbilita ebda monografija erbali tal-Unjoni bħal din, tista' ssir referenza għal monografiji, pubblikazzjonijiet jew data xierqa oħrajn.

Meta jiġu stabbiliti monografiji erbali ġodda tal-Unjoni, id-detentur tar-reġistrazzjoni ta' użu tradizzjonali għandu jikkunsidra jekk ikunx meħtieġ li jimmodifika d-dossier tar-reġistrazzjoni kif xieraq. Id-detentur tar-reġistrazzjoni ta' użu tradizzjonali għandu jinnotifika kwalunkwe modifika bħal din lill-awtorità kompetenti tal-Istat Membru kkonċernat.

Il-monografiji erbali għandhom jiġu ppubblikati.

4. Id-dispożizzjonijiet tal-paragrafi minn 3 sa 5 tal-Artikolu 146 ta' [ir-Regolament (KE) Nru 726/2004 rivedut] li japplikaw għall-grupp ta' ħidma għandhom japplikaw b'analoġija għall-grupp ta' ħidma dwar il-prodotti mediċinali erbali.

5. Il-grupp ta' ħidma dwar il-prodotti mediċinali erbali għandu jabbozza r-regoli ta' proċedura tiegħu.

Kapitolu XI

Manifattura u importazzjoni

Taqsima 1

Manifattura u importazzjoni tal-prodotti mediċinali

Artikolu 142

Awtorizzazzjoni għall-manifattura

1. L-Istati Membri għandhom jieħdu l-miżuri xierqa kollha biex jiżguraw li l-manifattura tal-prodotti mediċinali fit-territorju tagħhom tkun soġġetta għal awtorizzazzjoni ("l-awtorizzazzjoni għall-manifattura"). L-awtorizzazzjoni għall-manifattura għandha tkun meħtieġa anki jekk il-prodotti mediċinali manifatturati jkunu maħsuba għall-esportazzjoni.

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

3. B'deroga mill-paragrafu 2, l-awtorizzazzjoni għall-manifattura ma għandhiex tkun meħtieġa għal dawn li ġejjin:

(a) il-preparazzjoni, il-qsim, il-bidliet fl-imballaġġ jew il-preżentazzjoni, meta dawn il-proċessi jitwettqu, unikament għall-provvista bl-imnut ***u fi sptar***, minn spiżjara fi spiżeriji jew minn persuni legalment awtorizzati fl-Istati Membri biex iwettqu tali proċessi; ~~jew~~***or*** **[Em. 275]**

(b) siti deċentralizzati li jwettqu l-passi ta' manifattura jew ta' ttestjar taħt ir-responsabbiltà tal-persuna kkwalifikata ta' sit ċentrali msemmi fl-Artikolu 151(3).

4. Għandha tkun meħtieġa wkoll awtorizzazzjoni għall-manifattura għall-importazzjonijiet ta' prodotti mediċinali li jkunu ġejjin minn pajjiżi terzi fi Stat Membru.

Dan il-Kapitolu u l-Artikoli 195(5) u 198 għandhom japplikaw għall-importazzjonijiet ta' prodotti mediċinali minn pajjiżi terzi.

5. L-Istati Membri għandhom idaħħlu l-informazzjoni relatata mal-awtorizzazzjoni għall-manifattura msemmija fil-paragrafu 1 fil-bażi tad-data tal-Unjoni msemmija fl-Artikolu 188(15).

Artikolu 143

Rekwiżiti għal awtorizzazzjoni għall-manifattura

1. Sabiex jikseb l-awtorizzazzjoni għall-manifattura, l-applikant għandu jissottometti applikazzjoni b'mezzi elettroniċi lill-awtorità kompetenti tal-Istat Membru kkonċernat.

Dik l-applikazzjoni għandha tinkludi d-dettalji li ġejjin:

(a) il-prodotti mediċinali, il-forom farmaċewtiċi u l-operazzjonijiet tal-manifattura li għandhom jiġu manifatturati, importati jew imwettqa u l-post fejn se ssir l-attività;

(b) prova li l-applikanti għandhom għad-dispożizzjoni tagħhom, għall-manifattura jew l-importazzjoni ta' dawn ta' hawn fuq, bini adegwat u suffiċjenti, tagħmir tekniku u faċilitajiet ta' kontroll li jikkonformaw mar-rekwiżiti legali li l-Istat Membru kkonċernat jippreskrivi fir-rigward tal-manifattura u l-kontroll u l-ħżin ta' prodotti mediċinali, f'konformità mal-Artikolu 8;

(c) prova li l-applikanti għandhom għad-dispożizzjoni tagħhom is-servizzi ta' mill-inqas persuna kkwalifikata waħda skont it-tifsira tal-Artikolu 151;

(d) spjegazzjoni dwar jekk is-sit huwiex is-sit ċentrali responsabbli għas-sorveljanza ta' siti deċentralizzati.

2. L-applikant għandu jipprovdi, b'mezzi elettroniċi, dettalji b'appoġġ għal dak ta' hawn fuq fl-applikazzjoni tiegħu.

Artikolu 144

Għoti ta' awtorizzazzjoni għall-manifattura

1. Ir-rappreżentanti uffiċjali tal-awtorità kompetenti tal-Istat Membru kkonċernat għandhom iwettqu spezzjoni biex jiżguraw l-akkuratezza tad-dettalji inklużi fl-applikazzjoni sottomessa f'konformità mal-Artikolu 143.

Meta l-akkuratezza tad-dettalji tiġi kkonfermata f'konformità mal-ewwel subparagrafu u mhux aktar tard minn 90 jum wara l-wasla tal-applikazzjoni sottomessa f'konformità mal-Artikolu 143, l-awtorità kompetenti tal-Istat Membru għandha tagħti jew tirrifjuta awtorizzazzjoni għall-manifattura.

2. Sabiex jiġi żgurat li d-dettalji msemmija fl-Artikolu 143 jiġu sottomessi kif xieraq, l-awtorità kompetenti tal-Istat Membru tista' tagħti awtorizzazzjoni għall-manifattura soġġetta għal kundizzjonijiet.

Għas-siti ċentrali, awtorizzazzjoni għall-manifattura għandha tinkludi, għal kull sit deċentralizzat, konferma bil-miktub li l-manifattur tal-prodott mediċinali jkun ivverifika l-konformità tas-sit deċentralizzat mal-prinċipji ta' prassi tajba ta' manifattura msemmija fl-Artikolu 160 billi wettaq verifiki regolari f'konformità mal-punt (f) tal-ewwel subparagrafu tal-Artikolu 147(1).

3. L-awtorizzazzjoni għall-manifattura għandha tapplika biss għall-prodotti mediċinali, għall-forom farmaċewtiċi, għall-operazzjonijiet tal-manifattura u għall-bini speċifikat fl-applikazzjoni u għall-bini tas-sit ċentrali korrispondenti fejn l-attivitajiet deċentralizzati ta' manifattura jew ta' ttestjar jitwettqu f'siti deċentralizzati, li huma rreġistrati f'konformità mal-Artikolu 148.

Artikolu 145

Bidliet f'awtorizzazzjoni għall-manifattura

Jekk id-detentur tal-awtorizzazzjoni għall-manifattura jitlob bidla fi kwalunkwe wieħed mid-dettalji msemmija fit-tieni subparagrafu tal-Artikolu 143(1), l-awtorità kompetenti tal-Istat Membru għandha temenda l-awtorizzazzjoni għall-manifattura mhux aktar tard minn 30 jum minn tali talba. F'każijiet eċċezzjonali, dan il-perjodu ta' żmien jista' jiġi estiż għal 90 jum.

Artikolu 146

Talba għal informazzjoni addizzjonali

L-awtorità kompetenti tal-Istat Membru tista' titlob lill-applikant jissottometti informazzjoni addizzjonali dwar id-dettalji pprovduti skont l-Artikolu 143(1) u dwar il-persuna kkwalifikata msemmija fl-Artikolu 151; meta l-awtorità kompetenti tal-Istat Membru tagħmel talba bħal din, il-limiti ta' żmien imsemmija fit-tieni subparagrafu tal-Artikolu 144(1) u fl-Artikolu 145 għandhom jiġu sospiżi sakemm tkun ġiet ipprovduta l-informazzjoni addizzjonali.

Artikolu 147

Obbligi tad-detentur tal-awtorizzazzjoni għall-manifattura

1. L-Istati Membri għandhom jiżguraw li d-detenturi tal-awtorizzazzjoni għall-manifattura:

(a) ikollhom għad-dispożizzjoni tagħhom is-servizzi ta' persunal li jikkonforma mar-rekwiżiti legali li jeżistu fl-Istat Membru fir-rigward kemm tal-manifattura kif ukoll tal-kontrolli;

(b) jiddisponu mill-prodotti mediċinali li jkunu ngħataw awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni biss f'konformità mal-leġiżlazzjoni tal-Istati Membri;

(c) jagħtu avviż minn qabel lill-awtorità kompetenti tal-Istat Membru dwar kwalunkwe bidla li jistgħu jkunu jixtiequ jagħmlu fi kwalunkwe wieħed mid-dettalji pprovduti f'konformità mal-Artikolu 143;

(d) jippermettu lir-rappreżentanti uffiċjali tal-awtorità kompetenti tal-Istat Membru jkollhom aċċess għall-bini tagħhom u, fejn is-siti jwettqu attivitajiet ta' manifattura jew ta' ttestjar b'konnessjoni ma' sit ċentrali fis-sit deċentralizzat, għall-bini tas-siti ċentrali jew deċentralizzati fi kwalunkwe ħin;

(e) jippermettu lill-persuni kkwalifikati msemmija fl-Artikolu 151 iwettqu dmirijiethom, fejn xieraq ukoll f'siti deċentralizzati, pereżempju billi jqiegħdu għad-dispożizzjoni tagħhom ir-riżorsi kollha meħtieġa;

(f) jikkonformaw, fi kwalunkwe sit rilevanti u f'kull ħin, mal-prinċipji ta' prassi tajba ta' manifattura għall-prodotti mediċinali;

(g) jużaw biss sustanzi attivi li jkunu ġew manifatturati f'konformità mal-prassi tajba ta' manifattura għal sustanzi attivi u distribwiti f'konformità ma' prattiki tajbin ta' distribuzzjoni għal sustanzi attivi;

(h) jinformaw lill-awtorità kompetenti tal-Istat Membru u lid-detentur tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni minnufih jekk jiksbu informazzjoni li l-prodotti mediċinali li jaqgħu taħt il-kamp ta' applikazzjoni tal-awtorizzazzjoni għall-manifattura tagħhom huma, jew huma suspettati li jkunu, iffalsifikati, irrispettivament mill-mod kif tqassmu l-prodotti mediċinali;

(i) jivverifikaw li l-manifatturi, l-importaturi jew id-distributuri li mingħandhom jiksbu s-sustanzi attivi jiġu rreġistrati mal-awtorità kompetenti tal-Istat Membru fejn huma stabbiliti; u

(j) jivverifikaw l-awtenticità u l-kwalità tas-sustanzi attivi u tal-eċċipjenti.

***(ja) jużaw sistema xierqa għat-trattament tal-ilma mormi;* [Em. 276]**

***(jb) jikkonformaw mal-miżuri ta' mitigazzjoni tar-riskju rilevanti identifikati f'konformità mal-Artikolu 22.* [Em. 277]**

Fir-rigward tal-punt (c) tal-ewwel subparagrafu, l-awtorità kompetenti tal-Istat Membru għandha, fi kwalunkwe każ, tiġi infurmata minnufih jekk il-persuna kkwalifikata msemmija fil-punt (c) tal-Artikolu 143(1) u fl-Artikolu 151 tiġi ssostitwita b'mod mhux mistenni.

Għall-finijiet tal-punti (f) u (g), id-detenturi tal-awtorizzazzjoni għall-manifattura għandhom jivverifikaw il-konformità, rispettivament, mill-manifattur jew mid-distributuri ta' sustanzi attivi bi prassi tajba ta' manifattura u prattiki tajbin ta' distribuzzjoni billi jwettqu verifiki fis-siti tal-manifattura u tad-distribuzzjoni tal-manifattur u tad-distributuri tas-sustanzi attivi. Id-detenturi tal-awtorizzazzjoni għall-manifattura għandhom jivverifikaw tali konformità weħidhom jew permezz ta' entità li taġixxi f'isimhom taħt kuntratt.

2. Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għall-manifattura għandu jiżgura li l-eċċipjenti jkunu adegwati biex jintużaw fi prodotti mediċinali billi jaċċerta l-prassi tajba ta' manifattura xierqa abbażi ta' valutazzjoni tar-riskju formalizzata.

3. Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għall-manifattura għandu jiżgura li tiġi applikata l-prassi tajba ta' manifattura xierqa aċċertata f'konformità mal-paragrafu 2. Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għall-manifattura għandu jiddokumenta l-miżuri meħuda f'konformità mal-paragrafi 1 u 2.

Artikolu 148

Proċess ta' reġistrazzjoni u elenkar ta' siti deċentralizzati

1. Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għall-manifattura tas-sit ċentrali għandu jirreġistra s-siti deċentralizzati kollha tiegħu f'konformità mad-dispożizzjonijiet ta' dan l-Artikolu.

2. Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għall-manifattura tas-sit ċentrali għandu jitlob lill-awtorità kompetenti tal-Istat Membru li fih ikun stabbilit is-sit deċentralizzat biex tirreġistra s-sit deċentralizzat.

3. Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni jista' jibda l-attività fis-sit deċentralizzat b'konnessjoni mas-sit ċentrali biss meta s-sit deċentralizzat ikun irreġistrat fil-bażi tad-data tal-Unjoni msemmija fl-Artikolu 188(15) u l-konnessjoni ssir fil-bażi tad-data bl-awtorizzazzjoni tas-sit ċentrali korrispondenti mill-awtorità kompetenti tal-Istat Membru fejn jinsab is-sit deċentralizzat.

4. L-awtorità kompetenti tal-Istat Membru li fih ikun stabbilit is-sit deċentralizzat hija responsabbli, f'konformità mal-Artikolu 188, għas-superviżjoni tal-attivitajiet ta' manifattura u ta' ttestjar imwettqa fis-sit deċentralizzat.

5. Għall-fini tal-paragrafu 2, id-detentur tal-awtorizzazzjoni għall-manifattura tas-sit ċentrali għandu jissottometti formola ta' reġistrazzjoni li għandha tinkludi, mill-inqas, l-informazzjoni li ġejja:

(a) l-isem jew l-isem korporattiv u l-indirizz permanenti tas-sit deċentralizzat u prova tal-istabbiliment fl-Unjoni;

(b) il-prodotti mediċinali li huma soġġetti għal passi ta' manifattura jew ta' ttestjar fis-sit deċentralizzat, inklużi l-attivitajiet ta' manifattura jew ta' ttestjar li għandhom jitwettqu għal dawk il-prodotti mediċinali;

(c) id-dettalji rigward il-bini tas-sit deċentralizzat u t-tagħmir tekniku biex jitwettqu l-attivitajiet rilevanti;

(d) ir-referenza għall-awtorizzazzjoni għall-manifattura tas-sit ċentrali;

(e) il-konferma bil-miktub imsemmija fit-tieni subparagrafu tal-Artikolu 144(2) li l-manifattur tal-prodott mediċinali jkun ivverifika l-konformità tas-sit deċentralizzat mal-prinċipji ta' prassi tajba ta' manifattura msemmija fl-Artikolu 160 billi wettaq verifiki.

6. L-awtorità kompetenti tal-Istat Membru li jissorvelja s-sit deċentralizzat skont il-paragrafu 4 tista' tiddeċiedi li twettaq spezzjoni kif imsemmi fil-punt (a) tal-ewwel subparagrafu tal-Artikolu 188(1). F'każijiet bħal dawn, dik l-awtorità kompetenti għandha tikkoopera mal-awtorità kompetenti tal-Istat Membru responsabbli għas-superviżjoni tas-sit ċentrali.

7. Wara r-reġistrazzjoni tas-sit deċentralizzat skont il-paragrafu 2, id-detentur tal-awtorizzazzjoni għall-manifattura tas-sit ċentrali għandu jelenka s-sit deċentralizzat irreġistrat fl-awtorizzazzjoni għall-manifattura tas-sit ċentrali.

8. L-awtorità kompetenti tal-Istat Membru li jissorvelja s-sit deċentralizzat skont il-paragrafu 4 għandha tikkoopera mal-awtoritajiet rilevanti responsabbli għas-superviżjoni tal-attivitajiet ta' manifattura jew ta' ttestjar skont atti oħrajn tal-Unjoni fir-rigward ta' dawn li ġejjin:

(a) il-prodotti mediċinali li ġew manifatturati f'sit deċentralizzat, li l-ittestjar jew il-manifattura tagħhom jinvolvu l-użu ta' materja prima, ta' prodotti mediċinali rregolati skont dritt rilevanti ieħor tal-Unjoni, jew ta' prodotti mediċinali li huma maħsuba biex jiġu kkombinati ma' apparat mediku;

(b) meta jiġu applikati attivitajiet speċifiċi ta' manifattura jew ta' ttestjar għall-prodotti mediċinali li fihom, li jikkonsistu fi jew li huma derivati minn SoHO li għalihom jiġu applikati attivitajiet speċifiċi ta' manifattura jew ta' ttestjar f'sit deċentralizzat li huwa wkoll awtorizzat skont [ir-Regolament dwar is-SoHOs].

9. Fejn rilevanti, l-awtoritajiet kompetenti tal-Istat Membru li jissorveljaw is-siti ċentrali u deċentralizzati ~~jistgħu~~***għandhom*** jikkollaboraw mal-awtorità kompetenti tal-Istat Membru responsabbli għas-superviżjoni tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni. **[Em. 278]**

Artikolu 149

Kundizzjonijiet relatati mal-karatteristika tas-sikurezza

1. Il-karatteristiċi tas-sikurezza msemmija fl-Anness IV ma għandhomx jitneħħew jew jitgħattew, kompletament jew parzjalment, sakemm ma jiġux issodisfati l-kundizzjonijiet li ġejjin:

(a) id-detentur tal-awtorizzazzjoni għall-manifattura jivverifika, qabel ma jitneħħew jew jitgħattew parzjalment jew kompletament dawk il-karatteristiċi tas-sikurezza, li l-prodott mediċinali kkonċernat huwa awtentiku u li ma ġiex imbagħbas;

(b) id-detentur tal-awtorizzazzjoni għall-manifattura jkun konformi mal-Anness IV billi jissostitwixxi dawk il-karatteristiċi tas-sikurezza li huma ekwivalenti fir-rigward tal-possibbiltà li jiġu vverifikati l-awtentiċità u l-identifikazzjoni u li tiġi pprovduta evidenza ta' tbagħbis tal-prodott mediċinali. Tali sostituzzjoni għandha ssir mingħajr ma jinfetaħ l-imballaġġ immedjat.

Il-karatteristiċi tas-sikurezza għandhom jitqiesu bħala ekwivalenti jekk ikunu:

(i) konformi mar-rekwiżiti stabbiliti fl-atti delegati adottati skont l-Artikolu 67(2); u

(ii) ugwalment effettivi biex jippermettu l-verifika tal-awtenticità u l-identifikazzjoni tal-prodotti mediċinali u biex jipprovdu evidenza ta' tbagħbis mal-prodotti mediċinali;

(c) is-sostituzzjoni tal-karatteristiċi tas-sikurezza ssir f'konformità mal-prassi tajba ta' manifattura applikabbli għall-prodotti mediċinali; u

(d) is-sostituzzjoni tal-karatteristiċi tas-sikurezza tkun soġġetta għal superviżjoni mill-awtorità kompetenti tal-Istat Membru.

2. Id-detenturi tal-awtorizzazzjoni għall-manifattura, inklużi dawk li jwettqu l-attivitajiet imsemmija fil-paragrafu 1, għandhom jitqiesu bħala produtturi u, għalhekk, jinżammu responsabbli għad-danni fil-każijiet u taħt il-kundizzjonijiet stipulati fid-Direttiva 85/374/KEE.

Artikolu 150

Prodotti mediċinali potenzjalment iffalsifikati

1. B'deroga mill-Artikolu 1(2), u mingħajr preġudizzju għat-Taqsima 1 tal-Kapitolu XII, l-Istati Membri għandhom jieħdu l-miżuri meħtieġa sabiex jipprevjenu l-prodotti mediċinali li jiġu introdotti fl-Unjoni, iżda li mhumiex maħsuba biex jiġu introdotti fis-suq, milli jidħlu fiċ-ċirkolazzjoni jekk ikun hemm biżżejjed raġunijiet biex jiġi ssuspettat li dawk il-prodotti huma ffalsifikati.

2. L-Istati Membri għandhom jorganizzaw laqgħat li jinvolvu organizzazzjonijiet tal-pazjenti u tal-konsumaturi u, kif meħtieġ, uffiċjali tal-infurzar tal-Istati Membri, sabiex jikkomunikaw informazzjoni pubblika dwar l-azzjonijiet meħuda fil-qasam tal-prevenzjoni u l-infurzar sabiex tiġi miġġielda l-falsifikazzjoni ta' prodotti mediċinali.

3. Sabiex jiġi stabbilit x'inhuma l-miżuri meħtieġa msemmija fil-paragrafu 1, il-Kummissjoni għandha s-setgħa li tadotta atti delegati f'konformità mal-Artikolu 215, sabiex tissupplimenta l-paragrafu 1 billi tispeċifika l-kriterji li għandhom jiġu kkunsidrati u l-verifiki li għandhom isiru meta jiġi vvalutat il-karattru potenzjalment iffalsifikat tal-prodotti mediċinali introdotti fl-Unjoni, iżda mhux maħsuba biex jiġu introdotti fis-suq.

Artikolu 151

Disponibbiltà tal-persuna kkwalifikata

1. L-Istati Membri għandhom jieħdu l-miżuri kollha xierqa biex jiżguraw li d-detentur tal-awtorizzazzjoni għall-manifattura jkollu għad-dispożizzjoni tiegħu b'mod permanenti u kontinwu s-servizzi ta' mill-inqas persuna kkwalifikata waħda li tirrisjedi u topera fl-Unjoni, f'konformità mal-kundizzjonijiet stipulati fl-Artikolu 152, responsabbli b'mod partikolari għat-twettiq tad-dmirijiet speċifikati fl-Artikolu 153.

2. Detentur ta' awtorizzazzjoni għall-manifattura li jkun persuna fiżika u li jissodisfa personalment il-kundizzjonijiet stipulati fl-Anness III jista' jassumi r-responsabbiltà msemmija fil-paragrafu 1.

3. Meta l-awtorizzazzjoni għall-manifattura tingħata lil sit ċentrali speċifikat fl-applikazzjoni skont l-Artikolu 144(3), il-persuna kkwalifikata msemmija fil-paragrafu 1 għandha tkun responsabbli wkoll biex twettaq id-dmirijiet speċifikati fl-Artikolu 153(4) rigward is-siti deċentralizzati.

Artikolu 152

Kwalifika tal-persuna kkwalifikata

1. L-Istati Membri għandhom jiżguraw li l-persuna kkwalifikata msemmija fl-Artikolu 151 tissodisfa l-kundizzjonijiet tal-kwalifika stabbiliti fl-Anness III.

2. Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għall-manifattura u l-persuna kkwalifikata għandhom jiżguraw li l-esperjenza prattika miksuba tkun xierqa għat-tipi ta' prodotti li għandhom jiġu ċċertifikati.

3. L-awtorità kompetenti tal-Istat Membru tista' tistabbilixxi proċeduri amministrattivi xierqa biex tivverifika li persuna kkwalifikata msemmija fil-paragrafu 1 tissodisfa l-kundizzjonijiet stabbiliti fl-Anness III.

Artikolu 153

Responsabbiltajiet tal-persuna kkwalifikata

1. L-Istati Membri għandhom jieħdu l-miżuri xierqa kollha biex jiżguraw li l-persuna kkwalifikata msemmija fl-Artikolu 151, mingħajr preġudizzju għar-relazzjoni tagħha mad-detentur tal-awtorizzazzjoni għall-manifattura, tkun responsabbli, soġġetta għall-proċeduri msemmija fl-Artikolu 154, sabiex tiggarantixxi:

(a) fil-każ ta' prodotti mediċinali manifatturati fl-Istati Membri kkonċernati, li kull lott ta' produzzjoni ta' prodotti mediċinali jkun ġie manifatturat u vverifikat f'konformità mal-liġijiet fis-seħħ f'dak l-Istat Membru u f'konformità mar-rekwiżiti tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni;

(b) fil-każ ta' prodotti mediċinali importati minn pajjiżi terzi, irrispettivament minn jekk ikunux ġew manifatturati fl-Unjoni, li kull lott ta' produzzjoni jkun għadda minn analiżi kwalitattiva sħiħa f'xi Stat Membru, minn analiżi kwantitattiva ta' mill-inqas is-sustanzi attivi kollha u t-testijiet jew il-kontrolli l-oħrajn kollha meħtieġa sabiex tiġi żgurata l-kwalità tal-prodotti mediċinali f'konformità mar-rekwiżiti tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni.

Il-persuna kkwalifikata msemmija fl-Artikolu 151 għandha, fil-każ ta' prodotti mediċinali maħsuba biex jiġu introdotti fis-suq fl-Unjoni, tiżgura li l-karatteristiċi tas-sikurezza msemmija fl-Anness IV ikunu twaħħlu fuq l-imballaġġ.

Il-lottijiet ta' prodotti mediċinali li għaddew mill-kontrolli msemmija fil-punt (b) tal-ewwel subparagrafu fi Stat Membru għandhom jiġu eżentati minn dawk il-kontrolli jekk jiġu kkummerċjalizzati fi Stat Membru ieħor, akkumpanjati mir-rapporti ta' kontroll iffirmati mill-persuna kkwalifikata.

2. Fil-każ ta' prodotti mediċinali importati minn pajjiż terz, meta jkunu saru arranġamenti xierqa mill-Unjoni mal-pajjiż esportatur sabiex jiġi żgurat li l-manifattur japplika l-istandards ta' prassi tajba ta' manifattura mill-inqas ekwivalenti għal dawk stipulati mill-Unjoni u biex jiġi żgurat li l-kontrolli msemmija fil-punt (b) tal-ewwel subparagrafu tal-paragrafu 1 ikunu twettqu fil-pajjiż esportatur, il-persuna kkwalifikata tista' tinħeles mir-responsabbiltà li twettaq dawk il-kontrolli.

3. Fil-każijiet kollha u b'mod partikolari meta l-prodotti mediċinali jiġu rilaxxati għall-bejgħ, il-persuna kkwalifikata għandha tiċċertifika, f'reġistru jew f'format ekwivalenti previst għal dak l-iskop, li kull lott ta' produzzjoni jissodisfa d-dispożizzjonijiet ta' dan l-Artikolu; dak ir-reġistru jew il-format ekwivalenti għandu jinżamm aġġornat matul iż-żmien meta jitwettqu l-operazzjonijiet u għandu jibqa' għad-dispożizzjoni tar-rappreżentanti uffiċjali tal-awtorità kompetenti tal-Istat Membru għall-perjodu speċifikat fid-dispożizzjonijiet tal-Istat Membru kkonċernat u, fi kwalunkwe każ, għal mill-inqas 5 snin.

4. Għall-finijiet tal-Artikolu 151(3), il-persuna kkwalifikata għandha, barra minn hekk:

(a) tissorvelja li l-attivitajiet ta' manifattura jew ta' ttestjar imwettqa fis-siti deċentralizzati jikkonformaw mal-prinċipji tal-prassi tajbin ta' manifattura rilevanti msemmija fl-Artikolu 160 u jikkonformaw mal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni;

(b) tipprovdi konferma bil-miktub kif imsemmi fit-tieni subparagrafu tal-Artikolu 144(2);

(c) tinnotifika lill-awtorità kompetenti tal-Istat Membru fejn ikun stabbilit is-sit deċentralizzat, inventarju tal-bidliet li jkunu seħħew fir-rigward tal-informazzjoni pprovduta fil-formola ta' reġistrazzjoni sottomessa skont l-Artikolu 148(5).

Kwalunkwe bidla li jista' jkollha impatt fuq il-kwalità jew is-sikurezza tal-prodotti mediċinali li jiġu manifatturati jew ittestjati fis-sit deċentralizzat trid tiġi nnotifikata minnufih.

Il-Kummissjoni għandha s-setgħa li tadotta att delegat f'konformità mal-Artikolu 215 biex tissupplimenta l-punt (c) tal-ewwel subparagrafu, filwaqt li tispeċifika n-notifika li ssir mill-persuna kkwalifikata.

Artikolu 154

Kodiċi ta' kondotta professjonali

1. L-Istati Membri għandhom jiżguraw li d-dmirijiet tal-persuni kkwalifikati msemmija fl-Artikolu 151 jiġu ssodisfati, jew permezz ta' miżuri amministrattivi xierqa jew billi tali persuni jsiru soġġetti għal kodiċi ta' kondotta professjonali.

2. L-Istati Membri jistgħu jipprevedu s-sospensjoni temporanja ta' persuna kkwalifikata msemmija fl-Artikolu 151 mal-bidu ta' proċeduri amministrattivi jew dixxiplinarji kontra dik il-persuna kkwalifikata għal nuqqas li taqdi dmirijietha stabbiliti fl-Artikolu 153.

Artikolu 155

Ċertifikat għall-esportazzjoni ta' prodott mediċinali

1. Fuq talba tal-manifattur, tal-esportatur jew tal-awtoritajiet kompetenti ta' pajjiż terz importatur, l-Istati Membri għandhom jiċċertifikaw li manifattur ta' prodotti mediċinali jkollu fil-pussess tiegħu awtorizzazzjoni għall-manifattura. Meta joħorġu tali ċertifikati, l-Istati Membri għandhom:

(a) jikkonformaw mal-arranġamenti amministrattivi prevalenti tal-Organizzazzjoni Dinjija tas-Saħħa;

(b) għall-prodotti mediċinali maħsuba għall-esportazzjoni li huma diġà awtorizzati fit-territorju tagħhom, jipprovdu s-sommarju tal-karatteristiċi tal-prodott kif approvat minnhom f'konformità mal-Artikolu 43.

2. Meta l-manifattur ma jkollux fil-pussess tiegħu awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni, huwa għandu jipprovdi lill-awtoritajiet kompetenti responsabbli għall-ħruġ taċ-ċertifikat imsemmi fil-paragrafu 1 b'dikjarazzjoni li tispjega għaliex awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni mhijiex disponibbli.

Taqsima 2

Manifattura, importazzjoni u distribuzzjoni tas-sustanzi attivi

Artikolu 156

Manifattura tas-sustanzi attivi

Għall-finijiet ta' din id-Direttiva, il-manifattura ta' sustanzi attivi użati fil-proċess tal-manifattura ta' prodott mediċinali għandha tinkludi kemm il-manifattura jew l-importazzjoni totali kif ukoll parzjali ta' sustanza attiva u d-diversi proċessi ta' qsim, imballaġġ jew preżentazzjoni qabel l-inkorporazzjoni tagħha fi prodott mediċinali, inkluż l-imballaġġ mill-ġdid jew it-tikkettar mill-ġdid, bħal dawk li jitwettqu minn distributur ta' sustanzi attivi.

Artikolu 157

Reġistrazzjoni tal-importaturi, tal-manifatturi u tad-distributuri tas-sustanzi attivi

1. L-importaturi, il-manifatturi u d-distributuri tas-sustanzi attivi li huma stabbiliti fl-Unjoni għandhom jirreġistraw l-attività tagħhom mal-awtorità kompetenti tal-Istat Membru fejn huma stabbiliti.

2. Il-formola tar-reġistrazzjoni, li għandha tiġi sottomessa b'mezzi elettroniċi, għandha tinkludi, mill-inqas, l-informazzjoni li ġejja:

(a) l-isem jew l-isem korporattiv u l-indirizz permanenti;

(b) is-sustanzi attivi li għandhom jiġu importati, manifatturati jew distribwiti;

(c) dettalji rigward il-bini u t-tagħmir tekniku għall-attività tagħhom.

3. Il-persuni msemmija fil-paragrafu 1 għandhom jissottomettu, b'mezzi elettroniċi, il-formola tar-reġistrazzjoni lill-awtorità kompetenti tal-Istat Membru mill-inqas 60 jum qabel il-bidu maħsub tal-attività tagħhom.

4. L-awtorità kompetenti tal-Istat Membru tista', abbażi ta' valutazzjoni tar-riskju, tiddeċiedi li twettaq spezzjoni. Jekk l-awtorità kompetenti tal-Istat Membru tinnotifika lill-applikant fi żmien 60 jum minn meta tirċievi l-formola tar-reġistrazzjoni li se titwettaq spezzjoni, l-attività ma għandhiex tibda qabel ma l-awtorità kompetenti tal-Istat Membru tkun innotifikat lill-applikant li jista' jibda l-attività. Jekk fi żmien 60 jum minn meta tirċievi l-formola tar-reġistrazzjoni, l-awtorità kompetenti tal-Istat Membru tkun innotifikat lill-applikant li se titwettaq spezzjoni, l-applikant jista' jibda l-attività.

5. Kull sena, il-persuni msemmija fil-paragrafu 1 għandhom jikkomunikaw lill-awtorità kompetenti tal-Istat Membru, b'mezzi elettroniċi, inventarju tal-bidliet li jkunu saru fir-rigward tal-informazzjoni pprovduta fil-formola tar-reġistrazzjoni. Kwalunkwe bidla li jista' jkollha impatt fuq il-kwalità jew is-sikurezza tas-sustanzi attivi li jiġu manifatturati, importati jew distribwiti trid tiġi nnotifikata minnufih.

6. L-awtorità kompetenti tal-Istat Membru għandha ddaħħal l-informazzjoni pprovduta f'konformità mal-paragrafu 2 fil-bażi tad-data tal-Unjoni msemmija fl-Artikolu 188(15).

Artikolu 158

Kundizzjonijiet għall-importazzjoni tas-sustanzi attivi

1. L-Istati Membri għandhom jieħdu miżuri xierqa biex jiżguraw li l-manifattura, l-importazzjoni u d-distribuzzjoni fit-territorju tagħhom tas-sustanzi attivi, inklużi s-sustanzi attivi li huma maħsuba għall-esportazzjoni, ikunu konformi mal-prinċipji tal-prassi tajba ta' manifattura u l-prattiki tajbin ta' distribuzzjoni għas-sustanzi attivi speċifikati fl-atti delegati adottati f'konformità mal-Artikolu 160.

2. Is-sustanzi attivi għandhom jiġu importati biss jekk jiġu ssodisfati l-kundizzjonijiet li ġejjin:

(a) is-sustanzi attivi jkunu ġew manifatturati f'konformità mal-prinċipji tal-prassi tajba ta' manifattura mill-inqas ekwivalenti għal dawk stipulati mill-Unjoni skont l-Artikolu 160; u

(b) is-sustanzi attivi jkunu akkumpanjati minn konferma bil-miktub maħruġa mill-awtorità kompetenti tal-pajjiż terz esportatur li tiddikjara li:

(i) il-prinċipji tal-prassi tajba ta' manifattura applikabbli għas-sit ta' manifattura li jimmanifattura s-sustanza attiva esportata huma mill-inqas ekwivalenti għal dawk stipulati mill-Unjoni skont l-Artikolu 160;

(ii) is-sit tal-manifattura kkonċernat huwa soġġett għal kontrolli regolari, stretti u trasparenti u għall-infurzar effettiv tal-prassi tajba ta' manifattura, inklużi l-ispezzjonijiet ripetuti u mhux imħabbra, sabiex tiġi żgurata protezzjoni tas-saħħa pubblika mill-inqas ekwivalenti għal dik fl-Unjoni; u

(iii) fil-każ ta' sejbiet relatati ma' nuqqas ta' konformità, l-informazzjoni dwar tali sejbiet tiġi pprovduta mill-pajjiż terz esportatur lill-Unjoni mingħajr dewmien bla bżonn.

3. Il-kundizzjonijiet stabbiliti fil-punt (b) tal-paragrafu 2 ma għandhomx japplikaw jekk il-pajjiż esportatur ikun inkluż fil-lista msemmija fl-Artikolu 159(2).

4. Il-kundizzjonijiet stabbiliti fil-punt (b) tal-paragrafu 2 jistgħu jiġu rrinunzjati minn kwalunkwe awtorità kompetenti ta' Stat Membru għal perjodu li ma jaqbiżx il-validità taċ-ċertifikat ta' prattika tajba ta' manifattura maħruġ f'konformità mal-Artikolu 188(13) meta sit li jimmanifattura sustanza attiva għall-esportazzjoni jkun ġie spezzjonat mill-awtorità kompetenti ta' Stat Membru u jkun instab li jikkonforma mal-prinċipji ta' prassi tajba ta' manifattura stipulati skont l-Artikolu 160.

Artikolu 159

Sustanzi attivi importati minn pajjiżi terzi

1. Fuq talba ta' pajjiż terz, il-Kummissjoni għandha tivvaluta jekk il-qafas regolatorju applikabbli għas-sustanzi attivi esportati lejn l-Unjoni u l-attivitajiet ta' kontroll u ta' infurzar rispettivi ta' dak il-pajjiż jiżgurawx livell ta' protezzjoni tas-saħħa pubblika ekwivalenti għal dak tal-Unjoni.

Il-valutazzjoni għandha tieħu l-forma ta' rieżami tad-dokumentazzjoni rilevanti sottomessi b'mezzi elettroniċi u, sakemm ma jkunx hemm l-arranġamenti msemmija fl-Artikolu 153(2) li jkopru dan il-qasam ta' attività, dik il-valutazzjoni għandha tinkludi rieżami fuq il-post tas-sistema regolatorja tal-pajjiż terz u, jekk ikun hemm bżonn, spezzjoni osservata ta' wieħed jew aktar mis-siti ta' manifattura ta' pajjiż terz għal sustanzi attivi.

2. Abbażi tal-valutazzjoni msemmija fil-paragrafu 1, il-Kummissjoni tista' tadotta atti ta' implimentazzjoni biex tinkludi l-pajjiż terz f'lista u biex tapplika r-rekwiżiti stabbiliti fit-tieni subparagrafu. Dawk l-atti ta' implimentazzjoni għandhom jiġu adottati f'konformità mal-proċedura ta' eżami msemmija fl-Artikolu 214(2).

Meta tivvaluta l-pajjiż terz skont il-paragrafu 1, il-Kummissjoni għandha tqis dawn li ġejjin:

(a) ir-regoli tal-pajjiż għall-prassi tajba ta' manifattura;

(b) ir-regolarità tal-ispezzjonijiet biex tiġi vverifikata l-konformità mal-prassi tajba ta' manifattura;

(c) l-effettività tal-infurzar tal-prassi tajba ta' manifattura;

(d) ir-regolarità u l-ħeffa tal-informazzjoni pprovduta mill-pajjiż terz fir-rigward tal-manifatturi ta' sustanzi attivi mhux konformi.

3. Il-Kummissjoni għandha tivverifika regolarment jekk il-kundizzjonijiet stipulati fil-paragrafu 1 humiex issodisfati. L-ewwel verifika għandha ssir mhux aktar tard minn 3 snin wara li l-pajjiż terz ikun ġie inkluż fil-lista msemmija fil-paragrafu 2.

4. Il-Kummissjoni għandha twettaq il-valutazzjoni msemmija fil-paragrafu 1 u l-verifika msemmija fil-paragrafu 3 b'kooperazzjoni mal-Aġenzija u mal-awtoritajiet kompetenti tal-Istati Membri.

Taqsima 3

Prinċipji ta' prattiki tajbin ta' manifattura u ta' distribuzzjoni

Artikolu 160

Regoli applikabbli għall-prodotti mediċinali u għas-sustanzi attivi

Il-Kummissjoni ~~tista'~~***għandha s-setgħa li*** tadotta atti ~~ta' implimentazzjoni~~***delegati*** f'konformità mal-Artikolu ~~214(2)~~***215*** biex tissupplimenta din id-Direttiva billi tispeċifika: **[Em. 279]**

(a) il-prinċipji ta' prattiki tajbin ta' manifattura u ta' distribuzzjoni għall-prodotti mediċinali kkomplementati, fejn rilevanti, minn miżuri speċifiċi applikabbli b'mod partikolari għall-forom farmaċewtiċi, għall-prodotti mediċinali jew għall-attivitajiet ta' manifattura f'konformità ma' prinċipji tajbin ta' manifattura;

(b) il-prinċipji ta' prattiki tajbin ta' manifattura u ta' distribuzzjoni għas-sustanzi attivi.

(ba) miżuri biex jitnaqqas l-impatt negattiv fuq l-ambjent maħluq mill-manifattura ta' prodotti mediċinali. **[Em. 280]**

Fejn rilevanti, dawn il-prinċipji għandhom jiġu speċifikati f'koerenza ma' kwalunkwe prinċipju ta' prattiki tajbin stabbiliti taħt kwalunkwe qafas legali ieħor tal-Unjoni.

Artikolu 161

Regoli applikabbli għall-eċċipjenti

Il-Kummissjoni għandha s-setgħa li tadotta atti delegati f'konformità mal-Artikolu 215 biex tissupplimenta din id-Direttiva dwar il-valutazzjoni tar-riskju formalizzata biex tiġi aċċertata l-prassi tajba ta' manifattura xierqa għall-eċċipjenti msemmija fl-Artikolu 147(2). Tali valutazzjoni tar-riskju għandha tqis ir-rekwiżiti taħt sistemi ta' kwalità oħrajn xierqa, kif ukoll is-sors u l-użu maħsub tal-eċċipjenti u każijiet preċedenti ta' difetti fil-kwalità.

Kapitolu XII

Distribuzzjoni bl-ingrossa u bejgħ mill-bogħod

Taqsima 1

Distribuzzjoni bl-ingrossa u senserija ta' prodotti mediċinali

Artikolu 162

Distribuzzjoni bl-ingrossa ta' prodotti mediċinali

1. Mingħajr preġudizzju għall-Artikolu 5, l-Istati Membri għandhom jieħdu l-azzjonijiet xierqa kollha biex jiżguraw li jkunu biss il-prodotti mediċinali li għalihom ingħatat awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni f'konformità mad-dritt tal-Unjoni li jitqassmu fit-territorju tagħhom.

2. Fil-każ ta' distribuzzjoni bl-ingrossa, inkluż il-ħżin, il-prodotti mediċinali għandhom ikunu koperti minn awtorizzazzjoni ċentralizzata għall-kummerċjalizzazzjoni jew minn awtorizzazzjoni nazzjonali għall-kummerċjalizzazzjoni.

3. Id-distributuri li jkollhom l-intenzjoni li jimportaw prodott mediċinali minn Stat Membru ieħor għandhom jinnotifikaw lid-detentur tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni u lill-awtorità kompetenti tal-Istat Membru fejn għandu jiġi importat il-prodott mediċinali bl-intenzjoni tagħhom li jimportaw dak il-prodott mediċinali.

4. Fil-każ ta' prodotti mediċinali koperti minn awtorizzazzjoni nazzjonali għall-kummerċjalizzazzjoni, in-notifika msemmija fil-paragrafu 3 lill-awtorità kompetenti tal-Istat Membru għandha tkun mingħajr preġudizzju għall-proċeduri addizzjonali previsti fil-leġiżlazzjoni ta' dak l-Istat Membru u għat-tariffi pagabbli lill-awtorità kompetenti tal-Istat Membru għall-eżami tan-notifika.

5. Fil-każ ta' prodotti mediċinali koperti minn awtorizzazzjoni ċentralizzata għall-kummerċjalizzazzjoni, id-distributur għandu jissottometti l-istess notifika msemmija fil-paragrafu 3 lill-Aġenzija li tkun inkarigata li tivverifika li l-kundizzjonijiet stipulati fid-dritt tal-Unjoni dwar il-prodotti mediċinali u fl-awtorizzazzjonijiet għall-kummerċjalizzazzjoni huma osservati. Għal dan il-kontroll, għandha titħallas tariffa lill-Aġenzija.

Artikolu 163

Awtorizzazzjoni għad-distribuzzjoni bl-ingrossa ta' prodotti mediċinali

1. L-awtorità kompetenti tal-Istat Membru kkonċernat għandha tieħu l-miżuri xierqa kollha biex tiżgura li d-distribuzzjoni bl-ingrossa tal-prodotti mediċinali tkun soġġetta għal awtorizzazzjoni biex wieħed jidħol f'attività bħala bejjiegħ bl-ingrossa ta' prodotti mediċinali ("awtorizzazzjoni għad-distribuzzjoni bl-ingrossa"). L-awtorizzazzjoni għad-distribuzzjoni bl-ingrossa għandha tindika l-bini, ~~il-prodotti~~***il-kategoriji tal-prodotti*** mediċinali u l-operazzjonijiet ta' distribuzzjoni bl-ingrossa li għalihom hija valida. **[Em. 281]**

2. Meta persuni awtorizzati jew intitolati biex jipprovdu prodotti mediċinali lill-pubbliku jkunu jistgħu wkoll, skont il-liġi nazzjonali, jinvolvu ruħhom fin-negozju bl-ingrossa, tali persuni għandhom ikunu soġġetti għall-awtorizzazzjoni prevista fil-paragrafu 1.

3. Awtorizzazzjoni għall-manifattura meħtieġa skont l-Artikolu 142 għandha tinkludi awtorizzazzjoni għad-distribuzzjoni bl-ingrossa tal-prodotti mediċinali li tkopri. Awtorizzazzjoni għad-distribuzzjoni bl-ingrossa ma għandhiex tagħti dispensa mill-obbligu stabbilit fl-Artikolu 142 biex tinżamm awtorizzazzjoni għall-manifattura u biex ikun hemm konformità mal-kundizzjonijiet stabbiliti f'dak ir-rigward, anki meta n-negozju tal-manifattura jew tal-importazzjoni jkun sekondarju.

4. L-awtorità kompetenti tal-Istat Membru kkonċernat għandha ddaħħal l-informazzjoni relatata mal-awtorizzazzjonijiet għad-distribuzzjoni bl-ingrossa fil-bażi tad-data tal-Unjoni msemmija fl-Artikolu 188(15).

5. L-awtorità kompetenti tal-Istat Membru li jkun ta l-awtorizzazzjoni għad-distribuzzjoni bl-ingrossa għal bini li jinsab fit-territorju tiegħu għandha tiżgura li l-kontrolli tal-persuni awtorizzati biex jinvolvu ruħhom f'attività bħala bejjiegħ bl-ingrossa ta' prodotti mediċinali, u l-ispezzjonijiet tal-bini tagħhom, jitwettqu bi frekwenza xierqa.

L-awtorità kompetenti tal-Istat Membru li jkun ta l-awtorizzazzjoni għad-distribuzzjoni bl-ingrossa għandha tissospendiha jew tirrevokaha jekk il-kundizzjonijiet għall-għoti tagħha stabbiliti fl-Artikolu 162 ma jibqgħux jiġu ssodisfati. F'każ bħal dan, l-Istat Membru għandu jinforma b'dan mingħajr dewmien bla bżonn lill-Istati Membri l-oħrajn u lill-Kummissjoni.

6. Meta awtorità kompetenti ta' Stat Membru tqis li l-kundizzjonijiet għall-għoti ta' awtorizzazzjoni għad-distribuzzjoni bl-ingrossa stabbiliti fl-Artikolu 162 ma jiġux issodisfati fir-rigward ta' awtorizzazzjoni għad-distribuzzjoni bl-ingrossa mogħtija mill-awtorità kompetenti ta' Stat Membru ieħor, hija għandha tinforma b'dan mingħajr dewmien bla bżonn lill-Kummissjoni u lill-awtorità kompetenti tal-Istat Membru l-ieħor. L-awtorità kompetenti tal-Istat Membru l-ieħor għandha tieħu l-miżuri li tqis li huma meħtieġa u għandha tinforma lill-Kummissjoni u lill-awtorità kompetenti tal-ewwel Stat Membru b'dawk il-miżuri u r-raġunijiet għalihom.

Artikolu 164

Rekwiżiti għal awtorizzazzjoni għad-distribuzzjoni bl-ingrossa

1. Sabiex jiksbu awtorizzazzjoni għad-distribuzzjoni bl-ingrossa, l-applikanti għandhom jissottomettu applikazzjoni b'mezzi elettroniċi lill-awtorità kompetenti tal-Istat Membru kkonċernat.

2. L-applikazzjoni msemmija fil-paragrafu 1 għandha tinkludi d-dettalji li ġejjin:

(a) konferma u prova li l-applikanti għandhom għad-dispożizzjoni tagħhom bini, installazzjonijiet u tagħmir xierqa u adegwati, sabiex jiżguraw il-konservazzjoni u d-distribuzzjoni xierqa tal-prodotti mediċinali;

(b) konferma u prova li l-applikanti għandhom għad-dispożizzjoni tagħhom persunal imħarreġ kif xieraq u, b'mod partikolari, persuna kkwalifikata maħtura bħala responsabbli, li tissodisfa l-kundizzjonijiet previsti mil-leġiżlazzjoni tal-Istat Membru kkonċernat;

(c) impenn li jissodisfaw l-obbligi tagħhom skont it-termini tal-Artikolu 166.

Artikolu 165

Għoti ta' awtorizzazzjoni għad-distribuzzjoni bl-ingrossa

1. Ir-rappreżentanti uffiċjali tal-awtorità kompetenti tal-Istat Membru kkonċernat għandhom iwettqu spezzjoni biex jikkonfermaw l-akkuratezza tad-dettalji pprovduti f'konformità mal-Artikolu 164.

Meta l-akkuratezza tad-dettalji tiġi kkonfermata f'konformità mal-ewwel subparagrafu u mhux aktar tard minn 90 jum wara li tirċievi l-applikazzjoni sottomessa f'konformità mal-Artikolu 164, l-awtorità kompetenti tal-Istat Membru għandha tagħti jew tirrifjuta awtorizzazzjoni għad-distribuzzjoni bl-ingrossa.

2. L-awtorità kompetenti tal-Istat Membru kkonċernat tista' titlob lill-applikant jipprovdi, b'mezzi elettroniċi, l-informazzjoni kollha meħtieġa dwar id-dettalji għall-għoti tal-awtorizzazzjoni għad-distribuzzjoni bl-ingrossa. F'każ bħal dan, il-perjodu stipulat fil-paragrafu 1 għandu jiġi sospiż sakemm tiġi pprovduta l-informazzjoni addizzjonali meħtieġa.

3. L-awtorità kompetenti tal-Istat Membru tista' tagħti awtorizzazzjoni għad-distribuzzjoni bl-ingrossa soġġetta għal kundizzjonijiet.

4. L-awtorizzazzjoni għad-distribuzzjoni bl-ingrossa għandha tapplika biss għall-bini speċifikat fl-awtorizzazzjoni.

Artikolu 166

Obbligi tad-detentur tal-awtorizzazzjoni għad-distribuzzjoni bl-ingrossa

1. L-Istati Membri għandhom jiżguraw li d-detenturi tal-awtorizzazzjoni għad-distribuzzjoni bl-ingrossa:

(a) ikollhom għad-dispożizzjoni tagħhom is-servizzi ta' persunal li jikkonforma mar-rekwiżiti legali li jeżistu fl-Istat Membru fir-rigward tad-distribuzzjoni bl-ingrossa;

(b) jippermettu lir-rappreżentanti uffiċjali tal-awtorità kompetenti tal-Istat Membru jaċċessaw il-bini, l-installazzjonijiet u t-tagħmir tagħhom imsemmija fil-punt (a) tal-Artikolu 164(2), f'kull ħin;

(c) jiksbu, inkluż permezz ta' tranżazzjonijiet finanzjarji, il-provvisti tagħhom ta' prodotti mediċinali biss mingħand persuni li huma stess għandhom awtorizzazzjoni għad-distribuzzjoni bl-ingrossa fl-Unjoni jew awtorizzazzjoni għall-manifattura msemmija fl-Artikolu 163(3);

(d) jipprovdu, inkluż permezz ta' tranżazzjoni finanzjarja, prodotti mediċinali biss lil persuni li huma stess huma detenturi ta' awtorizzazzjoni għad-distribuzzjoni bl-ingrossa jew li huma awtorizzati jew intitolati li jipprovdu prodotti mediċinali lill-pubbliku;

(e) jivverifikaw li l-prodotti mediċinali riċevuti ma jkunux iffalsifikati billi jivverifikaw il-karatteristiċi tas-sikurezza fuq l-imballaġġ ta' barra, f'konformità mar-rekwiżiti stipulati fl-atti delegati adottati skont it-tieni subparagrafu tal-Artikolu 67(2);

(f) ikollhom pjan ta' emerġenza li jiżgura l-implimentazzjoni effettiva ta' kwalunkwe sejħa lura mis-suq ordnata mill-awtoritajiet kompetenti jew imwettqa b'kooperazzjoni mal-manifattur jew mad-detentur tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni għall-prodott mediċinali kkonċernat;

(g) iżommu rekords li jagħtu, għal kwalunkwe prodott mediċinali riċevut, mibgħut jew mogħti b'senserija, mill-inqas l-informazzjoni li ġejja:

(i) id-data li fiha jiġi riċevut, mibgħut jew mogħti b'senserija l-prodott mediċinali,

(ii) l-isem tal-prodott mediċinali,

(iii) il-kwantità tal-prodott mediċinali riċevut, ipprovdut jew mogħti b'senserija,

(iv) l-isem u l-indirizz tal-fornitur tal-prodott mediċinali jew tal-konsenjatarju, kif xieraq,

(v) in-numru tal-lott tal-prodotti mediċinali, mill-inqas għall-prodotti mediċinali li jkollhom il-karatteristiċi tas-sikurezza msemmija fl-Artikolu 67;

(h) iżommu r-rekords imsemmija fil-punt (g) disponibbli għall-awtoritajiet kompetenti tal-Istati Membri, għall-finijiet ta' spezzjoni, għal perjodu ta' 5 snin;

(i) jikkonformaw mal-prinċipji tal-prattiki tajba ta' distribuzzjoni għall-prodotti mediċinali stipulati fl-Artikolu 160;

(j) iżommu sistema ta' kwalità li tistabbilixxi r-responsabbiltajiet, il-proċessi u l-miżuri ta' ġestjoni tar-riskji b'rabta mal-attivitajiet tagħhom;

(k) jinformaw minnufih lill-awtorità kompetenti tal-Istat Membru u, fejn applikabbli, lid-detentur tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni ta' prodotti mediċinali li jirċievu jew li jiġu offruti lilhom illi huma jidentifikaw bħala ffalsifikati jew suspettati li huma ffalsifikati;

(l) jiggarantixxu kontinwament il-provvista xierqa u kontinwa ta' firxa adegwata ta' prodotti mediċinali biex jiġu ssodisfati r-rekwiżiti ta' żona ġeografika speċifika, u jikkonsenjaw il-provvisti mitluba fiż-żona kollha inkwistjoni, f'perjodu ta' żmien raġonevoli, li għandu jiġi definit fil-leġiżlazzjoni nazzjonali;

(m) jikkooperaw ~~mad-detenturi~~***mal-partijiet ikkonċernati rilevanti kollha, inklużi d-detenturi*** tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni u mal-awtoritajiet kompetenti tal-Istati Membri dwar is-sigurtà tal-provvista. **[Em. 282]**

2. Meta l-prodott mediċinali jinkiseb mingħand distributur bl-ingrossa ieħor, id-detenturi tal-awtorizzazzjoni għad-distribuzzjoni bl-ingrossa li jiksbu l-prodott għandhom jivverifikaw il-konformità mal-prinċipji ta' prattiki tajbin ta' distribuzzjoni mid-distributur bl-ingrossa fornitur. Dan jinkludi l-verifika ta' jekk id-distributur bl-ingrossa fornitur għandux awtorizzazzjoni għad-distribuzzjoni bl-ingrossa, jew awtorizzazzjoni għall-manifattura msemmija fl-Artikolu 163(3).

3. Meta l-prodott mediċinali jinkiseb mingħand manifattur jew importatur, id-detenturi tal-awtorizzazzjoni għad-distribuzzjoni bl-ingrossa għandhom jivverifikaw li l-manifattur jew l-importatur għandu awtorizzazzjoni għall-manifattura.

4. Meta l-prodott mediċinali jinkiseb permezz ta' senserija tal-prodotti mediċinali, id-detenturi tal-awtorizzazzjoni għad-distribuzzjoni bl-ingrossa għandhom jivverifikaw li l-persuna li tagħti l-prodott mediċinali b'senserija tissodisfa r-rekwiżiti stabbiliti fl-Artikolu 171.

Artikolu 167

Obbligu ta' provvista ta' prodotti mediċinali

1. Fir-rigward tal-provvista ta' prodotti mediċinali lil spiżjara u persuni awtorizzati jew intitolati li jipprovdu prodotti mediċinali lill-pubbliku, l-Istati Membri ma għandhomx jimponu fuq id-detentur tal-awtorizzazzjoni għad-distribuzzjoni bl-ingrossa li jkun ingħata minn Stat Membru ieħor xi obbligi, b'mod partikolari obbligi ta' servizz pubbliku, aktar stretti minn dawk imposti fuq persuni li huma stess kienu awtorizzaw biex jinvolvu ruħhom f'attivitajiet ekwivalenti.

2. Id-distributuri bl-ingrossa ta' prodott mediċinali introdott fis-suq fi Stat Membru għandhom, fil-limiti tar-responsabbiltajiet tagħhom, jiżguraw provvisti xierqa u kontinwi ta' dak il-prodott mediċinali lil spiżeriji u persuni awtorizzati biex jipprovdu prodotti mediċinali sabiex b'hekk ikunu koperti l-ħtiġijiet tal-pazjenti fl-Istat Membru inkwistjoni.

3. Barra minn hekk, jenħtieġ li l-arranġamenti għall-implimentazzjoni ta' dan l-Artikolu jkunu ġġustifikati għal raġunijiet ta' protezzjoni tas-saħħa pubblika u jkunu proporzjonati b'rabta mal-objettiv ta' tali protezzjoni, f'konformità mar-regoli tat-Trattat, b'mod partikolari dawk li jikkonċernaw il-moviment liberu ta' merkanzija u l-kompetizzjoni.

Artikolu 168

Dokumentazzjoni li takkumpanja l-prodotti mediċinali pprovduti

1. Għall-provvisti kollha ta' prodotti mediċinali lil persuna awtorizzata jew intitolata biex tipprovdi prodotti mediċinali lill-pubbliku fl-Istat Membru kkonċernat, il-bejjiegħ bl-ingrossa awtorizzat ~~irid jehmeż~~***għandu jipprovdi*** dokument***, li jista' jiġi ppreżentat f'format elettroniku,*** li jagħmilha possibbli li jiġu aċċertati dawn li ġejjin: **[Em. 283]**

(a) id-data tal-provvista;

(b) l-isem u l-forma farmaċewtika tal-prodott mediċinali;

(c) il-kwantità tal-prodott mediċinali pprovdut;

(d) l-isem u l-indirizz tal-fornitur tal-prodott mediċinali u tal-konsenjatarju;

(e) in-numru tal-lott tal-prodotti mediċinali mill-inqas għal prodotti li jkollhom il-karatteristiċi tas-sikurezza msemmija fl-Artikolu 67.

2. L-Istati Membri għandhom jieħdu l-miżuri xierqa kollha biex jiżguraw li l-persuni awtorizzati jew intitolati biex jipprovdu prodotti mediċinali lill-pubbliku jkunu jistgħu jipprovdu informazzjoni li tagħmilha possibbli li tiġi traċċata l-mogħdija tad-distribuzzjoni ta' kull prodott mediċinali.

Artikolu 169

Rekwiżiti nazzjonali dwar id-distribuzzjoni bl-ingrossa

Id-dispożizzjonijiet ta' dan il-Kapitolu ma għandhomx jipprevjenu l-applikazzjoni ta' rekwiżiti aktar stretti stipulati mill-Istati Membri fir-rigward tad-distribuzzjoni bl-ingrossa ta':

(a) sustanzi narkotiċi jew psikotropiċi;

(b) prodotti mediċinali derivati mid-demm;

(c) prodotti mediċinali immunoloġiċi; u

(d) radjufarmaċewtiċi.

Artikolu 170

Distribuzzjoni bl-ingrossa lil pajjiżi terzi

Fil-każ tad-distribuzzjoni bl-ingrossa ta' prodotti mediċinali lil pajjiżi terzi, l-Artikolu 162 u l-punt (c) tal-Artikolu 166(1) ma għandhomx japplikaw.

Meta d-distributuri bl-ingrossa jipprovdu prodotti mediċinali lil persuni f'pajjiżi terzi, huma għandhom jiżguraw li tali provvisti jsiru biss lil persuni li jkunu awtorizzati jew intitolati biex jirċievu prodotti mediċinali għal distribuzzjoni bl-ingrossa jew inkella jsiru lill-pubbliku f'konformità mad-dispożizzjonijiet legali u amministrattivi applikabbli tal-pajjiż terz ikkonċernat.

L-Artikolu 168 għandu japplika għall-provvista ta' prodotti mediċinali lil persuni f'pajjiżi terzi awtorizzati jew intitolati biex jipprovdu prodotti mediċinali lill-pubbliku.

Artikolu 171

Senserija ta' prodotti mediċinali

1. Il-persuni li jagħtu b'senserija prodotti mediċinali għandhom jiżguraw li l-prodotti mediċinali mogħtija b'senserija jkunu koperti minn awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni valida.

Il-persuni li jagħtu b'senserija prodotti mediċinali għandu jkollhom indirizz permanenti u dettalji ta' kuntatt fl-Unjoni, sabiex jiżguraw l-identifikazzjoni, il-post, il-komunikazzjoni u s-superviżjoni preċiżi tal-attivitajiet tagħhom mill-awtoritajiet kompetenti tal-Istati Membri.

Ir-rekwiżiti stabbiliti fil-punti minn (e) sa (j) tal-Artikolu 166(1) għandhom japplikaw mutatis mutandis għas-senserija ta' prodotti mediċinali.

2. Il-persuni jistgħu jagħtu b'senserija l-prodotti mediċinali biss jekk ikunu rreġistrati mal-awtorità kompetenti tal-Istat Membru fejn ikollhom l-indirizz permanenti tagħhom imsemmi fit-tieni subparagrafu tal-paragrafu 1. Dawk il-persuni għandhom jissottomettu, b'mezzi elettroniċi, mill-inqas, isimhom, l-isem korporattiv u l-indirizz permanenti tagħhom lill-awtorità kompetenti sabiex jirreġistraw. Huma għandhom jinnotifikaw, b'mezzi elettroniċi, lill-awtorità kompetenti tal-Istat Membru bi kwalunkwe bidla fiha mingħajr dewmien.

L-awtorità kompetenti tal-Istat Membru għandha ddaħħal l-informazzjoni msemmija fl-ewwel subparagrafu f'reġistru li għandu jkun disponibbli għall-pubbliku.

3. Il-prinċipji msemmija fl-Artikolu 160 għandhom jinkludu dispożizzjonijiet speċifiċi għas-senserija.

4. L-ispezzjonijiet imsemmija fl-Artikolu 188 għandhom jitwettqu taħt ir-responsabbiltà tal-Istat Membru fejn tkun irreġistrata l-persuna li tagħti l-prodotti mediċinali b'senserija.

Jekk persuna li tagħti l-prodotti mediċinali b'senserija ma tkunx konformi mar-rekwiżiti stabbiliti f'dan l-Artikolu, l-awtorità kompetenti tal-Istat Membru tista' tiddeċiedi li tneħħi lil dik il-persuna mir-reġistru msemmi fil-paragrafu 2. F'każ bħal dan, l-awtorità kompetenti tal-Istat Membru għandha tinnotifika lil dik il-persuna b'dan.

Taqsima 2

Bejgħ mill-bogħod lill-pubbliku

Artikolu 172

Rekwiżiti ġenerali għall-bejgħ mill-bogħod

1. Mingħajr preġudizzju għal-leġiżlazzjoni nazzjonali li tipprojbixxi l-offerta għall-bejgħ mill-bogħod ta' prodotti mediċinali soġġetti għal riċetta lill-pubbliku permezz ta' servizzi tas-soċjetà tal-informazzjoni, l-Istati Membri għandhom jiżguraw li l-prodotti mediċinali jiġu offruti għall-bejgħ mill-bogħod lill-pubbliku permezz ta' servizzi kif definiti fid-Direttiva (UE) 2015/1535 tal-Parlament Ewropew u tal-Kunsill ([52]) li tistabbilixxi proċedura għall-għoti ta' informazzjoni fil-qasam tar-regolamenti tekniċi u tar-regoli dwar is-servizzi tas-Soċjetà tal-Informatika taħt il-kundizzjonijiet li ġejjin:

(a) il-persuna fiżika jew ġuridika li toffri l-prodotti mediċinali tkun awtorizzata jew intitolata biex tipprovdi prodotti mediċinali lill-pubbliku, anki mill-bogħod, f'konformità mal-leġiżlazzjoni nazzjonali tal-Istat Membru fejn tkun stabbilita dik il-persuna ***u tikkonforma, meta applikabbli, mal-kundizzjonijiet imsemmija fil-paragrafu 2 ta' dan l-Artikolu***; **[Em. 284]**

(b) il-persuna msemmija fil-punt (a) tkun innotifikat lill-Istat Membru fejn tkun stabbilita dik il-persuna mill-inqas bl-informazzjoni li ġejja:

   (i) l-isem jew l-isem korporattiv u l-indirizz permanenti tal-post tal-attività minn fejn jiġu pprovduti dawk il-prodotti mediċinali;

   (ii) id-data tal-bidu tal-attività li jiġu offruti prodotti mediċinali għall-bejgħ mill-bogħod lill-pubbliku permezz ta' servizzi tas-soċjetà tal-informazzjoni;

([52]) Id-Direttiva (UE) 2015/1535 tal-Parlament Ewropew u tal-Kunsill tad-9 ta' Settembru 2015 li tistabbilixxi proċedura għall-għoti ta' informazzjoni fil-qasam tar-regolamenti tekniċi u tar-regoli dwar is-servizzi tas-Soċjetà tal-Informatika (ĠU L 241, 17.9.2015, p. 1).

(iii) l-indirizz tas-sit web użat għal dak l-iskop u l-informazzjoni rilevanti kollha meħtieġa sabiex jiġi identifikat dak is-sit web;

(iv) jekk applikabbli, l-istatus tar-riċetta f'konformità mal-Kapitolu IV tal-prodotti mediċinali offruti għall-bejgħ mill-bogħod lill-pubbliku permezz ta' servizzi tas-soċjetà tal-informazzjoni.

Fejn xieraq, dik l-informazzjoni għandha tiġi aġġornata;

(c) il-prodotti mediċinali jikkonformaw mal-leġiżlazzjoni nazzjonali tal-Istat Membru tad-destinazzjoni f'konformità mal-Artikolu 5(1);

(d) mingħajr preġudizzju għar-rekwiżiti ta' informazzjoni stabbiliti fid-Direttiva 2000/31/KE tal-Parlament Ewropew u tal-Kunsill ([53]), is-sit web li joffri l-prodotti mediċinali fih mill-inqas:

(i) id-dettalji ta' kuntatt tal-awtorità kompetenti tal-Istat Membru jew tal-awtorità nnotifikata skont il-punt (b);

(ii) iperlink għas-sit web imsemmi fl-Artikolu 174 tal-Istat Membru ta' stabbiliment;

(iii) il-logo komuni msemmi fl-Artikolu 173 muri b'mod ċar fuq kull paġna tas-sit web li tirrigwardja l-offerta għall-bejgħ mill-bogħod lill-pubbliku ta' prodotti mediċinali. Il-logo komuni għandu jkun fih iperlink għad-dħul tal-persuna fil-lista msemmija fil-punt (c) tal-Artikolu 174(1).

2. L-Istati Membri jistgħu jimponu kundizzjonijiet, iġġustifikati għal raġunijiet ta' protezzjoni tas-saħħa pubblika, għall-provvista bl-imnut fit-territorju tagħhom ta' prodotti mediċinali għall-bejgħ mill-bogħod lill-pubbliku permezz ta' servizzi tas-soċjetà tal-informazzjoni.

3. Mingħajr preġudizzju għad-Direttiva 2000/31/KE u r-rekwiżiti stabbiliti f'din it-Taqsima, l-Istati Membri għandhom jieħdu l-miżuri meħtieġa biex jiżguraw li persuni oħrajn minbarra dawk imsemmija fil-paragrafu 1 li joffru prodotti mediċinali għall-bejgħ mill-bogħod lill-pubbliku permezz ta' servizzi tas-soċjetà tal-informazzjoni u li joperaw fit-territorju tagħhom jkunu soġġetti għal penali effettivi, proporzjonati u dissważivi.

Artikolu 173

Rekwiżiti għal logo komuni

1. Għandu jiġi stabbilit logo komuni li jkun jista' jiġi rikonoxxut fl-Unjoni kollha kemm hi, filwaqt li jippermetti l-identifikazzjoni tal-Istat Membru fejn tkun stabbilita l-persuna li toffri prodotti mediċinali għall-bejgħ mill-bogħod lill-pubbliku. Dak il-logo għandu jintwera b'mod ċar fuq is-siti web li joffru prodotti mediċinali għall-bejgħ mill-bogħod lill-pubbliku f'konformità mal-punt (d) tal-Artikolu 172(1).

2. Sabiex jiġi armonizzat il-funzjonament tal-logo komuni, il-Kummissjoni għandha tadotta atti ta' implimentazzjoni rigward:

(a) ir-rekwiżiti tekniċi, elettroniċi u kriptografiċi għall-verifika tal-awtentiċità tal-logo komuni;

(b) id-disinn tal-logo komuni.

Dawk l-atti ta' implimentazzjoni għandhom, fejn ikun meħtieġ, jiġu emendati sabiex jitqies il-progress tekniku u xjentifiku. Dawk l-atti ta' implimentazzjoni għandhom jiġu adottati f'konformità mal-proċedura msemmija fl-Artikolu 214(2).

Artikolu 174

Informazzjoni dwar il-provvista mill-bogħod lill-pubbliku

1. Kull Stat Membru għandu jistabbilixxi sit web li jipprovdi mill-inqas dawn li ġejjin:

(a) informazzjoni dwar il-leġiżlazzjoni nazzjonali applikabbli għall-offerta ta' prodotti mediċinali għall-bejgħ mill-bogħod lill-pubbliku permezz ta' servizzi tas-soċjetà tal-informazzjoni, inkluża informazzjoni dwar il-fatt li jista' jkun hemm differenzi bejn l-Istati Membri rigward il-klassifikazzjoni ta' prodotti mediċinali u l-kundizzjonijiet għall-provvista tagħhom;

([53]) Id-Direttiva 2000/31/KE tal-Parlament Ewropew u tal-Kunsill tat-8 ta' Ġunju 2000 dwar ċerti aspetti legali tas-servizzi minn soċjetà tal-informazzjoni, partikolarment il-kummerċ elettroniku, fis-Suq Intern (Direttiva dwar il-kummerċ elettroniku) (ĠU L 178, 17.7.2000, p. 1).

(b) informazzjoni dwar l-iskop tal-logo komuni;

(c) il-lista ta' persuni li joffru prodotti mediċinali għall-bejgħ mill-bogħod lill-pubbliku permezz ta' servizzi tas-soċjetà tal-informazzjoni f'konformità mal-Artikolu 172, kif ukoll l-indirizzi tas-siti web tagħhom;

(d) informazzjoni ta' sfond dwar ir-riskji relatati mal-prodotti mediċinali pprovduti illegalment lill-pubbliku permezz ta' servizzi tas-soċjetà tal-informazzjoni.

Dan is-sit web għandu jkun fih iperlink għas-sit web imsemmi fil-paragrafu 2.

2. L-Aġenzija għandha tistabbilixxi sit web li jipprovdi l-informazzjoni msemmija fil-punti (b) u (d) tal-ewwel subparagrafu tal-paragrafu 1, informazzjoni dwar id-dritt tal-Unjoni applikabbli għal prodotti mediċinali ffalsifikati, kif ukoll iperlinks għas-siti web tal-Istati Membri msemmija fil-paragrafu 1. Is-sit web tal-Aġenzija għandu jsemmi b'mod espliċitu li s-siti web tal-Istati Membri fihom informazzjoni dwar il-persuni awtorizzati jew intitolati biex jipprovdu prodotti mediċinali permezz ta' bejgħ mill-bogħod fl-Istat Membru kkonċernat.

3. Il-Kummissjoni għandha, b'kooperazzjoni mal-awtoritajiet kompetenti, twettaq jew tippromwovi kampanji ta' informazzjoni mmirati lejn il-pubbliku ġenerali dwar il-perikli ta' prodotti mediċinali ffalsifikati. Dawk il-kampanji għandhom iqajmu kuxjenza fost il-konsumaturi dwar ir-riskji relatati mal-prodotti mediċinali pprovduti illegalment permezz ta' bejgħ mill-bogħod, kif ukoll dwar il-funzjonament tal-logo komuni u s-siti web imsemmija fil-paragrafi 1 u 2.

Kapitolu XIII

Reklamar

Artikolu 175

Definizzjoni ta' reklamar tal-prodotti mediċinali

1. Għall-finijiet ta' dan il-Kapitolu, "reklamar tal-prodotti mediċinali" għandu jinkludi kwalunkwe forma ta' informazzjoni bieb-bieb, attività ta' kkanvassjar jew tħajjir bil-għan li jippromwovi l-preskrizzjoni, il-provvista, il-bejgħ jew il-konsum ta' prodotti mediċinali.

Dan għandu jinkludi b'mod partikolari:

(a) ir-reklamar tal-prodotti mediċinali għall-pubbliku ġenerali;

(b) ir-reklamar tal-prodotti mediċinali għall-persuni kkwalifikati biex jippreskrivuhom, jamministrawhom jew jipprovduhom;

(c) żjarat minn rappreżentanti li jbigħu l-mediċini lill-persuni kkwalifikati biex jippreskrivu prodotti mediċinali;

(d) il-provvista ta' kampjuni ta' prodotti mediċinali;

(e) il-provvediment ta' tħajjir għall-preskrizzjoni jew il-provvista ta' prodotti mediċinali permezz ~~tal-għotja, l-offerta jew il-wegħda~~***ta' rigal, offerta jew wegħda*** ta' xi benefiċċju jew bonus, ***kemm*** fi flus jew in natura~~, ħlief meta l-valur intrinsiku tagħhom ikun minimu~~; **[Em. 285]**

(f) l-isponsorizzazzjoni ta' laqgħat promozzjonali li għalihom jattendu persuni kkwalifikati biex jippreskrivu jew jipprovdu prodotti mediċinali;

(g) l-isponsorizzazzjoni ta' kungressi xjentifiċi li għalihom jattendu persuni kkwalifikati biex jippreskrivu jew jipprovdu prodotti mediċinali u, b'mod partikolari, il-ħlas tal-ispejjeż tal-ivvjaġġar u tal-akkomodazzjoni b'konnessjoni ma' dan;

(h) reklamar relatat ma' prodotti mediċinali, li ma jirreferix għal prodotti mediċinali speċifiċi.

2. Dawn li ġejjin mhumiex koperti minn dan il-Kapitolu:

(a) it-tikkettar u l-fuljetti ta' tagħrif, li huma soġġetti għad-dispożizzjonijiet tal-Kapitolu VI;

(b) korrispondenza, possibbilment akkumpanjata minn materjal ta' natura mhux promozzjonali, meħtieġa biex tiġi mwieġba mistoqsija speċifika dwar prodott mediċinali partikolari;

(c) avviżi fattwali u informattivi u materjal ta' referenza relatat, pereżempju, ma' bidliet fil-pakketti, twissijiet dwar reazzjonijiet avversi bħala parti minn prekawzjonijiet ġenerali dwar id-droga, katalogi kummerċjali u listi tal-prezzijiet, sakemm ma jinkludu l-ebda affermazzjoni dwar il-prodott;

(d) informazzjoni relatata mas-saħħa tal-bniedem jew mal-mard, diment li ma jkun hemm l-ebda referenza, lanqas indiretta, għal prodotti mediċinali.

Artikolu 176

Dispożizzjonijiet ġenerali dwar ir-reklamar tal-prodotti mediċinali

1. L-Istati Membri għandhom jipprojbixxu kwalunkwe reklamar ta' prodott mediċinali li fir-rigward tiegħu ma tkunx ingħatat awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni.

2. Il-partijiet kollha tar-reklamar ta' prodott mediċinali jridu jikkonformaw mad-dettalji elenkati fis-sommarju tal-karatteristiċi tal-prodott.

3. Ir-reklamar tal-prodott mediċinali:

(a) għandu jinkoraġġixxi l-użu razzjonali tal-prodott mediċinali, billi jippreżentah b'mod oġġettiv u mingħajr ma jesaġera l-proprjetajiet tiegħu;

(b) għandu jkun preċiż, verifikabbli u ma jkunx qarrieqi.

(ba) ma għandux iwassal għal użu eċċessiv jew abbużiv tal-prodott mediċinali. **[Em. 286]**

4. Kwalunkwe forma ta' reklamar li għandha l-għan li tenfasizza b'mod negattiv prodott mediċinali ieħor għandha tkun ipprojbita. Ir-reklamar li jissuġġerixxi li prodott mediċinali huwa aktar sikur jew aktar effettiv minn prodott mediċinali ieħor għandu jkun ukoll ipprojbit, sakemm ma jintweriex u ma jkunx appoġġat mis-sommarju tal-karatteristiċi tal-prodott ***għall-indikazzjonijiet u għall-popolazzjoni tal-pazjenti rilevanti***. **[Em. 287]**

Artikolu 177

Restrizzjonijiet fuq ir-reklamar tal-prodotti mediċinali

1. L-Istati Membri għandhom jipprojbixxu r-reklamar lill-pubbliku ġenerali ta' prodotti mediċinali li:

(a) huma disponibbli biss b'riċetta, f'konformità mal-Kapitolu IV;

(b) fihom sustanzi kklassifikati bħala psikotropiċi jew narkotiċi skont it-tifsira tal-konvenzjonijiet internazzjonali.

(ba) huma antibijotiċi jew antimikrobiċi li għalihom ikun hemm riskju identifikat ta' reżistenza għall-antimikrobiċi kif imsemmi fl-Artikolu 51(1a). **[Em. 288]**

2. Il-prodotti mediċinali jistgħu jiġu rreklamati lill-pubbliku ġenerali fejn, bis-saħħa tal-kompożizzjoni u l-iskop tagħhom, huma maħsuba u ddisinjati biex jintużaw mingħajr l-intervent ta' ~~tabib~~***professjonist fil-kura tas-saħħa*** għal finijiet dijanjostiċi jew għall-preskrizzjoni jew il-monitoraġġ tat-trattament, bil-parir tal-ispiżjar, jekk ikun meħtieġ. **[Em. 289]**

3. L-Istati Membri għandhom ikunu intitolati li jipprojbixxu, fit-territorju tagħhom, ir-reklamar lill-pubbliku ġenerali ta' prodotti mediċinali li l-kost tagħhom jista' jiġi rimborżat.

4. Il-projbizzjoni li tinsab fil-paragrafu 1 ma għandhiex tapplika għall-kampanji ta' tilqim ~~imwettqa mill-industrija u~~ approvati mill-awtoritajiet kompetenti tal-Istati Membri. **[Em. 290]**

5. Il-projbizzjoni msemmija fil-paragrafu 1 għandha tapplika mingħajr preġudizzju għall-Artikolu 21 tad-Direttiva 2010/13/UE.

6. L-Istati Membri għandhom jipprojbixxu d-distribuzzjoni diretta ta' prodotti mediċinali lill-pubbliku mill-industrija għal finijiet promozzjonali.

Artikolu 178

Reklamar lill-pubbliku ġenerali

1. Mingħajr preġudizzju għall-Artikolu 177, ir-reklamar kollu lill-pubbliku ġenerali ta' prodott mediċinali għandu:

(a) jiġi stabbilit b'tali mod li jkun ċar li l-messaġġ huwa reklam u li l-prodott huwa identifikat b'mod ċar bħala prodott mediċinali;

(b) jinkludi l-informazzjoni minima li ġejja:

(i) l-isem tal-prodott mediċinali, kif ukoll l-isem komuni jekk il-prodott mediċinali jkun fih sustanza attiva waħda biss;

(ii) l-informazzjoni meħtieġa għall-użu ~~korrett~~***u r-rimi korretti*** tal-prodott mediċinali; **[Em. 291]**

(iii) stedina espressa u ~~leġġibbli~~***li tista' tinqara*** sabiex ikunu jistgħu jinqraw bir-reqqa l-istruzzjonijiet fil-fuljett ta' tagħrif jew fuq l-imballaġġ ta' barra, skont kif jista' jkun il-każ***, u biex wieħed jikkonsulta tabib jew spiżjar għal aktar informazzjoni***. **[Em. 292]**

2. L-Istati Membri jistgħu jiddeċiedu li r-reklamar tal-prodott mediċinali lill-pubbliku ġenerali jista', minkejja l-paragrafu 1, jinkludi biss l-isem tal-prodott mediċinali jew is-sustanza attiva tiegħu, jew it-trademark jekk ikun maħsub unikament bħala tfakkira.

2a. Il-Kummissjoni għandha tadotta atti delegati f'konformità mal-Artikolu 215 biex tissuplimenta din id-Direttiva billi tispeċifika r-rekwiżiti relatati mar-reklamar dirett u indirett ta' prodotti mediċinali permezz tal-media soċjali u pjattaformi ta' media oħrajn, u mat-tqegħid ta' prodotti minn personaġġi famużi u influwenzaturi. **[Em. 293]**

Artikolu 179

Restrizzjonijiet fuq ir-reklamar lill-pubbliku ġenerali

1. Ir-reklamar ta' prodott mediċinali lill-pubbliku ġenerali ma għandux ikun fih xi materjal li:

(a) jagħti l-impressjoni li ma hemmx bżonn ta' konsultazzjoni medika jew operazzjoni kirurġika, b'mod partikolari billi joffri dijanjożi jew billi jissuġġerixxi trattament bil-posta;

(b) jissuġġerixxi li l-effetti tat-teħid tal-prodott mediċinali huma garantiti, mhumiex akkumpanjati minn reazzjonijiet avversi jew huma aħjar minn, jew ekwivalenti għal, dawk ta' trattament jew prodott mediċinali ieħor;

(c) jissuġġerixxi li s-saħħa tas-suġġett tista' tittejjeb billi jittieħed il-prodott mediċinali;

(d) jissuġġerixxi li s-saħħa tas-suġġett tista' tiġi affettwata billi ma jitteħidx il-prodott mediċinali;

(e) ikun indirizzat esklużivament jew prinċipalment lejn it-tfal;

(f) jirreferi għal rakkomandazzjoni minn xjenzati, professjonisti tal-kura tas-saħħa jew persuni li ma huma l-ebda minn dawn, iżda li, minħabba l-fama tagħhom, jistgħu jinkoraġġixxu l-konsum tal-prodotti mediċinali;

(g) jissuġġerixxi li l-prodott mediċinali huwa oġġett tal-ikel, prodott kożmetiku jew xi prodott ieħor għall-konsumatur;

(h) jissuġġerixxi li s-sikurezza jew l-effikaċja tal-prodott mediċinali hija dovuta għall-fatt li huwa naturali ***jew mhux kimiku***; **[Em. 294]**

(i) jista', permezz ta' deskrizzjoni jew rappreżentazzjoni dettaljata tal-istorja ta' każ, iwassal għal awtodijanjożi żbaljata;

(j) jirreferi, f'termini mhux xierqa, allarmanti jew qarrieqa, għal pretensjonijiet ta' fejqan;

(k) juża, f'termini mhux xierqa, allarmanti jew qarrieqa, rappreżentazzjonijiet bl-istampi ta' bidliet fil-ġisem tal-bniedem ikkawżati minn mard jew korriment, jew tal-azzjoni ta' prodott mediċinali fuq il-ġisem tal-bniedem jew partijiet minnu.

2. Il-projbizzjoni stabbilita fil-punt (d) tal-paragrafu 1 ma għandhiex tapplika għall-kampanji ta' tilqim imsemmija fl-Artikolu 177(4).

Artikolu 180

Reklamar lil persuni kkwalifikati biex jippreskrivu, jamministraw jew jipprovdu prodotti mediċinali

1. Kwalunkwe reklamar ta' prodott mediċinali lil persuni kkwalifikati biex jippreskrivu, jamministraw jew jipprovdu tali prodotti għandu jinkludi:

(a) informazzjoni essenzjali kompatibbli mas-sommarju tal-karatteristiċi tal-prodott;

(b) l-istatus tar-riċetta tal-provvista tal-prodott mediċinali.

L-Istati Membri jistgħu wkoll jitolbu li tali reklamar ikun jinkludi l-prezz tal-bejgħ jew prezz indikattiv tad-diversi preżentazzjonijiet u l-kundizzjonijiet għar-rimborż minn korpi tas-sigurtà soċjali.

2. L-Istati Membri jistgħu jiddeċiedu li r-reklamar ta' prodott mediċinali lil persuni kkwalifikati biex jippreskrivu, jamministraw jew jipprovdu tali prodotti jista', minkejja l-paragrafu 1, jinkludi biss l-isem tal-prodott mediċinali, jew id-denominazzjoni internazzjonali komuni tiegħu, fejn din tkun teżisti, jew it-trademark, jekk ikun maħsub unikament bħala tfakkira.

Artikolu 181

Dokumentazzjoni ta' sostenn għar-reklamar lill-persuni kkwalifikati biex jippreskrivu, jamministraw jew jipprovdu prodotti mediċinali

1. Kwalunkwe dokumentazzjoni relatata ma' prodott mediċinali li tiġi trażmessa bħala parti mill-promozzjoni ta' dak il-prodott mediċinali lil persuni kkwalifikati biex jippreskrivuh, jamministrawh jew jipprovduh għandha tinkludi, bħala minimu, id-dettalji elenkati fl-Artikolu 180(1) u għandha tiddikjara d-data li fiha tfasslet jew ġiet riveduta l-aħħar.

2. L-informazzjoni kollha li tinsab fid-dokumentazzjoni msemmija fil-paragrafu 1 għandha tkun akkurata, aġġornata, verifikabbli u kompluta biżżejjed biex tippermetti lir-riċevitur jifforma l-opinjoni tiegħu stess dwar il-valur terapewtiku tal-prodott mediċinali kkonċernat.

3. Kwotazzjonijiet kif ukoll tabelli u materjal illustrattiv ieħor meħuda minn ġurnali mediċi jew xogħlijiet xjentifiċi oħrajn sabiex jintużaw fid-dokumentazzjoni msemmija fil-paragrafu 1 għandhom jiġu riprodotti fedelment u jiġu indikati s-sorsi preċiżi.

Artikolu 182

Obbligi relatati mar-rappreżentanti li jbigħu l-mediċini

1. Ir-rappreżentanti li jbigħu l-mediċini għandhom jingħataw taħriġ adegwat mill-impriża li timpjegahom u għandu jkollhom biżżejjed għarfien xjentifiku biex ikunu jistgħu jipprovdu informazzjoni li tkun preċiża u kemm jista' jkun kompluta dwar il-prodotti mediċinali li jippromwovu. L-informazzjoni pprovduta mir-rappreżentanti li jbigħu l-mediċini għandha tkun f'konformità mal-Artikolu 176.

2. Waqt kull żjara, ir-rappreżentanti li jbigħu l-mediċini għandhom jagħtu lill-persuni li jżuru, jew ikollhom disponibbli għalihom, sommarji tal-karatteristiċi tal-prodotti ta' kull prodott mediċinali li huma jippreżentaw flimkien ma', jekk il-leġiżlazzjoni tal-Istat Membru tkun tippermetti, dettalji tal-prezz u l-kundizzjonijiet għar-rimborż imsemmija fit-tieni subparagrafu tal-Artikolu 180(1).

3. Ir-rappreżentanti li jbigħu l-mediċini għandhom jibagħtu lis-servizz xjentifiku msemmi fl-Artikolu 187(1) kwalunkwe informazzjoni dwar l-użu tal-prodotti mediċinali li huma jirreklamaw, b'referenza partikolari għal kwalunkwe reazzjoni avversa rrapportata lilhom mill-persuni li jżuru.

Artikolu 183

Promozzjoni tal-prodotti mediċinali

1. Meta l-prodotti mediċinali jkunu qed jiġu promossi lil persuni kkwalifikati biex jippreskrivuhom jew jipprovduhom, ma jistgħux jiġu pprovduti, offruti jew imwiegħda rigali, vantaġġi pekunjarji jew benefiċċji in natura lil tali persuni~~, sakemm ma jkunux irħas u rilevanti għall-prattika tal-mediċina jew tal-farmaċija~~. **[Em. 295]**

2. L-ospitalità f'avvenimenti ta' promozzjoni tal-bejgħ għandha dejjem tkun strettament limitata għall-iskop ewlieni tagħhom u ma tridx tkun estiża għal persuni għajr persuni kkwalifikati biex jippreskrivu jew jipprovdu prodotti mediċinali.

3. Il-persuni kkwalifikati biex jippreskrivu jew jipprovdu prodotti mediċinali ma għandhomx jitolbu jew jaċċettaw xi tħajjir ipprojbit skont il-paragrafu 1 jew li jmur kontra l-paragrafu 2.

4. Il-miżuri jew il-prattiki kummerċjali eżistenti fl-Istati Membri relatati mal-prezzijiet, il-marġnijiet u l-iskontijiet ma għandhomx jiġu affettwati mir-regoli stabbiliti fil-paragrafi 1, 2 u 3.

Artikolu 184

Ospitalità fl-avvenimenti xjentifiċi

Id-dispożizzjonijiet tal-Artikolu 183(1) ma għandhomx jipprevjenu li tiġi offruta ospitalità, direttament jew indirettament, f'avvenimenti għal finijiet purament professjonali u xjentifiċi. Tali ospitalità għandha dejjem tkun strettament limitata għall-objettiv xjentifiku ewlieni tal-avveniment. Hija ma tridx tiġi estiża għal persuni għajr persuni kkwalifikati biex jippreskrivu jew jipprovdu prodotti mediċinali.

Artikolu 185

Għoti ta' kampjuni ta' prodotti mediċinali

1. Għandhom jiġu pprovduti kampjuni b'xejn ta' prodotti mediċinali fuq bażi eċċezzjonali biss lil persuni kkwalifikati biex jippreskrivuhom u bil-kundizzjonijiet li ġejjin:

(a) in-numru ta' kampjuni għal kull prodott mediċinali kull sena b'riċetta għandu jkun limitat;

(b) kwalunkwe provvista ta' kampjuni għandha tkun b'rispons għal talba bil-miktub, iffirmata u datata, mill-persuni kkwalifikati biex jippreskrivu jew jipprovdu prodotti mediċinali;

(c) il-persuni kkwalifikati biex jipprovdu kampjuni għandhom iżommu sistema adegwata ta' kontroll u responsabbiltà;

(d) kull kampjun ma għandux ikun akbar mill-iżgħar preżentazzjoni fis-suq;

(e) kull kampjun għandu jiġi mmarkat bħala "kampjun mediku b'xejn — mhux għall-bejgħ" jew għandu juri xi kliem ieħor bl-istess tifsira;

(f) kull kampjun għandu jkun akkumpanjat minn kopja tas-sommarju tal-karatteristiċi tal-prodott;

(g) ma jista' jiġi pprovdut l-ebda kampjun ta' prodotti mediċinali li fihom sustanzi kklassifikati bħala ***antibijotiċi,*** psikotropiċi jew narkotiċi skont it-tifsira tal-konvenzjonijiet internazzjonali. **[Em. 296]**

2. Fuq bażi eċċezzjonali, jistgħu jiġu pprovduti wkoll kampjuni b'xejn ta' prodotti mediċinali mhux soġġetti għal riċetta lil persuni kkwalifikati biex jipprovduhom, soġġetti għall-kundizzjonijiet tal-paragrafu 1.

3. L-Istati Membri jistgħu wkoll ipoġġu aktar restrizzjonijiet fuq id-distribuzzjoni ta' kampjuni ta' ċerti prodotti mediċinali.

Artikolu 186

Implimentazzjoni tad-dispożizzjonijiet dwar ir-reklamar mill-Istati Membri

1. L-Istati Membri għandhom jiżguraw li jkun hemm metodi adegwati u effettivi biex jissorveljaw ir-reklamar tal-prodotti mediċinali. ***Mill-inqas għal reklami mmirati lejn il-pubbliku ġenerali,*** tali metodi~~, li jistgħu jkunu~~ ***għandhom ikunu*** bbażati fuq sistema ta' skrutinju minn qabel, ***u*** għandhom fi kwalunkwe każ jinkludu dispożizzjonijiet legali li taħthom persuni jew organizzazzjonijiet meqjusa skont il-liġi nazzjonali bħala li għandhom interess leġittimu li jipprojbixxu kwalunkwe reklam li jkun inkonsistenti ma' dan il-Kapitolu jistgħu jieħdu azzjoni legali kontra tali reklamar, jew iressqu tali reklamar quddiem l-awtorità kompetenti tal-Istat Membru biex tiddeċiedi dwar l-ilmenti jew tibda proċedimenti legali xierqa. **[Em. 297]**

2. Skont id-dispożizzjonijiet legali msemmija fil-paragrafu 1, l-Istati Membri għandhom jagħtu lill-qrati jew lill-awtoritajiet kompetenti tal-Istati Membri setgħat li jippermettulhom, f'każijiet fejn iqisu li tali miżuri huma meħtieġa, iqisu l-interessi kollha involuti u, b'mod partikolari, l-interess pubbliku:

(a) biex jordnaw il-waqfien ta', jew jibdew proċedimenti legali xierqa għal ordni għall-waqfien ta', reklamar qarrieqi; jew

(b) jekk ir-reklamar qarrieqi jkun għadu ma ġiex ippubblikat, iżda l-pubblikazzjoni tkun imminenti, biex jordnaw il-projbizzjoni ta', jew jibdew proċedimenti legali xierqa għal ordni għall-projbizzjoni ta', tali pubblikazzjoni.

L-Istati Membri għandhom jagħtu lill-qrati jew lill-awtoritajiet kompetenti tal-Istati Membri s-setgħat imsemmija fil-punti (a) u (b) tal-ewwel subparagrafu, anki mingħajr prova ta' telf jew ħsara attwali jew ta' intenzjoni jew negliġenza min-naħa ta' min jirreklama.

3. L-Istati Membri għandhom jipprevedu li l-miżuri msemmija fil-paragrafu 2 jittieħdu taħt proċedura mgħaġġla, b'effett interim jew b'effett definittiv.

Għandu jkun f'idejn kull Stat Membru li jiddeċiedi liema miż-żewġ għażliet stabbiliti fl-ewwel subparagrafu għandha tintgħażel.

4. L-Istati Membri jistgħu jagħtu lill-qrati jew lill-awtoritajiet kompetenti tal-Istati Membri setgħat li jippermettulhom, bil-ħsieb li jeliminaw l-effetti kontinwi ta' reklamar qarrieqi li l-waqfien tiegħu kien ordnat b'deċiżjoni finali:

(a) jitolbu l-pubblikazzjoni sħiħa jew parzjali ta' dik id-deċiżjoni u f'tali forma li jqisu adegwata;

(b) jitolbu, barra minn hekk, il-pubblikazzjoni ta' dikjarazzjoni korrettiva.

4a. L-Istati Membri għandhom jistabbilixxu u jżommu reġistru nazzjonali tat-trasparenza ta' trasferimenti ta' valur fir-rigward tal-attivitajiet ta' reklamar imsemmija fl-Artikoli 175, 177, 180, u 182 sa 185, immirat lejn persuni kkwalifikati biex jippreskrivu prodotti mediċinali. Il-Kummissjoni għandha tippubblika lista li tirreferi għar-reġistri nazzjonali kollha fuq is-sit web tagħha. **[Em. 298]**

4b. Ir-reġistri nazzjonali msemmija fil-paragrafu 4a ta' dan l-Artikolu għandhom jinkludu mill-inqas l-informazzjoni li ġejja:

(a) l-isem tad-detentur tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni;

(b) l-isem ta' persuna kkwalifikata biex tippreskrivi prodotti mediċinali;

(c) il-prodott mediċinali kkonċernat;

(d) it-tip ta' attività ta' reklamar, imsemmija fl-Artikolu 175(1), it-tieni subparagrafu, il-punti (b) sa (g), u fl-Artikolu 184;

(e) il-valur monetarju. **[Em. 299]**

4c. Id-detenturi tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni għandhom jużaw ir-reġistru nazzjonali tat-trasparenza msemmi fil-paragrafu 4a biex jissottomettu l-informazzjoni msemmija fil-paragrafu 4b fir-rigward ta' kull persuna kkwalifikata biex tippreskrivi prodotti mediċinali fl-Istat Membru fejn issir tali attività. **[Em. 300]**

5. Il-paragrafi minn 1 sa **~~4~~ *4c*** ma għandhomx jeskludu l-kontroll volontarju tar-reklamar tal-prodotti mediċinali minn korpi ta' awtoregolamentazzjoni ~~u r-rikors għal tali korpi, jekk il-proċedimenti quddiem tali korpi jkunu possibbli minbarra l-proċedimenti ġudizzjarji jew amministrattivi msemmija fil-paragrafu 1~~. **[Em. 301]**

Artikolu 187

Implimentazzjoni tad-dispożizzjonijiet dwar ir-reklamar mid-detentur tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni

1. Id-detenturi tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni għandhom jistabbilixxu, fi ħdan l-impriża tagħhom jew l-entitajiet mingħajr skop ta' qligħ, servizz xjentifiku inkarigat minn informazzjoni dwar il-prodotti mediċinali li huma jintroduċu fis-suq.

2. Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni għandu:

(a) iżomm disponibbli għal, jew jikkomunika lil, l-awtoritajiet kompetenti tal-Istati Membri jew il-korpi responsabbli għall-monitoraġġ tar-reklamar tal-prodotti mediċinali, kampjun tar-reklami kollha li joħorġu mill-impriża tiegħu jew minn entitajiet mingħajr skop ta' qligħ flimkien ma' dikjarazzjoni li tindika l-persuni li lilhom tkun indirizzata, il-metodu ta' tixrid u d-data tal-ewwel tixrid;

(b) jiżgura li r-reklamar tal-prodotti mediċinali mill-impriża tiegħu jew minn entitajiet mingħajr skop ta' qligħ ikun konformi mar-rekwiżiti ta' dan il-Kapitolu;

(c) jivverifika li r-rappreżentanti li jbigħu l-mediċini li huma impjegati mill-impriża tiegħu jew minn entitajiet mingħajr skop ta' qligħ ikunu tħarrġu b'mod adegwat u jissodisfaw l-obbligi imposti fuqhom mill-paragrafi 2 u 3 tal-Artikolu 182;

(d) jipprovdi lill-awtoritajiet kompetenti tal-Istati Membri jew lill-korpi responsabbli għall-monitoraġġ tar-reklamar tal-prodotti mediċinali bl-informazzjoni u l-assistenza li jeħtieġu biex iwettqu r-responsabbiltajiet tagħhom;

(da) jirrapporta attivitajiet fir-reġistri nazzjonali, kif stabbilit fl-Artikolu 186(4c); **[Em. 302]**

(e) jiżgura li d-deċiżjonijiet meħuda mill-awtoritajiet kompetenti tal-Istati Membri jew mill-korpi responsabbli għall-monitoraġġ tar-reklamar tal-prodotti mediċinali jiġu rrispettati minnufih u bis-sħiħ.

3. L-Istati Membri ma għandhomx jipprojbixxu l-promozzjoni konġunti ta' prodott mediċinali mid-detenturi tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni u minn kumpanija waħda jew aktar innominati minnhom.

Kapitolu XIV

Superviżjoni u kontrolli

Taqsima 1

Superviżjoni

Artikolu 188

Sistema ta' superviżjoni u spezzjonijiet

1. L-awtorità kompetenti tal-Istat Membru kkonċernat għandha, b'kooperazzjoni mal-Aġenzija u, fejn rilevanti, ma' Stati Membri oħrajn, tiżgura l-konformità mar-regoli ta' din id-Direttiva, jiġifieri l-prinċipji tal-prassi tajba ta' manifattura u prattiki tajbin ta' distribuzzjoni msemmija fl-Artikoli 160 u 161.

Għall-finijiet tal-ewwel subparagrafu, l-awtorità kompetenti tal-Istat Membru għandu jkollha fis-seħħ sistema ta' superviżjoni li għandha tinkludi l-miżuri li ġejjin:

(a) spezzjonijiet fuq il-post imħabbra u, fejn xieraq, mhux imħabbra;

(b) spezzjonijiet mill-bogħod, fejn ikunu ġġustifikati;

(c) miżuri ta' kontroll tal-konformità;

(d) is-segwitu effettiv tal-miżuri msemmija fil-punti (a), (b) u (c).

2. L-awtoritajiet kompetenti tal-Istat Membru kkonċernat u l-Aġenzija għandhom jiskambjaw informazzjoni dwar l-ispezzjonijiet imsemmija fil-punti (a) u (b) tat-tieni subparagrafu tal-paragrafu 1 li huma ppjanati jew li twettqu u għandhom jikkooperaw fil-koordinazzjoni ta' tali spezzjonijiet.

3. L-awtorità kompetenti tal-Istat Membru għandha tiżgura li l-miżuri msemmija fit-tieni subparagrafu tal-paragrafu 1 jitwettqu mir-rappreżentanti uffiċjali tal-awtorità kompetenti tal-Istat Membru:

(a) bi frekwenza xierqa bbażata fuq ir-riskju, fil-bini jew fuq l-attivitajiet tal-manifatturi ta' prodotti mediċinali, li jinsabu fl-Unjoni jew f'pajjiżi terzi, inkluż, fejn xieraq, f'sit(i) ċentrali jew deċentralizzat(i), u fil-bini jew fuq l-attivitajiet tad-distributuri bl-ingrossa ta' prodotti mediċinali li jinsabu fl-Unjoni;

(b) bi frekwenza xierqa bbażata fuq ir-riskju, fil-bini jew fuq l-attivitajiet tal-manifatturi ta' sustanzi attivi li jinsabu fl-Unjoni jew f'pajjiżi terzi u fil-bini jew fuq l-attivitajiet tal-importaturi, jew tad-distributuri ta' sustanzi attivi, li jinsabu fl-Unjoni.

4. Sabiex tiġi ddeterminata l-frekwenza xierqa abbażi tar-riskju msemmi fil-punt (b) tal-paragrafu 3, l-awtorità kompetenti tal-Istat Membru tista':

(a) tiddependi fuq rapporti ta' spezzjoni minn awtoritajiet regolatorji fdati mhux tal-Unjoni;

(b) tqis jekk il-manifattur tas-sustanza attiva jkunx jinsab f'pajjiż terz inkluż fil-lista msemmija fl-Artikolu 159(2).

5. Meta l-awtorità kompetenti tal-Istat Membru tqis li jkun meħtieġ, b'mod partikolari meta jkun hemm raġunijiet biex jiġi ssuspettat nuqqas ta' konformità mar-regoli ta' din id-Direttiva, inkluż mal-prinċipji tal-prassi tajba ta' manifattura u l-prattiki tajbin ta' distribuzzjoni, imsemmija fl-Artikoli 160 u 161, ***jew abbażi ta' valutazzjoni tar-riskji,*** hija tista' tinkariga lir-rappreżentanti uffiċjali tagħha biex iwettqu l-miżuri msemmija fit-tieni subparagrafu tal-paragrafu 1 fil-bini jew fuq l-attivitajiet ta': **[Em. 303]**

(a) il-manifatturi jew l-importaturi ta' prodotti mediċinali li japplikaw għal awtorizzazzjoni għall-importazzjoni tal-manifattura jew id-distributuri bl-ingrossa li japplikaw għal awtorizzazzjoni għad-distribuzzjoni bl-ingrossa;

(b) il-manifatturi ta' sustanza attiva li japplikaw għal siti ta' reġistrazzjoni jew manifattura li japplikaw għal reġistrazzjoni bħala siti deċentralizzati;

(c) id-detenturi tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni;

(d) id-distributuri ta' prodotti mediċinali jew ***il-manifatturi jew id-distributuri*** ta' sustanzi attivi li jinsabu f'pajjiżi terzi; **[Em. 304]**

(e) il-manifatturi ta' eċċipjenti, eċċipjenti funzjonali, materjali tal-bidu jew prodotti intermedji li jinsabu fit-territorju tiegħu jew f'pajjiż terz;

(f) l-importaturi ta' eċċipjenti, eċċipjenti funzjonali, materjali tal-bidu jew prodotti intermedji li jinsabu fit-territorju tiegħu;

(g) il-persuni li jagħtu b'senserija prodotti mediċinali li jinsabu fit-territorju tiegħu.

5a. L-Aġenzija għandha tfassal linji gwida dwar l-użu tal-bażi tad-data tal-Unjoni. **[Em. 305]**

6. Il-miżuri msemmija fit-tieni subparagrafu tal-paragrafu 1 jistgħu jitwettqu wkoll fuq talba ta' awtorità kompetenti ta' Stat Membru, tal-Kummissjoni jew tal-Aġenzija fl-Unjoni jew f'pajjiżi terzi jew, fejn xieraq, billi Laboratorju Uffiċjali għall-Kontroll tal-Mediċini jew laboratorju maħtur minn Stat Membru għal dak il-għan jintalab iwettaq testijiet fuq il-kampjuni.

7. Kull Stat Membru għandu jiżgura li r-rappreżentanti uffiċjali tal-awtoritajiet kompetenti tiegħu jingħataw is-setgħa u jkunu meħtieġa jwettqu waħda jew aktar mill-attivitajiet li ġejjin:

(a) jispezzjonaw l-istabbilimenti tal-manifattura jew kummerċjali tal-manifatturi ta' prodotti mediċinali, ta' sustanzi attivi jew ta' eċċipjenti, u kwalunkwe laboratorju mqabbad mid-detentur tal-awtorizzazzjoni għall-manifattura biex iwettaq verifiki u kontrolli skont l-Artikolu 8;

(b) jieħdu kampjuni matul spezzjoni jew jitolbu kampjuni bħala parti mill-miżuri msemmija fit-tieni subparagrafu tal-paragrafu 1, inkluż kwalunkwe materjal jew reaġent essenzjali tal-ittestjar meħtieġ bil-ħsieb li jitwettqu testijiet indipendenti minn Laboratorju Uffiċjali għall-Kontroll tal-Mediċini jew laboratorju li Stat Membru jkun ħatar għal dak il-għan;

(c) jispezzjonaw il-bini, ir-rekords, id-dokumenti u l-master file tas-sistema ta' farmakoviġilanza tad-detentur tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni jew kwalunkwe impriża mqabbda mid-detentur tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni biex twettaq l-attivitajiet deskritti fil-Kapitolu IX.

8. L-ispezzjonijiet imsemmija fil-punti (a) u (b) tat-tieni subparagrafu tal-paragrafu 1 għandhom jitwettqu f'konformità mal-prinċipji msemmija fl-Artikolu 190.

9. Wara kull spezzjoni mwettqa f'konformità mal-paragrafi 3 u 5, l-awtorità kompetenti tal-Istat Membru kkonċernat għandha toħroġ rapport dwar il-konformità tal-attivitajiet ta' manifattura spezzjonati mal-prassi tajba ta' manifattura u mal-prattiki tajbin ta' distribuzzjoni msemmija fl-Artikoli 160 u 161, kif applikabbli.

10. L-awtorità kompetenti tal-Istat Membru li kellu r-rappreżentanti uffiċjali tiegħu jwettqu spezzjonijiet f'konformità mal-paragrafi 3 u 5 għandha tikkondividi l-abbozz ta' rapport tagħha mal-entità spezzjonata.

11. Qabel ma tadotta r-rapport, l-awtorità kompetenti tal-Istat Membru għandha tagħti lill-entità spezzjonata l-opportunità li jressqu kummenti.

12. Mingħajr preġudizzju għal kwalunkwe arranġament li seta' ġie konkluż bejn l-Unjoni u pajjiżi terzi, Stat Membru, il-Kummissjoni jew l-Aġenzija jistgħu jitolbu lil manifattur ta' prodott mediċinali jew ta' sustanza attiva stabbilit f'pajjiż terz biex jissottometti ruħu għal spezzjoni kif imsemmi f'dan l-Artikolu.

13. Fi żmien 90 jum mill-konklużjoni ta' spezzjoni mwettqa f'konformità mal-paragrafi 3 u 5, l-awtorità kompetenti tal-Istat Membru kkonċernat għandha toħroġ ċertifikat ta' konformità ta' prattika tajba ta' manifattura jew prattiki tajbin ta' distribuzzjoni lill-entità spezzjonata jekk l-eżitu ta' dik l-ispezzjoni juri li l-entità spezzjonata tikkonforma mal-prinċipji ta' prassi tajba ta' manifattura jew prattiki tajbin ta' distribuzzjoni msemmija fl-Artikoli 160 u 161.

14. Jekk l-eżitu tal-ispezzjoni mwettqa f'konformità mal-paragrafi 3, 4 u 5 juri li l-entità spezzjonata ma tikkonformax mal-prinċipji tal-prassi tajba ta' manifattura jew tal-prattiki tajbin ta' distribuzzjoni kif imsemmija fl-Artikoli 160 u 161, l-awtorità kompetenti tal-Istat Membru kkonċernat għandha toħroġ dikjarazzjoni ta' nuqqas ta' konformità.

15. L-awtorità kompetenti tal-Istat Membru għandha ddaħħal iċ-ċertifikati tal-prassi tajba ta' manifattura jew tal-prattiki tajbin ta' distribuzzjoni fil-bażi tad-data rilevanti tal-Unjoni ġestita mill-Aġenzija f'isem l-Unjoni. Skont l-Artikolu 157, l-awtorità kompetenti tal-Istati Membri għandha ddaħħal ukoll informazzjoni f'dik il-bażi tad-data rigward ir-reġistrazzjoni tal-importaturi, tal-manifatturi u tad-distributuri ta' sustanzi attivi u siti deċentralizzati li jwettqu attivitajiet deċentralizzati ta' manifattura, inkluża link tal-bażi tad-data rispettiva tagħhom għall-awtorizzazzjoni għall-manifattura tas-sit ċentrali.

16. Jekk l-eżitu tal-ispezzjoni mwettqa f'konformità mal-paragrafu 5 ikun li l-entità spezzjonata ma tikkonformax mar-rekwiżiti legali jew mal-prinċipji tal-prassi tajba ta' manifattura jew tal-prattiki tajbin ta' distribuzzjoni kif imsemmija fl-Artikoli 160 u 161, l-informazzjoni għandha tiddaħħal fil-bażi tad-data tal-Unjoni kif imsemmija fil-paragrafu 15.

17. Jekk l-eżitu tal-attività mwettqa f'konformità mal-punt (c) tal-paragrafu 7 ikun li d-detentur tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni ma jikkonformax mas-sistema ta' farmakoviġilanza kif deskritta fil-master file tas-sistema ta' farmakoviġilanza u mal-Kapitolu IX, l-awtorità kompetenti tal-Istat Membru kkonċernat għandha tiġbed l-attenzjoni tad-detentur tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni dwar in-nuqqasijiet u tagħtih l-opportunità li jressaq il-kummenti.

F'tali każ, l-Istat Membru kkonċernat għandu jinforma lill-Istati Membri l-oħrajn, lill-Aġenzija u lill-Kummissjoni kif xieraq.

Fejn xieraq, l-Istat Membru kkonċernat għandu jieħu l-miżuri meħtieġa biex jiżgura li detentur ta' awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni jkun soġġett għal penali effettivi, proporzjonati u dissważivi kif stabbilit fl-Artikolu 206.

Artikolu 189

Kooperazzjoni fuq l-ispezzjonijiet

1. Fuq talba minn awtorità kompetenti waħda jew aktar, l-ispezzjonijiet imsemmija fil-paragrafi 3 u 5 tal-Artikolu 188 jistgħu jitwettqu minn rappreżentanti uffiċjali minn aktar minn Stat Membru wieħed, flimkien mal-ispetturi tal-Aġenzija f'konformità mal-punt (a) tal-Artikolu 52(2) ta' [ir-Regolament (KE) Nru 726/2004 rivedut] ("l-ispezzjoni konġunta").

L-awtorità kompetenti tal-Istat Membru li jirċievi talba għal spezzjoni konġunta għandha tagħmel l-isforzi raġonevoli kollha biex taċċetta tali talba u tikkoordina u tappoġġa dik l-ispezzjoni meta:

(a) jintwera, jew ikun hemm bażi raġonevoli biex wieħed jissuspetta, li l-attivitajiet imwettqa fit-territorju tal-Istat Membru li jirċievi t-talba joħolqu riskju għas-sikurezza u l-kwalità fl-Istat Membru tal-awtorità kompetenti li tkun qed titlob l-ispezzjoni konġunta;

(b) l-awtoritajiet kompetenti tal-Istat Membru li jitlob l-ispezzjoni konġunta jeħtieġu l-għarfien espert tekniku speċjalizzat disponibbli fl-Istat Membru li jirċievi t-talba għal spezzjoni konġunta;

(c) l-awtorità kompetenti tal-Istat Membru li jirċievi t-talba taqbel li hemm bażijiet raġonevoli oħrajn bħat-taħriġ tal-ispetturi, il-kondiviżjoni ta' prattika tajba, għat-twettiq ta' spezzjoni konġunta.

2. L-awtoritajiet kompetenti li jipparteċipaw fi spezzjoni konġunta għandhom jikkonkludu ftehim qabel l-ispezzjoni li jiddefinixxi mill-inqas dawn li ġejjin:

(a) il-kamp ta' applikazzjoni u l-objettiv tal-ispezzjoni konġunta;

(b) ir-rwoli tal-ispetturi parteċipanti matul u wara l-ispezzjoni, inkluża l-ħatra ta' awtorità li tmexxi l-ispezzjoni;

(c) is-setgħat u r-responsabbiltajiet ta' kull waħda mill-awtoritajiet kompetenti.

3. L-awtoritajiet kompetenti li jipparteċipaw fl-ispezzjoni konġunta għandhom jimpenjaw ruħhom f'dak il-ftehim biex jaċċettaw b'mod konġunt ir-riżultati tal-ispezzjoni.

4. Meta l-ispezzjoni konġunta titwettaq f'wieħed mill-Istati Membri, l-awtorità kompetenti li tmexxi l-ispezzjoni konġunta għandha tiżgura li l-ispezzjoni konġunta titwettaq f'konformità mal-leġiżlazzjoni nazzjonali tal-Istat Membru li fih isseħħ l-ispezzjoni konġunta.

5. L-Istati Membri jistgħu jistabbilixxu programmi ta' spezzjoni konġunta biex jiffaċilitaw spezzjonijiet konġunti ta' rutina. L-Istati Membri jistgħu joperaw tali programmi taħt ftehim kif imsemmi fil-paragrafi 2 u 3.

6. Awtorità kompetenti ta' Stat Membru tista' titlob lil awtorità kompetenti oħra biex tieħu f'idejha waħda mill-ispezzjonijiet tagħha msemmija fil-paragrafi 3 u 5 tal-Artikolu 188.

7. L-awtorità kompetenti l-oħra tal-Istat Membru għandha tikkomunika lill-awtorità kompetenti rikjedenti jekk hija taċċettax it-talba biex twettaq l-ispezzjoni fi żmien 10 ijiem. Meta taċċetta, hija għandha tkun responsabbli bħala l-awtorità kompetenti biex twettaq l-ispezzjonijiet skont din it-Taqsima.

8. Għall-finijiet tal-paragrafu 6, u meta jintlaħaq qbil fuq it-talba, l-awtorità kompetenti rikjedenti għandha tissottometti fil-ħin l-informazzjoni rilevanti meħtieġa sabiex titwettaq l-ispezzjoni lill-awtorità kompetenti tal-Istat Membru li jkun aċċetta t-talba.

Artikolu 190

Linji gwida għall-ispezzjoni

1. Il-Kummissjoni tista' tadotta atti ta' implimentazzjoni biex tistabbilixxi l-prinċipji applikabbli għal:

(a) is-sistema ta' superviżjoni msemmija fl-Artikolu 188(1);

(b) l-ispezzjonijiet konġunti msemmija fl-Artikolu 189(1);

(c) l-iskambju ta' informazzjoni u kooperazzjoni fil-koordinazzjoni tal-ispezzjonijiet fis-sistema ta' superviżjoni bejn l-Istati Membri u l-Aġenzija; u

(d) l-awtoritajiet regolatorji fdati mhux tal-Unjoni.

L-atti ta' implimentazzjoni msemmija fl-ewwel subparagrafu għandhom jiġu adottati f'konformità mal-proċedura msemmija fl-Artikolu 214(2).

2. L-Istati Membri għandhom, b'kooperazzjoni mal-Aġenzija, jistabbilixxu l-forma u l-kontenut tal-awtorizzazzjoni għall-manifattura msemmija fl-Artikolu 142(1) u tal-awtorizzazzjoni għad-distribuzzjoni bl-ingrossa msemmija fl-Artikolu 163(1), tar-rapport imsemmi fl-Artikolu 188, taċ-ċertifikati tal-prassi tajba ta' manifattura u taċ-ċertifikati tal-prattiki tajbin ta' distribuzzjoni msemmija fl-Artikolu 188(13).

Taqsima 2

Kontrolli

Artikolu 191

Kontrolli fuq il-prodotti mediċinali

L-Istati Membri għandhom jieħdu l-miżuri xierqa kollha biex jiżguraw li d-detentur tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni għal prodott mediċinali u, fejn xieraq, id-detentur tal-awtorizzazzjoni għall-manifattura, jagħtu prova tal-kontrolli mwettqa fuq il-prodott mediċinali jew l-ingredjenti u tal-kontrolli mwettqa fi stadju intermedju tal-proċess tal-manifattura, f'konformità mal-metodi stipulati fl-Anness I.

Artikolu 192

Sottomissjoni ta' rapporti ta' kontroll għall-prodotti mediċinali immunoloġiċi

Għall-fini tal-implimentazzjoni tal-Artikolu 191, l-Istati Membri jistgħu jitolbu lill-manifatturi ta' prodotti immunoloġiċi biex jissottomettu lil awtorità kompetenti tal-Istati Membri kopji tar-rapporti kollha ta' kontroll iffirmati mill-persuna kkwalifikata f'konformità mal-Artikolu 153.

Artikolu 193

Kontroll tal-lott għal prodott mediċinali speċifiku mill-Istati Membri

1. Meta jqis li jkun meħtieġ fl-interessi tas-saħħa pubblika, Stat Membru jista' jitlob lid-detentur tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni ta':

(a) vaċċini ħajjin,

(b) prodotti mediċinali immunoloġiċi użati fl-immunizzazzjoni primarja ta' trabi jew ta' gruppi oħrajn f'riskju,

(c) prodotti mediċinali immunoloġiċi użati fi programmi ta' immunizzazzjoni tas-saħħa pubblika,

(d) prodotti mediċinali immunoloġiċi ġodda jew prodotti mediċinali immunoloġiċi manifatturati bl-użu ta' tipi ġodda jew mibdula ta' teknoloġija għal xi manifattur partikolari, matul perjodu tranżitorju normalment speċifikat fl-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni,

jissottometti kampjuni minn kull lott tal-konsenja jew il-prodott mediċinali għal eżami minn Laboratorju Uffiċjali għall-Kontroll tal-Mediċini jew laboratorju maħtur minn Stat Membru għal dak il-għan qabel ma jiġi rilaxxat fis-suq, sakemm l-awtorità kompetenti ta' Stat Membru ieħor ma tkunx eżaminat qabel il-lott inkwistjoni u ddikjaratu konformi mal-ispeċifikazzjonijiet approvati. F'każ bħal dan, id-dikjarazzjoni ta' konformità maħruġa minn xi Stat Membru ieħor għandha tiġi rikonoxxuta direttament. L-Istati Membri għandhom jiżguraw li kwalunkwe eżami bħal dan jitlesta fi żmien 30 jum mill-wasla tal-kampjuni.

2. Meta, fl-interessi tas-saħħa pubblika, il-liġijiet ta' Stat Membru jipprevedu hekk, l-awtoritajiet kompetenti tal-Istat Membru jistgħu jitolbu lid-detentur tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni għal prodotti mediċinali derivati mid-demm tal-bniedem jew mill-plażma tal-bniedem biex jissottometti kampjuni minn kull lott tal-konsenja jew il-prodott mediċinali għal eżami minn Laboratorju Uffiċjali għall-Kontroll tal-Mediċini jew laboratorju maħtur minn Stat Membru għal dak il-għan qabel ma jiġi rilaxxat fiċ-ċirkolazzjoni libera, sakemm l-awtoritajiet kompetenti ta' Stat Membru ieħor ma jkunux eżaminaw qabel il-lott inkwistjoni u ddikjarawh konformi mal-ispeċifikazzjonijiet approvati. ***F'każ bħal dan, id-dikjarazzjoni ta' konformità maħruġa minn Stat Membru ieħor għandha tiġi rikonoxxuta.*** L-Istati Membri għandhom jiżguraw li kwalunkwe eżami bħal dan jitlesta fi żmien 60 jum mill-wasla tal-kampjuni. **[Em. 306]**

Artikolu 194

Proċessi għall-preparazzjoni ~~tal-prodotti~~***ta' prodotti*** mediċinali derivati ~~mid-demm tal-bniedem jew mill-plażma tal-bniedem~~***minn sustanzi ta' oriġini umana*** **[Em. 307]**

1. L-Istati Membri għandhom jieħdu l-miżuri kollha meħtieġa biex jiżguraw li l-proċessi ta' manifattura u purifikazzjoni użati fil-preparazzjoni ta' prodotti mediċinali derivati ~~mid-demm tal-bniedem jew mill-plażma tal-bniedem~~***minn sustanzi ta' oriġini umana*** jiġu vvalidati kif suppost, jiksbu konsistenza minn lott għal lott u jiggarantixxu, sa fejn jippermetti l-istat tat-teknoloġija, li ma jkun hemm l-ebda ~~kontaminazzjoni virali speċifika~~***riskju rilevanti għas-saħħa tal-bniedem, inklużi kontaminazzjonijiet***. **[Em. 308]**

2. Għal dan il-għan, il-manifatturi għandhom jinnotifikaw lill-awtoritajiet kompetenti tal-Istati Membri ~~bil-metodu użat biex jitnaqqsu jew jiġu eliminati viruses patoġeniċi li jistgħu jiġu trażmessi minn prodotti mediċinali derivati mid-demm tal-bniedem jew mill-plażma tal-bniedem~~***bil-metodi użati biex jiżguraw il-kwalità u s-sikurezza tas-sustanzi ta' oriġini umana, kif stabbilit fir-Regolament (UE) Nru 2024/1938***. L-awtorità kompetenti tal-Istat Membru tista' tissottometti kampjuni tal-konsenja jew tal-prodott mediċinali għall-ittestjar minn laboratorju tal-Istat jew laboratorju maħtur għal dak il-għan, jew waqt l-eżami tal-applikazzjoni skont l-Artikolu 29, jew inkella wara li tkun ingħatat awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni. **[Em. 309]**

Kapitolu XV

Restrizzjonijiet tal-awtorizzazzjonijiet għall-kummerċjalizzazzjoni

Artikolu 195

Sospensjoni, revoka jew varjazzjoni tat-termini tal-awtorizzazzjonijiet għall-kummerċjalizzazzjoni

1. L-awtoritajiet kompetenti tal-Istati Membri jew, fil-każ ta' awtorizzazzjoni ċentralizzata għall-kummerċjalizzazzjoni, il-Kummissjoni, għandhom jissospendu, jirrevokaw jew ivarjaw awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni jekk jitqies li l-prodott mediċinali huwa ta' ħsara jew li huwa nieqes mill-effikaċja terapewtika, jew li l-bilanċ bejn il-benefiċċji u r-riskji mhuwiex favorevoli, jew li l-kompożizzjoni kwalitattiva u kwantitattiva tiegħu mhijiex kif iddikjarata. L-effikaċja terapewtika għandha titqies li hija nieqsa meta jiġi konkluż li r-riżultati terapewtiċi ma jistgħux jinkisbu mill-prodott mediċinali.

2. L-awtoritajiet kompetenti tal-Istati Membri jew, fil-każ ta' awtorizzazzjoni ċentralizzata għall-kummerċjalizzazzjoni, il-Kummissjoni, jistgħu jissospendu, ~~jirrevokaw~~ jew ivarjaw awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni jekk ikun ġie identifikat riskju serju għall-ambjent jew għas-saħħa pubblika u dan ma jkunx ġie indirizzat biżżejjed mid-detentur tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni ***u jekk ir-riskji ma jistgħux jiġu mitigati permezz tal-għoti tal-kundizzjonijiet speċifikati fl-Artikolu 44(1), l-ewwel subparagrafu, il-punt (h), jew fl-Artikolu 87(1), l-ewwel subparagrafu, il-punt (c), wara deċiżjoni ta' sospensjoni jew ta' modifika. Kwalunkwe deċiżjoni bħal din għandha tqis il-benefiċċji kliniċi tal-prodott mediċinali u l-ħtiġijiet tal-pazjenti, inklużi trattamenti alternattivi disponibbli.*** **[Em. 310]**

3. Awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni tista' wkoll tiġi sospiża, irrevokata jew varjata meta d-dettalji li jappoġġaw l-applikazzjoni kif previst fl-Artikoli 6, 9 sa 14 jew fl-Annessi minn I sa V ma jkunux korretti jew ma jkunux ġew emendati f'konformità mal-Artikolu 90, jew meta kwalunkwe kundizzjoni msemmija fl-Artikoli 44, 45 u 87 ma tkunx ġiet issodisfata jew meta ma jkunux twettqu l-kontrolli msemmija fl-Artikolu 191.

4. Il-paragrafu 2 japplika wkoll f'każijiet fejn il-manifattura tal-prodott mediċinali ma titwettaqx f'konformità mad-dettalji pprovduti skont l-Anness I, jew fejn il-kontrolli ma jitwettqux f'konformità mal-metodi ta' kontroll deskritti skont l-Anness I.

5. L-awtoritajiet kompetenti tal-Istat Membru jew, fil-każ ta' awtorizzazzjoni ċentralizzata għall-kummerċjalizzazzjoni, il-Kummissjoni, għandhom jissospendu jew jirrevokaw l-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni għal kategorija ta' preparati jew għall-preparati kollha meta kwalunkwe wieħed mir-rekwiżiti stipulati fl-Artikolu 143 ma jibqax jiġi ssodisfat.

Artikolu 196

Projbizzjoni tal-provvista jew tal-irtirar ta' prodott mediċinali mis-suq

1. Mingħajr preġudizzju għall-miżuri previsti fl-Artikolu 195, l-awtoritajiet kompetenti tal-Istati Membri u, fil-każ ta' awtorizzazzjoni ċentralizzata għall-kummerċjalizzazzjoni, il-Kummissjoni, għandhom jieħdu l-passi kollha xierqa biex jiżguraw li l-provvista tal-prodott mediċinali tkun ipprojbita u l-prodott mediċinali jiġi rtirat mis-suq, jekk jitqies li:

(a) il-prodott mediċinali huwa ta' ħsara;

(b) ikun nieqes mill-effikaċja terapewtika;

(c) il-bilanċ bejn il-benefiċċji u r-riskji ma jkunx favorevoli;

(d) il-kompożizzjoni kwalitattiva u kwantitattiva tiegħu mhijiex kif iddikjarata;

(e) il-kontrolli fuq il-prodott mediċinali jew fuq l-ingredjenti u l-kontrolli fi stadju intermedju tal-proċess tal-manifattura ma jkunux twettqu jew jekk xi rekwiżit jew obbligu ieħor li jirrigwardja l-għoti tal-awtorizzazzjoni għall-manifattura ma jkunx ġie ssodisfat; jew

(f) ikun ġie identifikat riskju serju għall-ambjent jew għas-saħħa pubblika permezz tal-ambjent u dan ma ġiex indirizzat biżżejjed mid-detentur tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni ***permezz tal-għoti tal-kundizzjonijiet speċifikati fl-Artikolu 44(1), l-ewwel subparagrafu, il-punt (h), jew fl-Artikolu 87(1), l-ewwel subparagrafu, il-punt (c); kwalunkwe deċiżjoni bħal din għandha wkoll tqis il-benefiċċji kliniċi tal-prodott mediċinali u l-ħtiġijiet tal-pazjenti, inklużi trattamenti alternattivi disponibbli***. **[Em. 311]**

2. L-awtorità kompetenti tal-Istat Membru jew, fil-każ ta' awtorizzazzjoni ċentralizzata għall-kummerċjalizzazzjoni, il-Kummissjoni, tista' tillimita l-projbizzjoni tal-provvista tal-prodott, jew l-irtirar tiegħu mis-suq, għal dawk il-lottijiet li huma s-suġġett ta' tilwima.

3. L-awtorità kompetenti tal-Istat Membru jew, fil-każ ta' awtorizzazzjoni ċentralizzata għall-kummerċjalizzazzjoni, il-Kummissjoni, tista', għal prodott mediċinali li l-provvista tiegħu kienet ipprojbita jew li ġie rtirat mis-suq f'konformità mal-paragrafi 1 u 2, f'ċirkostanzi eċċezzjonali matul perjodu tranżitorju, tippermetti l-provvista tal-prodott mediċinali lill-pazjenti li diġà qed jiġu kkurati bil-prodott mediċinali.

Artikolu 197

Prodotti mediċinali suspettati li huma ffalsifikati u prodotti mediċinali b'difetti suspettati fil-kwalità

1. L-Istati Membri għandu jkollhom sistema fis-seħħ li jkollha l-għan li żżomm prodotti mediċinali li huma suspettati li jippreżentaw periklu għas-saħħa milli jaslu għand il-pazjent.

2. Is-sistema msemmija fil-paragrafu 1 għandha tkopri l-wasla u l-immaniġġar tan-notifiki ta' prodotti mediċinali suspettati li huma ffalsifikati, kif ukoll ta' prodotti mediċinali b'difetti suspettati fil-kwalità. Is-sistema għandha tkopri wkoll is-sejħiet lura ta' prodotti mediċinali mid-detenturi tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni jew l-irtirar ta' prodotti mediċinali mis-suq ordnat mill-awtoritajiet kompetenti tal-Istati Membri jew, fil-każ ta' awtorizzazzjoni ċentralizzata għall-kummerċjalizzazzjoni, mill-Kummissjoni u mill-atturi rilevanti kollha fil-katina tal-provvista waqt il-ħinijiet tax-xogħol normali u barra minnhom. Is-sistema għandha tagħmilha wkoll possibbli li jissejħu lura, fejn meħtieġ bl-għajnuna ta' professjonisti tas-saħħa, prodotti mediċinali mingħand il-pazjenti li jkunu rċevew tali prodotti.

3. Jekk ikun suspettat li l-prodott mediċinali inkwistjoni jippreżenta riskju serju għas-saħħa pubblika, l-awtorità kompetenti tal-Istat Membru fejn dak il-prodott ikun ġie identifikat għall-ewwel darba għandha, mingħajr dewmien bla bżonn, tibgħat notifika ta' twissija rapida lill-Istati Membri kollha u lill-atturi kollha fil-katina tal-provvista f'dak l-Istat Membru. Fil-każ li jitqies li tali prodotti mediċinali jkunu waslu għand il-pazjenti, għandhom jinħarġu avviżi pubbliċi urġenti fi żmien 24 siegħa sabiex dawk il-prodotti mediċinali jissejħu lura mingħand il-pazjenti. Dawk l-avviżi għandu jkun fihom biżżejjed informazzjoni dwar is-suspettat difett fil-kwalità jew is-suspettata falsifikazzjoni u r-riskji involuti.

Artikolu 198

Sospensjoni jew revoka ta' awtorizzazzjoni għall-manifattura

Minbarra l-miżuri speċifikati fl-Artikolu 196, l-awtorità kompetenti tal-Istat Membru tista' tissospendi l-manifattura jew l-importazzjonijiet ta' prodotti mediċinali li ġejjin minn pajjiżi terzi, jew tissospendi jew tirrevoka l-awtorizzazzjoni għall-manifattura għal kategorija ta' preparati jew għall-preparati kollha fejn l-Artikoli 144, 147, 153 u 191 ma jkunux irrispettati.

Artikolu 199

Rifjut, sospensjoni jew revoka fil-limiti tad-Direttiva

1. Awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni ta' prodott mediċinali ma għandhiex tiġi rrifjutata, sospiża jew irrevokata ħlief għar-raġunijiet stabbiliti f'din id-Direttiva.

2. Ma tista' tittieħed l-ebda deċiżjoni dwar is-sospensjoni tal-manifattura jew tal-importazzjoni ta' prodotti mediċinali li ġejjin minn pajjiżi terzi, il-projbizzjoni tal-provvista jew l-irtirar mis-suq ta' prodott mediċinali, ħlief għar-raġunijiet stabbiliti fl-Artikoli 195(5) u 196.

Kapitolu XVI

Dispożizzjonijiet ġenerali

Artikolu 200

Awtoritajiet kompetenti tal-Istati Membri

1. L-Istati Membri għandhom jaħtru l-awtoritajiet kompetenti sabiex iwettqu kompiti skont din id-Direttiva.

2. L-Istati Membri għandhom jiżguraw li jkun hemm riżorsi finanzjarji adegwati disponibbli biex jipprovdu l-persunal u riżorsi oħrajn meħtieġa***, inkluża infrastruttura diġitali xierqa,*** sabiex l-awtoritajiet kompetenti jkunu jistgħu jwettqu l-attivitajiet meħtieġa minn din id-Direttiva u [mir-Regolament (KE) Nru 726/2004 rivedut]. **[Em. 312]**

3. L-awtoritajiet kompetenti tal-Istati Membri għandhom jikkooperaw ma' xulxin u mal-Aġenzija u l-Kummissjoni fit-twettiq tal-kompiti tagħhom skont din id-Direttiva u [ir-Regolament (KE) Nru 726/2004 rivedut] biex jiżguraw applikazzjoni xierqa u infurzar dovut. L-awtoritajiet kompetenti tal-Istati Membri għandhom jibagħtu l-informazzjoni kollha meħtieġa lil xulxin.

4. L-awtorità kompetenti tal-Istat Membru tista' tipproċessa data dwar is-saħħa personali minn sorsi għajr studji kliniċi***, inkluża data tad-dinja reali,*** biex tappoġġa l-kompiti tas-saħħa pubblika tagħhom u, b'mod partikolari, l-evalwazzjoni u l-monitoraġġ tal-prodotti mediċinali, għall-fini tat-titjib tar-robustezza tal-valutazzjoni xjentifika jew tal-verifika tal-affermazzjonijiet tal-applikant jew tad-detentur tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni. **[Em. 313]**

L-ipproċessar ta' data personali skont din id-Direttiva għandu jkun soġġett għar-Regolamenti (UE) 2016/679 u (UE) 2018/1725, kif applikabbli.

Artikolu 201

Kooperazzjoni ma' awtoritajiet oħrajn

1. Meta japplikaw din id-Direttiva, l-Istati Membri għandhom jiżguraw li meta jqumu mistoqsijiet fir-rigward tal-istatus regolatorju ta' prodott mediċinali, b'rabta mal-konnessjoni tagħhom ma' sustanzi ta' oriġini umana msemmija fir-Regolament (UE) Nru [ir-Regolament dwar ~~is-SoHOs~~***is-SoHO***], l-awtoritajiet kompetenti tal-Istati Membri għandhom jikkonsultaw ***mal-Aġenzija u*** mal-awtoritajiet rilevanti stabbiliti skont dak ir-Regolament. **[Em. 314]**

2. Meta japplikaw din id-Direttiva, l-Istati Membri għandhom jieħdu l-miżuri kollha meħtieġa biex jiżguraw il-kooperazzjoni bejn l-awtoritajiet kompetenti għall-prodotti mediċinali u l-awtoritajiet doganali.

2a. Sabiex ittejjeb iċ-ċertezza regolatorja u l-kooperazzjoni transsettorjali, il-Kummissjoni għandha, meta meħtieġ, torganizza laqgħat konġunti bejn l-Aġenzija u l-korpi konsultattivi u regolatorji rilevanti stabbiliti skont leġiżlazzjoni oħra tal-Unjoni biex jiġu vvalutati, għall-finijiet ta' din id-Direttiva, xejriet emerġenti u kwistjonijiet dwar l-istatus regolatorju tal-prodotti u biex jinstab qbil dwar prinċipji komuni rigward status regolatorju. Is-sommarji u l-konklużjonijiet ta' dawk il-laqgħat konġunti għandhom isiru disponibbli għall-pubbliku, inklużi l-opinjonijiet u l-konklużjonijiet ta' kull wieħed mill-korpi rispettivi. **[Em. 315]**

Artikolu 202

Skambju ta' informazzjoni bejn l-Istati Membri dwar l-awtorizzazzjonijiet għall-manifattura jew għad-distribuzzjoni bl-ingrossa ta' prodotti mediċinali

1. L-Istati Membri għandhom jieħdu l-miżuri xierqa kollha biex jiżguraw li l-awtoritajiet kompetenti tal-Istati Membri kkonċernati jikkomunikaw ma' xulxin dik l-informazzjoni li hija xierqa biex jiggarantixxu li r-rekwiżiti imposti fuq l-awtorizzazzjonijiet imsemmija fl-Artikoli 142 u 163, fuq iċ-ċertifikati msemmija fl-Artikolu 188(13) jew fuq l-awtorizzazzjonijiet għall-kummerċjalizzazzjoni jiġu ssodisfati.

2. Fuq talba motivata, l-Istati Membri għandhom jibagħtu b'mod elettroniku r-rapport imsemmi fl-Artikolu 188 lill-awtoritajiet kompetenti ta' Stat Membru ieħor jew lill-Aġenzija.

3. Il-konklużjonijiet milħuqa f'konformità mal-Artikolu 188(13) jew 188(14) għandhom ikunu validi fl-Unjoni kollha.

4. Madankollu, f'każijiet eċċezzjonali, jekk Stat Membru ma jkunx jista', għal raġunijiet relatati mas-saħħa pubblika, jaċċetta l-konklużjonijiet milħuqa wara spezzjoni skont l-Artikolu 188(1), dak l-Istat Membru għandu jinforma lill-Kummissjoni u lill-Aġenzija mingħajr dewmien bla bżonn. L-Aġenzija għandha tinforma lill-Istati Membri kkonċernati.

5. Meta l-Kummissjoni tiġi informata b'dawn id-diverġenzi ta' opinjoni, hija tista', wara li tikkonsulta mal-Istati Membri kkonċernati, titlob lill-ispettur li jkun wettaq l-ispezzjoni oriġinali biex iwettaq spezzjoni ġdida; l-ispettur jista' jkun akkumpanjat minn żewġ spetturi oħrajn minn Stati Membri li mhumiex partijiet għan-nuqqas ta' qbil.

Artikolu 203

Informazzjoni dwar il-projbizzjoni tal-provvista jew azzjoni oħra fuq awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni

1. Kull Stat Membru għandu jieħu l-miżuri xierqa kollha biex jiżgura li d-deċiżjonijiet li jawtorizzaw il-kummerċjalizzazzjoni, li jirrifjutaw jew jirtiraw awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni, li jikkanċellaw deċiżjoni li tirrifjuta jew tirrevoka awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni, li tipprojbixxi l-provvista, jew li tirtira prodott mis-suq, flimkien mar-raġunijiet li fuqhom huma bbażati tali deċiżjonijiet, jinġiebu għall-attenzjoni tal-Aġenzija mingħajr dewmien bla bżonn.

2. Minbarra n-notifika magħmula skont l-Artikolu 116 ta' [ir-Regolament (KE) Nru 726/2004 rivedut], id-detentur tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni għandu jiddikjara mingħajr dewmien bla bżonn jekk tali azzjoni nnotifikata hijiex ibbażata fuq xi waħda mir-raġunijiet stabbiliti fl-Artikolu 195 jew 196(1).

3. Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni għandu jagħmel ukoll in-notifika skont il-paragrafu 2 f'każijiet fejn l-azzjoni tittieħed f'pajjiż terz u fejn tali azzjoni tkun ibbażata fuq xi waħda mir-raġunijiet stabbiliti fl-Artikolu 195 jew 196(1).

4. Barra minn hekk, id-detentur tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni għandu jinnotifika lill-Aġenzija meta l-azzjoni msemmija fil-paragrafu 2 jew 3 tkun ibbażata fuq xi waħda mir-raġunijiet imsemmija fl-Artikolu 195 jew 196(1).

5. L-Aġenzija għandha tibgħat in-notifiki li tkun irċeviet f'konformità mal-paragrafu 4 lill-Istati Membri kollha mingħajr dewmien bla bżonn.

6. L-Istati Membri għandhom jiżguraw li l-informazzjoni xierqa dwar l-azzjoni meħuda skont il-paragrafi 1 u 2 li tista' taffettwa l-protezzjoni tas-saħħa pubblika f'pajjiżi terzi tinġieb mingħajr dewmien bla bżonn għall-attenzjoni tal-Organizzazzjoni Dinjija tas-Saħħa, flimkien ma' kopja lill-Aġenzija.

7. Kull sena, l-Aġenzija għandha tippubblika lista tal-prodotti mediċinali li għalihom l-awtorizzazzjonijiet għall-kummerċjalizzazzjoni jkunu ġew irrifjutati, irrevokati jew sospiżi fl-Unjoni, li l-provvista tagħhom tkun ġiet ipprojbita jew li ġew irtirati mis-suq, inklużi r-raġunijiet għal tali azzjoni.

Artikolu 204

Notifika ta' deċiżjonijiet relatati mal-awtorizzazzjonijiet għall-kummerċjalizzazzjoni

1. Kull deċiżjoni msemmija f'din id-Direttiva li tittieħed mill-awtorità kompetenti ta' Stat Membru għandha tiddikjara fid-dettall ir-raġunijiet li fuqhom tkun ibbażata.

2. Tali deċiżjoni għandha tiġi nnotifikata lill-parti kkonċernata, flimkien ma' informazzjoni dwar ir-rimedju disponibbli għaliha skont il-liġijiet fis-seħħ u l-limitu ta' żmien permess għall-aċċess għal tali rimedju.

3. Id-deċiżjonijiet biex tingħata jew tiġi rrevokata awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni għandhom isiru disponibbli għall-pubbliku.

Artikolu 205

Awtorizzazzjoni ta' prodott mediċinali għal raġunijiet ta' saħħa pubblika

1. Fin-nuqqas ta' awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni jew ta' applikazzjoni pendenti għal prodott mediċinali awtorizzat fi Stat Membru ieħor f'konformità mal-Kapitolu III, Stat Membru jista', għal raġunijiet iġġustifikati ta' saħħa pubblika, jawtorizza l-introduzzjoni fis-suq tal-imsemmi prodott mediċinali.

2. Meta Stat Membru jagħmel użu minn din il-possibbiltà, huwa għandu jadotta l-miżuri meħtieġa sabiex jiżgura li r-rekwiżiti ta' din id-Direttiva jiġu rrispettati, b'mod partikolari dawk imsemmija fil-Kapitoli IV, VI, IX, XIII u XIV, u fl-Artikolu 206. L-Istati Membri jistgħu jiddeċiedu li l-paragrafi minn 1 sa 3 tal-Artikolu 74 ma għandhomx japplikaw għall-prodotti mediċinali awtorizzati taħt il-paragrafu 1.

3. Qabel ma jagħti tali awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni, Stat Membru:

(a) għandu jinnotifika lid-detentur tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni, fl-Istat Membru fejn huwa awtorizzat il-prodott mediċinali kkonċernat, bil-proposta li tingħata awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni skont dan l-Artikolu fir-rigward tal-prodott mediċinali kkonċernat;

(b) jista' jitlob lill-awtorità kompetenti f'dak l-Istat Membru biex tissottometti kopji tar-rapport ta' valutazzjoni msemmi fl-Artikolu 43(5) u tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni fis-seħħ fir-rigward tal-prodott mediċinali kkonċernat. Jekk jintalab hekk, l-awtorità kompetenti f'dak l-Istat Membru għandha tipprovdi, fi żmien 30 jum minn meta tirċievi t-talba, kopja tar-rapport ta' valutazzjoni u l-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni fir-rigward tal-prodott mediċinali kkonċernat.

4. Il-Kummissjoni għandha tistabbilixxi reġistru disponibbli għall-pubbliku ta' prodotti mediċinali awtorizzati taħt il-paragrafu 1. L-Istati Membri għandhom jinnotifikaw lill-Kummissjoni jekk xi prodott mediċinali jiġi awtorizzat, jew ma jibqax awtorizzat, taħt il-paragrafu 1, inklużi l-isem jew l-isem korporattiv u l-indirizz permanenti tad-detentur tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni. Il-Kummissjoni għandha temenda r-reġistru ta' prodotti mediċinali kif xieraq u tagħmel dan ir-reġistru disponibbli fuq is-sit web tagħha.

Artikolu 206

Penali

1. L-Istati Membri għandhom jistabbilixxu r-regoli dwar il-penali applikabbli għal ksur tad-dispożizzjonijiet nazzjonali adottati skont din id-Direttiva u għandhom jieħdu l-miżuri kollha meħtieġa sabiex jiżguraw li jiġu implimentati. Il-penali jridu jkunu effettivi, proporzjonati u dissważivi. L-Istati Membri għandhom jinnotifikaw mingħajr dewmien lill-Kummissjoni b'dawk ir-regoli u b'dawk il-miżuri u għandhom jinnotifikaw mingħajr dewmien bi kwalunkwe emenda sussegwenti li taffettwahom.

Dawk il-penali ma għandhomx ikunu inferjuri għal dawk applikabbli għal ksur tal-liġi nazzjonali ta' natura u importanza simili.

1a. Meta jiddeterminaw it-tip u l-livell ta' penali li għandhom jiġu imposti f'każ ta' ksur, l-awtoritajiet kompetenti tal-Istati Membri għandhom iqisu kif xieraq iċ-ċirkostanzi rilevanti kollha tal-ksur speċifiku kif ukoll dawn li ġejjin:

(a) in-natura, is-serjetà u l-kobor tal-ksur;

(b) in-natura ripetittiva jew unika tal-ksur;

(c) meta xieraq, il-karattru intenzjonat jew negliġenti tal-ksur;

(d) kwalunkwe azzjoni meħuda mill-parti li twettaq il-ksur biex timmitiga jew biex tirrimedja l-ħsara li tkun ġiet ikkawżata;

***(e) il-livell ta' kooperazzjoni mal-awtoritajiet kompetenti, sabiex jiġi rrimedjat il-ksur u jiġu mmitigati l-effetti avversi possibbli tal-ksur.* [Em. 316]**

2. Ir-regoli msemmija fl-ewwel subparagrafu tal-paragrafu 1 għandhom jindirizzaw, inter alia, dawn li ġejjin:

(a) il-manifattura, id-distribuzzjoni, is-senserija, l-importazzjoni u l-esportazzjoni ta' prodotti mediċinali ffalsifikati, kif ukoll il-bejgħ mill-bogħod ta' prodotti mediċinali ffalsifikati lill-pubbliku;

(b) in-nuqqas ta' konformità mad-dispożizzjonijiet stipulati f'din id-Direttiva dwar il-manifattura, id-distribuzzjoni, l-importazzjoni u l-esportazzjoni ta' sustanzi attivi;

(c) in-nuqqas ta' konformità mad-dispożizzjonijiet stipulati f'din id-Direttiva dwar l-użu ta' eċċipjenti;

(d) in-nuqqas ta' konformità mad-dispożizzjonijiet stipulati f'din id-Direttiva dwar il-farmakoviġilanza;

(e) in-nuqqas ta' konformità mad-dispożizzjonijiet stipulati f'din id-Direttiva dwar ir-reklamar.

***(ea) in-nuqqas ta' konformità mal-obbligi stabbiliti fl-Artikolu 58a għandu jkun soġġett għall-impożizzjoni ta' penali finanzjarji effettivi, proporzjonati u dissważivi.* [Em. 317]**

3. Fejn rilevanti, il-penali għandhom iqisu r-riskju għas-saħħa pubblika ppreżentat mill-falsifikazzjoni ta' prodotti mediċinali.

Artikolu 207

Ġbir ***u ġestjoni*** ta' prodotti mediċinali mhux użati jew skaduti **[Em. 318]**

L-Istati Membri għandhom jiżguraw li jkun hemm sistemi ta' ġbir ***u ta' ġestjoni*** xierqa fis-seħħ għal prodotti mediċinali li ma jkunux intużaw jew li jkunu skadew ***u li l-prodotti mediċinali miġbura jiġu ġestiti kif suppost mingħajr ma jkun hemm tnixxija fl-ambjent li teknikament tista' tiġi evitata***. **[Em. 319]**

1a. Sa... [18-il xahar mid-data tad-dħul fis-seħħ ta' din id-Direttiva], l-Istati Membri għandhom ifasslu pjanijiet nazzjonali li jinkludu miżuri mfassla biex:

(a) jimmonitorjaw ir-rati ta' rimi korrett u mhux korrett ta' prodotti mediċinali mhux użati u skaduti;

(b) jinfurmaw lill-pubbliku ġenerali dwar ir-riskji ambjentali assoċjati mar-rimi mhux korrett ta' prodotti mediċinali, b'mod partikolari dawk li fihom is-sustanzi msemmija fl-Artikolu 22(2);

(c) jinfurmaw lill-professjonisti fil-kura tas-saħħa dwar ir-riskji ambjentali assoċjati mar-rimi mhux korrett ta' prodotti mediċinali mhux użati jew skaduti, b'mod partikolari dawk li fihom is-sustanzi msemmija fl-Artikolu 22(2);

(d) iżidu r-rata ta' rimi korrett ta' prodotti mediċinali mhux użati jew skaduti; u

(e) jiddeżinjaw atturi pubbliċi jew privati, jew it-tnejn li huma, responsabbli għas-sistemi ta' ġbir imsemmija fil-paragrafu 1. **[Em. 320]**

1b. L-Istati Membri għandhom jissottomettu l-pjanijiet nazzjonali lill-Kummissjoni. **[Em. 321]**

Artikolu 208

Dikjarazzjoni tal-interessi

1. Sabiex jiggarantixxu l-indipendenza u t-trasparenza, l-Istati Membri għandhom jiżguraw li l-membri tal-persunal tal-awtorità kompetenti responsabbli għall-għoti ta' awtorizzazzjonijiet, ir-relaturi u l-esperti kkonċernati bl-awtorizzazzjoni u s-sorveljanza ta' prodotti mediċinali ma jkollhom l-ebda interess finanzjarju ***dirett jew indirett*** jew interess ieħor fl-industrija farmaċewtika li jista' jaffettwa l-imparzjalità ***u l-indipendenza*** tagħhom. Dawn il-persuni għandhom jagħmlu dikjarazzjoni annwali tal-interessi finanzjarji tagħhom ***u jaġġornawhom kull sena u kull meta jkun meħtieġ***. ***Id-dikjrazzjoni għandha tkun disponibbli fuq talba.*** **[Em. 322]**

2. Barra minn hekk, l-Istati Membri għandhom jiżguraw li l-awtorità kompetenti tagħmel disponibbli għall-pubbliku r-regoli ta' proċedura tagħha u dawk tal-kumitati tagħha***, inklużi l-gruppi ta' ħidma u l-gruppi ta' esperti tagħhom***, aġendi għal-laqgħat tagħha u r-rekords tal-laqgħat tagħha, akkumpanjati mid-deċiżjonijiet meħuda, dettalji tal-voti u spjegazzjonijiet tal-voti, inklużi opinjonijiet tal-minoranza. **[Em. 323]**

Kapitolu XVII

Dispożizzjonijiet speċifiċi dwar Ċipru, l-Irlanda, Malta u r-Renju Unit fir-rigward tal-Irlanda ta' Fuq

Artikolu 209

Dispożizzjonijiet rilevanti għar-Renju Unit fir-rigward tal-Irlanda ta' Fuq

1. B'deroga mill-Artikolu 5, l-awtoritajiet kompetenti tar-Renju Unit fir-rigward tal-Irlanda ta' Fuq jistgħu jawtorizzaw temporanjament il-provvista lill-pazjenti fl-Irlanda ta' Fuq ta' prodott mediċinali li jappartjeni għall-kategoriji msemmija fil-paragrafi 1 u 2 tal-Artikolu 3 ta' [ir-Regolament (KE) Nru 726/2004 rivedut], diment li jiġu ssodisfati l-kundizzjonijiet kollha li ġejjin:

(a) il-prodott mediċinali kkonċernat ikun ingħata awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni mill-awtorità kompetenti tar-Renju Unit għall-partijiet tar-Renju Unit għajr l-Irlanda ta' Fuq;

(b) il-prodott mediċinali kkonċernat isir disponibbli biss għall-pazjenti jew għall-konsumaturi finali fit-territorju tal-Irlanda ta' Fuq u ma jsir disponibbli fl-ebda Stat Membru.

Il-validità massima tal-awtorizzazzjoni temporanja għandha tkun ta' 6 xhur.

Minkejja l-validità speċifikata, l-awtorizzazzjoni temporanja ma għandhiex tibqa' valida jekk il-prodott mediċinali kkonċernat ikun ingħata awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni f'konformità mal-Artikolu 13 ta' [ir-Regolament (KE) Nru 726/2004 rivedut], jew jekk tali awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni tkun ġiet irrifjutata f'konformità ma' dak l-Artikolu.

2. B'deroga mill-Artikolu 56(4), l-awtorizzazzjonijiet għall-kummerċjalizzazzjoni jistgħu jingħataw mill-awtoritajiet kompetenti tar-Renju Unit fir-rigward tal-Irlanda ta' Fuq:

(a) lill-applikanti stabbiliti f'partijiet tar-Renju Unit għajr l-Irlanda ta' Fuq;

(b) lid-detenturi tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni stabbiliti f'partijiet tar-Renju Unit għajr l-Irlanda ta' Fuq, f'konformità mar-rikonoxximent reċiproku jew mal-proċedura deċentralizzata stipulata fit-Taqsimiet 3 u 4 tal-Kapitolu III.

L-awtoritajiet kompetenti tar-Renju Unit fir-rigward tal-Irlanda ta' Fuq jistgħu jestendu l-awtorizzazzjonijiet għall-kummerċjalizzazzjoni diġà mogħtija qabel l-20 ta' April 2022 għad-detenturi tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni stabbiliti f'partijiet tar-Renju Unit għajr l-Irlanda ta' Fuq.

3. B'deroga mill-paragrafi 1, 3 u 4 tal-Artikolu 33 u mill-Artikolu 35(1), jekk applikazzjoni għal awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni tiġi sottomessa fi Stat Membru wieħed jew aktar u fir-Renju Unit fir-rigward tal-Irlanda ta' Fuq, jew jekk applikazzjoni għal awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni tiġi sottomessa fir-Renju Unit fir-rigward tal-Irlanda ta' Fuq għal prodott mediċinali li diġà jkun qed jiġi eżaminat jew li diġà kien awtorizzat fi Stat Membru, l-applikazzjoni rigward ir-Renju Unit fir-rigward tal-Irlanda ta' Fuq ma għandhiex bżonn tiġi sottomessa f'konformità mat-Taqsimiet 3 u 4 tal-Kapitolu III, diment li jiġu ssodisfati l-kundizzjonijiet kollha li ġejjin:

(a) l-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni għar-Renju Unit fir-rigward tal-Irlanda ta' Fuq tingħata mill-awtorità kompetenti għar-Renju Unit fir-rigward tal-Irlanda ta' Fuq f'konformità mad-dritt tal-Unjoni, u tali konformità mad-dritt tal-Unjoni tiġi żgurata matul il-perjodu ta' validità ta' dik l-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni;

(b) il-prodotti mediċinali awtorizzati mill-awtorità kompetenti għar-Renju Unit fir-rigward tal-Irlanda ta' Fuq ikunu magħmula disponibbli għall-pazjenti jew għall-konsumaturi finali biss fit-territorju tal-Irlanda ta' Fuq, u ma jsiru disponibbli fl-ebda Stat Membru.

4. Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni ta' prodott mediċinali li għalih tkun diġà ngħatat awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni għar-Renju Unit fir-rigward tal-Irlanda ta' Fuq f'konformità mat-Taqsimiet 3 u 4 tal-Kapitolu III qabel l-20 ta' April 2022 għandu jitħalla jirtira l-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni għar-Renju Unit fir-rigward tal-Irlanda ta' Fuq mill-proċedura ta' rikonoxximent reċiproku jew mill-proċedura deċentralizzata u għandu jitħalla jissottometti applikazzjoni għal awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni għal dak il-prodott mediċinali lill-awtoritajiet kompetenti tar-Renju Unit fir-rigward tal-Irlanda ta' Fuq f'konformità mal-paragrafu 1.

5. Fir-rigward tal-ittestjar tal-kontroll tal-kwalità msemmi fl-Artikolu 8 imwettaq f'partijiet tar-Renju Unit għajr fl-Irlanda ta' Fuq fir-rigward ta' prodotti mediċinali inklużi fil-lista msemmija fl-Artikolu 211(9) għajr dawk awtorizzati mill-Kummissjoni, l-awtoritajiet kompetenti tar-Renju Unit fir-rigward tal-Irlanda ta' Fuq jistgħu jqisu li hemm każ ġustifikabbli skont it-tifsira tal-punt (b) tal-Artikolu 8, mingħajr ma titwettaq valutazzjoni każ b'każ diment li:

(a) kull lott tal-prodotti mediċinali kkonċernati jiġi rilaxxat minn persuna kkwalifikata f'sit fl-Unjoni jew fl-Irlanda ta' Fuq jew minn persuna kkwalifikata f'sit f'partijiet tar-Renju Unit għajr fl-Irlanda ta' Fuq li japplikaw standards ta' kwalità li huma ekwivalenti għal dawk stipulati fl-Artikolu 153;

(b) l-istabbiliment maħtur mill-parti terza li tmexxi l-ittestjar tal-kontroll tal-kwalità jkun issorveljat mill-awtorità kompetenti tar-Renju Unit, inkluż billi jsiru kontrolli fuq il-post;

(c) meta r-rilaxx tal-lott jitwettaq minn persuna kkwalifikata li tirrisjedi u topera f'partijiet tar-Renju Unit għajr fl-Irlanda ta' Fuq, id-detentur tal-awtorizzazzjoni għall-manifattura jiddikjara li ma għandux għad-dispożizzjoni tiegħu persuna kkwalifikata li tirrisjedi u topera fl-Unjoni fl-20 ta' April 2022.

6. B'deroga mill-Artikolu 142(1), l-awtoritajiet kompetenti tar-Renju Unit fir-rigward tal-Irlanda ta' Fuq għandhom jippermettu li l-prodotti mediċinali jiġu importati minn partijiet tar-Renju Unit għajr l-Irlanda ta' Fuq minn detenturi tal-awtorizzazzjoni għad-distribuzzjoni bl-ingrossa, kif imsemmi fl-Artikolu 163(1), li ma għandhomx awtorizzazzjoni rilevanti għall-manifattura, diment li jiġu ssodisfati l-kundizzjonijiet kollha li ġejjin:

(a) il-prodotti mediċinali jkunu għaddew minn ittestjar tal-kontroll tal-kwalità fl-Unjoni, kif previst fl-Artikolu 153(3), jew f'partijiet tar-Renju Unit għajr fl-Irlanda ta' Fuq f'konformità mal-punt (b) tal-Artikolu 8;

(b) il-prodotti mediċinali jkunu ġew soġġetti għar-rilaxx tal-lott minn persuna kkwalifikata fl-Unjoni f'konformità mal-Artikolu 153(1) jew, għal prodotti mediċinali awtorizzati mir-Renju Unit fir-rigward tal-Irlanda ta' Fuq, f'partijiet tar-Renju Unit għajr fl-Irlanda ta' Fuq li japplikaw standards ta' kwalità li huma ekwivalenti għal dawk stipulati fl-Artikolu 153(1);

(c) l-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni għall-prodott mediċinali kkonċernat tkun ingħatat f'konformità mad-dritt tal-Unjoni, mill-awtorità kompetenti ta' Stat Membru jew mill-Kummissjoni jew, fir-rigward ta' prodotti mediċinali introdotti fis-suq fl-Irlanda ta' Fuq, mill-awtorità kompetenti tar-Renju Unit fir-rigward tal-Irlanda ta' Fuq;

(d) il-prodotti mediċinali jsiru disponibbli biss għall-pazjenti jew għall-konsumaturi finali fl-Istat Membru li fih jiġu importati l-prodotti mediċinali, jew, jekk jiġu importati fl-Irlanda ta' Fuq, isiru disponibbli biss għall-pazjenti jew għall-konsumaturi finali fl-Irlanda ta' Fuq;

(e) il-prodotti mediċinali jkollhom il-karatteristiċi tas-sikurezza msemmija fl-Artikolu 67.

7. Għal lottijiet ta' prodotti mediċinali li jiġu esportati lejn partijiet tar-Renju Unit għajr l-Irlanda ta' Fuq minn Stat Membru u sussegwentement importati fl-Irlanda ta' Fuq, il-kontrolli mal-importazzjoni msemmija fl-ewwel u fit-tieni subparagrafi tal-Artikolu 153(1) ma għandhomx ikunu meħtieġa, diment li dawk il-lottijiet ikunu għaddew minn tali kontrolli fi Stat Membru qabel ma jiġu esportati lejn partijiet tar-Renju Unit għajr l-Irlanda ta' Fuq u li jkunu akkumpanjati mir-rapporti ta' kontroll imsemmija fit-tielet subparagrafu tal-Artikolu 153(1).

8. Meta l-awtorizzazzjoni għall-manifattura tingħata mill-awtorità kompetenti tar-Renju Unit fir-rigward tal-Irlanda ta' Fuq, il-persuna kkwalifikata msemmija fl-Artikolu 151(1) tista' tkun tirrisjedi u topera f'partijiet tar-Renju Unit għajr fl-Irlanda ta' Fuq. Dan il-paragrafu ma għandux japplika meta d-detentur tal-awtorizzazzjoni għall-manifattura diġà jkollu għad-dispożizzjoni tiegħu persuna kkwalifikata li tkun tirrisjedi u topera fl-Unjoni fl-20 ta' April 2022.

9. B'deroga mill-Artikolu 99(5), meta l-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni tingħata mill-awtorità kompetenti tar-Renju Unit fir-rigward tal-Irlanda ta' Fuq, il-persuna kkwalifikata msemmija fil-punt (a) tal-Artikolu 99(4) tista' tkun tirrisjedi u topera f'partijiet tar-Renju Unit għajr fl-Irlanda ta' Fuq. Dan il-paragrafu ma għandux japplika meta d-detentur tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni diġà jkollu għad-dispożizzjoni tiegħu persuna kkwalifikata li tkun tirrisjedi u topera fl-Unjoni fl-20 ta' April 2022.

10. L-awtoritajiet kompetenti tar-Renju Unit fir-rigward tal-Irlanda ta' Fuq għandhom jippubblikaw fuq is-sit web tagħhom lista ta' prodotti mediċinali li għalihom ikunu applikaw jew biħsiebhom japplikaw id-derogi kif stabbiliti f'dan l-Artikolu u għandhom jiżguraw li l-lista tiġi aġġornata u ġestita b'mod indipendenti, mill-inqas fuq bażi ta' kull 6 xhur.

Artikolu 210

Funzjonijiet regolatorji mwettqa fir-Renju Unit

1. Il-Kummissjoni għandha timmonitorja kontinwament l-iżviluppi fir-Renju Unit li jistgħu jaffettwaw il-livell ta' protezzjoni fir-rigward tal-funzjonijiet regolatorji msemmija fl-Artikolu 99(4), fl-Artikolu 151(3), fl-Artikolu 211, il-paragrafi 1, 2, 5 u 6, fl-Artikolu 209, il-paragrafi 6 u 7, li jitwettqu f'partijiet tar-Renju Unit għajr fl-Irlanda ta' Fuq, filwaqt li tqis, b'mod partikolari, l-elementi li ġejjin:

(a) ir-regoli li jirregolaw l-għoti ta' awtorizzazzjonijiet għall-kummerċjalizzazzjoni, l-obbligi tad-detentur tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni, l-għoti ta' awtorizzazzjonijiet għall-manifattura, l-obbligi tad-detentur tal-awtorizzazzjoni għall-manifattura, il-persuni kkwalifikati u l-obbligi tagħhom, l-ittestjar tal-kontroll tal-kwalità, ir-rilaxx tal-lott u l-farmakoviġilanza kif stipulati fil-liġi tar-Renju Unit;

(b) jekk l-awtoritajiet kompetenti tar-Renju Unit jiżgurawx l-infurzar effettiv fit-territorju tagħhom tar-regoli msemmija fil-punt (a), permezz ta', inter alia, spezzjonijiet u awditi tad-detenturi tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni, tad-detenturi tal-awtorizzazzjoni għall-manifattura u tad-distributuri bl-ingrossa li jinsabu fit-territorji tagħhom, u kontrolli fuq il-post fil-bini tagħhom rigward l-eżerċitar tal-funzjonijiet regolatorji msemmija fil-punt (a).

2. Meta l-Kummissjoni ssib li l-livell ta' protezzjoni tas-saħħa pubblika żgurat mir-Renju Unit permezz ta' regoli li jirregolaw il-produzzjoni, id-distribuzzjoni u l-użu ta' prodotti mediċinali, kif ukoll l-infurzar effettiv ta' dawk ir-regoli ma għadux essenzjalment ekwivalenti għal dak garantit fl-Unjoni, jew fejn ma jkunx hemm biżżejjed informazzjoni disponibbli għall-Kummissjoni biex tistabbilixxi jekk livell essenzjalment ekwivalenti ta' protezzjoni tas-saħħa pubblika huwiex żgurat mir-Renju Unit, il-Kummissjoni għandha tinforma lir-Renju Unit, permezz ta' notifika bil-miktub, b'dik is-sejba u bir-raġunijiet dettaljati għaliha.

Għal perjodu ta' 6 xhur wara n-notifika bil-miktub li ssir skont l-ewwel subparagrafu, il-Kummissjoni għandha tidħol f'konsultazzjonijiet mar-Renju Unit bil-ħsieb li tirrimedja s-sitwazzjoni li wasslet għal dik in-notifika bil-miktub. F'każijiet iġġustifikati, il-Kummissjoni tista' testendi dak il-perjodu bi 3 xhur.

3. Jekk is-sitwazzjoni li twassal għan-notifika bil-miktub li ssir skont l-ewwel subparagrafu tal-paragrafu 2 ma tiġix irrimedjata fil-limitu ta' żmien imsemmi fit-tieni subparagrafu tal-paragrafu 2, il-Kummissjoni għandha tingħata s-setgħa li tadotta att delegat li jemenda jew jissupplimenta d-dispożizzjonijiet fost dawk imsemmija fil-paragrafu 1, li l-applikazzjoni tagħhom għandha tiġi sospiża.

4. Meta jkun ġie adottat att delegat skont il-paragrafu 3, id-dispożizzjonijiet imsemmija fis-sentenza introduttorja tal-paragrafu 1, kif speċifikati fl-att delegat, ma għandhomx jibqgħu japplikaw fl-ewwel jum tax-xahar wara d-dħul fis-seħħ tal-att delegat.

5. Meta s-sitwazzjoni li twassal għall-adozzjoni tal-att delegat skont il-paragrafu 3 tkun ġiet irrimedjata, il-Kummissjoni għandha tadotta att delegat li jispeċifika dawk id-dispożizzjonijiet sospiżi li għandhom jerġgħu japplikaw. F'dak il-każ, id-dispożizzjonijiet speċifikati fl-att delegat adottat skont dan il-paragrafu għandhom jerġgħu japplikaw fl-ewwel jum tax-xahar wara d-dħul fis-seħħ tal-att delegat imsemmi f'dan il-paragrafu.

Artikolu 211

Dispożizzjonijiet rilevanti għal Ċipru, l-Irlanda u Malta u applikabbli sal-31 ta' Diċembru 2024

1. B'deroga mill-Artikolu 56(4), l-awtorizzazzjonijiet għall-kummerċjalizzazzjoni jistgħu jingħataw f'konformità mal-proċedura ta' rikonoxximent reċiproku jew mal-proċedura deċentralizzata stipulata fit-Taqsimiet 3 u 4 tal-Kapitolu III lid-detenturi tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni stabbiliti f'partijiet tar-Renju Unit għajr fl-Irlanda ta' Fuq.

Sal-31 ta' Diċembru 2024, l-awtorizzazzjonijiet għall-kummerċjalizzazzjoni mogħtija mill-awtoritajiet kompetenti ta' Ċipru, tal-Irlanda u ta' Malta qabel l-20 ta' April 2022 jistgħu jiġu estiżi għad-detenturi tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni stabbiliti f'partijiet tar-Renju Unit għajr fl-Irlanda ta' Fuq.

L-awtorizzazzjonijiet għall-kummerċjalizzazzjoni mogħtija jew estiżi mill-awtoritajiet kompetenti ta' Ċipru, tal-Irlanda jew ta' Malta f'konformità mal-ewwel u t-tieni subparagrafi għandhom jieqfu milli jibqgħu validi sa mhux aktar tard mill-31 ta' Diċembru 2026.

2. Fir-rigward tal-ittestjar tal-kontroll tal-kwalità msemmi fl-Artikolu 8 li jitwettaq f'partijiet tar-Renju Unit għajr fl-Irlanda ta' Fuq fir-rigward ta' prodotti mediċinali inklużi fil-lista msemmija fil-paragrafu 9, għajr dawk awtorizzati mill-Kummissjoni, u sal-31 ta' Diċembru 2024, l-awtoritajiet kompetenti ta' Ċipru, tal-Irlanda u ta' Malta jistgħu jqisu li hemm każ ġustifikabbli skont it-tifsira tal-punt (b) tal-Artikolu 8, mingħajr ma jwettqu valutazzjoni każ b'każ diment li:

(a) kull lott tal-prodotti mediċinali kkonċernati jiġi rilaxxat minn persuna kkwalifikata f'sit fl-Unjoni jew fl-Irlanda ta' Fuq jew minn persuna kkwalifikata f'sit f'partijiet tar-Renju Unit għajr fl-Irlanda ta' Fuq li japplikaw standards ta' kwalità li huma ekwivalenti għal dawk stipulati fl-Artikolu 153(1);

(b) l-istabbiliment maħtur mill-parti terza li tmexxi l-ittestjar tal-kontroll tal-kwalità jkun issorveljat mill-awtorità kompetenti tar-Renju Unit, inkluż billi jsiru kontrolli fuq il-post;

(c) meta r-rilaxx tal-lott jitwettaq minn persuna kkwalifikata li tirrisjedi u topera f'partijiet tar-Renju Unit għajr fl-Irlanda ta' Fuq, id-detentur tal-awtorizzazzjoni għall-manifattura jiddikjara li ma għandux għad-dispożizzjoni tiegħu persuna kkwalifikata li tirrisjedi u topera fl-Unjoni fl-20 ta' April 2022.

3. B'deroga mill-Artikolu 142(1), l-awtoritajiet kompetenti ta' Ċipru, tal-Irlanda u ta' Malta għandhom jippermettu li l-prodotti mediċinali jiġu importati minn partijiet tar-Renju Unit għajr l-Irlanda ta' Fuq minn detenturi tal-awtorizzazzjoni għad-distribuzzjoni bl-ingrossa kif imsemmi fl-Artikolu 163(1) li ma jkollhomx awtorizzazzjoni għall-manifattura rilevanti, diment li jiġu ssodisfati l-kundizzjonijiet kollha li ġejjin:

(a) il-prodotti mediċinali jkunu għaddew minn ittestjar tal-kontroll tal-kwalità fl-Unjoni, kif previst fl-Artikolu 153(3), jew f'partijiet tar-Renju Unit għajr fl-Irlanda ta' Fuq f'konformità mal-punt (b) tal-Artikolu 8;

(b) il-prodotti mediċinali jkunu ġew soġġetti għar-rilaxx tal-lott minn persuna kkwalifikata fl-Unjoni f'konformità mal-Artikolu 153(1) jew, għal prodotti mediċinali awtorizzati mill-awtoritajiet kompetenti tar-Renju Unit fir-rigward tal-Irlanda ta' Fuq, f'partijiet tar-Renju Unit għajr fl-Irlanda ta' Fuq li japplikaw standards ta' kwalità li huma ekwivalenti għal dawk stipulati fl-Artikolu 153(1);

(c) l-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni għall-prodott mediċinali kkonċernat tkun ingħatat f'konformità mad-dritt tal-Unjoni, mill-awtorità kompetenti ta' Stat Membru jew mill-Kummissjoni jew, fir-rigward ta' prodotti mediċinali introdotti fis-suq fl-Irlanda ta' Fuq, mill-awtorità kompetenti tar-Renju Unit fir-rigward tal-Irlanda ta' Fuq;

(d) il-prodotti mediċinali jsiru disponibbli biss għall-pazjenti jew għall-konsumaturi finali fl-Istat Membru li fih jiġu importati l-prodotti mediċinali, jew, jekk jiġu importati fl-Irlanda ta' Fuq, isiru disponibbli biss għall-pazjenti jew għall-konsumaturi finali fl-Irlanda ta' Fuq;

(e) il-prodotti mediċinali jkollhom il-karatteristiċi tas-sikurezza msemmija fl-Artikolu 67.

Il-punt (b) tal-Artikolu 166(1) ma għandux japplika għall-importazzjonijiet li jissodisfaw il-kundizzjonijiet stipulati fl-ewwel subparagrafu.

4. Għal lottijiet ta' prodotti mediċinali li jiġu esportati lejn partijiet tar-Renju Unit għajr fl-Irlanda ta' Fuq minn Stat Membru u sussegwentement importati f'Ċipru, fl-Irlanda jew f'Malta sal-31 ta' Diċembru 2024, il-kontrolli mal-importazzjoni msemmija fl-ewwel u t-tieni subparagrafi tal-Artikolu 153(1) ma għandhomx ikunu meħtieġa, diment li dawk il-lottijiet ikunu għaddew minn tali kontrolli fi Stat Membru qabel ma jiġu esportati lejn partijiet tar-Renju Unit għajr l-Irlanda ta' Fuq u diment li jkunu akkumpanjati mir-rapporti ta' kontroll imsemmija fit-tielet subparagrafu tal-Artikolu 153(1).

5. B'deroga mill-Artikolu 205(1) sal-31 ta' Diċembru 2024, fin-nuqqas ta' awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni jew ta' applikazzjoni pendenti għal awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni, l-awtoritajiet kompetenti ta' Ċipru u ta' Malta jistgħu, għal raġunijiet iġġustifikati ta' saħħa pubblika, jawtorizzaw l-introduzzjoni fis-suq nazzjonali tagħhom ta' prodott mediċinali awtorizzat f'partijiet tar-Renju Unit għajr fl-Irlanda ta' Fuq.

L-awtoritajiet kompetenti ta' Ċipru u ta' Malta jistgħu wkoll iżommu fis-seħħ jew, sal-31 ta' Diċembru 2024, jestendu l-awtorizzazzjonijiet għall-kummerċjalizzazzjoni li kienu ngħataw skont l-Artikolu 205(1) qabel l-20 ta' April 2022 u li jawtorizzaw l-introduzzjoni fis-suq nazzjonali tagħhom ta' prodott mediċinali awtorizzat f'partijiet tar-Renju Unit għajr fl-Irlanda ta' Fuq.

L-awtorizzazzjonijiet li jingħataw, jiġu estiżi jew jinżammu fis-seħħ skont l-ewwel jew it-tieni subparagrafu ma għandhomx ikunu validi wara l-31 ta' Diċembru 2026.

6. B'deroga mill-Artikolu 56(4), l-awtoritajiet kompetenti ta' Malta u ta' Ċipru jistgħu jagħtu awtorizzazzjonijiet għall-kummerċjalizzazzjoni kif imsemmi fil-paragrafu 5 lid-detenturi tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni stabbiliti f'partijiet tar-Renju Unit għajr fl-Irlanda ta' Fuq.

7. Meta l-awtoritajiet kompetenti ta' Ċipru jew ta' Malta jagħtu jew jestendu awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni kif imsemmi fil-paragrafu 5, huma għandhom jiżguraw il-konformità mar-rekwiżiti ta' din id-Direttiva.

8. Qabel ma jagħtu awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni skont il-paragrafu 5, l-awtoritajiet kompetenti ta' Ċipru jew ta' Malta:

(a) għandhom jinnotifikaw lid-detentur tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni f'partijiet tar-Renju Unit għajr fl-Irlanda ta' Fuq bil-proposta li tingħata awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni jew li tiġi estiża awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni skont il-paragrafi minn 5 sa 8 fir-rigward tal-prodott mediċinali kkonċernat;

(b) jistgħu jitolbu lill-awtorità kompetenti fir-Renju Unit tissottometti l-informazzjoni rilevanti rigward l-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni tal-prodott mediċinali kkonċernat.

9. L-awtoritajiet kompetenti ta' Ċipru, tal-Irlanda u ta' Malta għandhom jippubblikaw fuq is-sit web tagħhom lista ta' prodotti mediċinali li għalihom ikunu applikaw jew bħsiebhom japplikaw id-derogi stabbiliti f'dan l-Artikolu u għandhom jiżguraw li l-lista tiġi aġġornata u ġestita b'mod indipendenti, mill-inqas fuq bażi ta' kull 6 xhur.

Artikolu 212

Derogi għall-prodotti mediċinali introdotti fis-swieq ta' Ċipru, tal-Irlanda, ta' Malta jew tal-Irlanda ta' Fuq

Id-derogi stabbiliti fl-Artikolu 211, il-paragrafi 1 u 6, fl-Artikolu 8, fl-Artikolu 209, il-paragrafi 6 u 7, fl-Artikolu 153(3), fl-Artikolu 99(4) u fl-Artikolu 211(5) ma għandhomx jaffettwaw l-obbligi tad-detentur tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni li jiżgura l-kwalità, is-sikurezza u l-effikaċja tal-prodott mediċinali introdotti fis-swieq ta' Ċipru, tal-Irlanda, ta' Malta jew tal-Irlanda ta' Fuq stipulati f'din id-Direttiva.

Kapitolu XVIII

Dispożizzjonijiet finali

Artikolu 213

Emenda għall-Annessi

Il-Kummissjoni għandha s-setgħa li tadotta atti delegati f'konformità mal-Artikolu 215 li jemendaw l-Annessi minn I sa VI sabiex tadattahom għall-progress tekniku u xjentifiku u temenda l-Artikolu 22 fir-rigward tar-rekwiżiti tal-ERA stabbiliti fil-paragrafi 2, 3, 4 u 6 ta' dak l-Artikolu.

Artikolu 214

Kumitat Permanenti dwar il-Prodotti Mediċinali għall-Użu mill-Bniedem

1. Il-Kummissjoni għandha tkun assistita mill-Kumitat Permanenti dwar il-Prodotti Mediċinali għall-Użu mill-Bniedem. Dak il-Kumitat għandu jkun kumitat skont it-tifsira tar-Regolament (UE) Nru 182/2011.

2. Fejn issir referenza għal dan il-paragrafu, għandu japplika l-Artikolu 5 tar-Regolament (UE) Nru 182/2011.

3. Meta l-opinjoni tal-Kumitat tkun trid tinkiseb permezz ta' proċedura bil-miktub u ssir referenza għal dan il-paragrafu, dik il-proċedura għandha tintemm mingħajr ma jkun inkiseb riżultat biss meta, fil-limitu ta' żmien sabiex tingħata l-opinjoni, il-president tal-Kumitat jiddeċiedi hekk.

4. Ir-regoli ta' proċedura***, il-listi tal-entitajiet parteċipanti tal-laqgħat tiegħu, l-aġendi għal-laqgħat tiegħu u r-rekords tal-laqgħat tiegħu, flimkien mad-deċiżjonijiet li jittieħdu, u, meta applikabbli, id-dettalji tal-voti u l-ispjegazzjonijiet tal-voti, inklużi l-opinjonijiet tal-minoranza,*** tal-Kumitat Permanenti dwar il-Prodotti Mediċinali għandhom isiru disponibbli għall-pubbliku. **[Em. 324]**

5. Il-Kumitat Permanenti dwar il-Prodotti Mediċinali għall-Użu mill-Bniedem għandu jiżgura li r-regoli ta' proċedura tiegħu jiġu adattati għall-ħtieġa li l-prodotti mediċinali jsiru disponibbli malajr għall-pazjenti u jqis il-kompiti li huwa responsabbli għalihom skont il-Kapitolu III u l-proċedura stabbilita fl-Artikolu 42.

Artikolu 215

Eżerċitar tad-delegi

1. Is-setgħa ta' adozzjoni ta' atti delegati hija mogħtija lill-Kummissjoni suġġett għall-kundizzjonijiet stabbiliti f'dan l-Artikolu.

2. Is-setgħa ta' adozzjoni ta' atti delegati msemmija fl-Artikoli 4(2), 24(5), 25(9), 26(3), 28, il-paragrafi 2 u 3, 27(3), 63(5), 65(2), 67(2), 88(1), 92(4), 126(1), 150(3), 153(4), 161, 210(4) u 213 għandha tiġi mogħtija lill-Kummissjoni għal perjodu ta' 5 snin minn [Uffiċċju tal-Pubblikazzjonijiet jekk jogħġbok daħħal id-data tad-dħul fis-seħħ ta' din id-Direttiva]. Il-Kummissjoni għandha tfassal rapport fir-rigward tad-delega ta' setgħa mhux aktar tard minn 9 xhur qabel it-tmiem tal-perjodu ta' 5 snin. Id-delega ta' setgħa għandha tiġi estiża awtomatikament għal perjodi ta' żmien identiċi, ħlief jekk il-Parlament Ewropew jew il-Kunsill joġġezzjonaw għal tali estensjoni mhux aktar tard minn 3 xhur qabel it-tmiem ta' kull perjodu.

Is-setgħa ta' adozzjoni ta' atti delegati msemmija fl-Artikolu 210, il-paragrafi 3 u 5, għandha tiġi mogħtija lill-Kummissjoni għal perjodu ta' żmien indeterminat minn [Uffiċċju tal-Pubblikazzjonijiet jekk jogħġbok daħħal id-data = id-data tad-dħul fis-seħħ ta' din id-Direttiva].

3. Id-delega tas-setgħa msemmija fl-Artikoli 4(2), 24(5), 25(9), 26(3), 27(3), 28, il-paragrafi 2 u 3, 63(5), 65(2), 67(2), 88(1), 92(4), 126(1), 150(3), 153(4), 161, 210(4) u 213 tista' tiġi rrevokata fi kwalunkwe ħin mill-Parlament Ewropew jew mill-Kunsill. Deċiżjoni li tirrevoka għandha ttemm id-delega tas-setgħa speċifikata f'dik id-deċiżjoni. Din għandha ssir effettiva l-għada tal-pubblikazzjoni tad-deċiżjoni f'*Il-Ġurnal Uffiċjali tal-Unjoni Ewropea* jew f'data aktar tard speċifikata fih. Hija ma għandhiex taffettwa l-validità ta' kwalunkwe att delegat li jkun diġà fis-seħħ.

4. Qabel ma tadotta att delegat, il-Kummissjoni għandha tikkonsulta ma' esperti maħtura minn kull Stat Membru f'konformità mal-prinċipji stipulati fil-Ftehim Interistituzzjonali tat-13 ta' April 2016 dwar it-Tfassil Aħjar tal-Liġijiet.

5. Hekk kif tadotta att delegat, il-Kummissjoni għandha tinnotifikah simultanjament lill-Parlament Ewropew u lill-Kunsill.

6. Att delegat adottat skont l-Artikoli 6(2), 26(3), 24(5), 28, il-paragrafi 2 u 3, 27(3), 63(5), 65(2), 67(2), 88(1), 92(4), 126(1), 150(3), 153(4), 161, 210(4) u 213 għandu jidħol fis-seħħ biss jekk ma tiġix espressa oġġezzjoni mill-Parlament Ewropew jew mill-Kunsill fi żmien xahrejn min-notifika ta' dak l-att lill-Parlament Ewropew u lill-Kunsill jew jekk, qabel ma jiskadi dak il-perjodu, il-Parlament Ewropew u l-Kunsill ikunu t-tnejn infurmaw lill-Kummissjoni li mhumiex sejrin joġġezzjonaw. Dak il-perjodu għandu jiġi estiż b'xahrejn fuq inizjattiva tal-Parlament Ewropew jew tal-Kunsill.

Artikolu 216

Rapport

Sa [Uffiċċju tal-Pubblikazzjonijiet jekk jogħġbok daħħal id-data = 10 snin wara 18-il xahar wara d-data tad-dħul fis-seħħ ta' din id-Direttiva], il-Kummissjoni għandha tippreżenta rapport lill-Parlament Ewropew u lill-Kunsill dwar l-applikazzjoni ta' din id-Direttiva, inkluża valutazzjoni tal-ilħuq tal-objettivi tagħha u r-riżorsi meħtieġa għall-implimentazzjoni tagħha***, inkluż rigward il-qafas rivedut għall-perjodi ta' protezzjoni regolatorja tad-data***. **[Em. 325]**

Sa...[sentejn mid-data tad-dħul fis-seħħ ta' din id-Direttiva], il-Kummissjoni għandha tissottometti rapport lill-Parlament Ewropew u lill-Kunsill li jevalwa kemm il-qafas tal-prodotti omeopatiċi huwa xieraq, b'mod partikolari l-aspetti tas-saħħa pubblika u l-protezzjoni tal-pazjenti. Ir-rapport, meta jkun xieraq, għandu jkun akkumpanjat minn proposta leġiżlattiva. **[Em. 326]**

Artikolu 216a

It-trawwim tar-riċerka dwar, u l-innovazzjoni u l-produzzjoni ta', prodotti mediċinali fl-Unjoni

1. Il-Kummissjoni għandha tistabbilixxi strateġija dwar it-trawwim tar-riċerka dwar, u l-innovazzjoni u l-produzzjoni ta', prodotti mediċinali fl-Unjoni, abbażi tar-riżultati ppubblikati fir-rapport previst fil-paragrafu 2. L-Istati Membri għandhom ikunu mħeġġa jipparteċipaw f'dik l-istrateġija.

2. Sa...[sentejn mid-data tad-dħul fis-seħħ ta' din id-Direttiva], il-Kummissjoni għandha tippreżenta valutazzjoni tal-impatt li tevalwa miżuri potenzjali li għandhom jiġu implimentati fil-livell tal-Unjoni u fil-livell tal-Istati Membri biex trawwem ir-riċerka dwar, u l-innovazzjoni u l-produzzjoni ta', prodotti mediċinali kritiċi fl-Unjoni. Dak ir-rapport għandu jevalwa l-effett ta' miżuri bħal:

(a) il-finanzjament u inċentivi ta' spinta u ta' attrazzjoni bl-għan li jrawmu r-riċerka u l-innovazzjoni fl-Unjoni, inkluż il-finanzjament pubbliku u privat għar-riċerka u l-innovazzjoni preklinika u klinika;

(b) is-sħubijiet pubbliċi-privati fir-riċerka u fl-innovazzjoni;

(c) l-appoġġ regolatorju għall-entitajiet pubbliċi tar-riċerka u tal-innovazzjoni;

(d) l-inċentivi għall-produzzjoni ta' prodotti mediċinali kritiċi fi ħdan l-Unjoni.

Kwalunkwe miżura proposta għandha tkun konformi mal-iżvilupp ta' awtonomija strateġika tal-Unjoni fir-rigward tal-prodotti mediċinali. **[Em. 327]**

Artikolu 217

Tħassir

1. Id-Direttiva 2001/83/KE titħassar b'effett minn [Uffiċċju tal-Pubblikazzjonijiet jekk jogħġbok daħħal id-data = 18-il xahar wara d-data tad-dħul fis-seħħ ta' din id-Direttiva].

2. Id-Direttiva 2009/35/KE titħassar b'effett minn [Uffiċċju tal-Pubblikazzjonijiet jekk jogħġbok daħħal id-data = 18-il xahar wara d-data tad-dħul fis-seħħ ta' din id-Direttiva].

3. Ir-referenzi għad-Direttivi 2001/83/KE u 2009/35/KE mħassrin għandhom jiġu interpretati bħala referenzi għal din id-Direttiva. Ir-referenzi għad-Direttiva 2001/83/KE mħassra għandhom jinqraw f'konformità mat-tabella ta' korrelazzjoni fl-Anness VIII.

Artikolu 218

Dispożizzjonijiet tranżizzjonali

1. Il-proċeduri li jikkonċernaw l-applikazzjonijiet għal awtorizzazzjonijiet għall-kummerċjalizzazzjoni għal prodotti mediċinali vvalidati f'konformità mal-Artikolu 19 tad-Direttiva 2001/83/KE qabel [Uffiċċju tal-Pubblikazzjonijiet jekk jogħġbok daħħal id-data = 18-il xahar wara d-data tad-dħul fis-seħħ ta' din id-Direttiva] u li kienu pendenti fi [Uffiċċju tal-Pubblikazzjonijiet jekk jogħġbok daħħal id-data = il-jum qabel 18-il xahar wara d-data tad-dħul fis-seħħ ta' din id-Direttiva] għandhom jitlestew f'konformità mal-Artikolu 29.

2. Il-proċeduri mibdija abbażi tal-Artikoli 29, 30, 31 u 107i tad-Direttiva 2001/83/KE qabel [Uffiċċju tal-Pubblikazzjonijiet jekk jogħġbok daħħal id-data = 18-il xahar wara d-data tad-dħul fis-seħħ ta' din id-Direttiva] u li kienu pendenti fi [Uffiċċju tal-Pubblikazzjonijiet jekk jogħġbok daħħal id-data = il-jum qabel 18-il xahar wara d-data tad-dħul fis-seħħ ta' din id-Direttiva] għandhom jitlestew f'konformità mal-Artikoli minn 32 sa 34 jew mal-Artikolu 107k, kif xieraq, ta' dik id-Direttiva kif applikabbli fi [Uffiċċju tal-Pubblikazzjonijiet jekk jogħġbok daħħal id-data = il-jum qabel 18-il xahar wara d-data tad-dħul fis-seħħ ta' din id-Direttiva].

3. Din id-Direttiva għandha tapplika wkoll għal prodotti mediċinali awtorizzati f'konformità mad-Direttiva 2001/83/KE qabel [Uffiċċju tal-Pubblikazzjonijiet jekk jogħġbok daħħal id-data = 18-il xahar wara d-data tad-dħul fis-seħħ ta' din id-Direttiva].

Din id-Direttiva għandha tapplika wkoll għal reġistrazzjonijiet ta' prodotti mediċinali omeopatiċi u ta' prodotti mediċinali erbali tradizzjonali mwettqa f'konformità mad-Direttiva 2001/83/KE qabel [Uffiċċju tal-Pubblikazzjonijiet jekk jogħġbok daħħal id-data = 18-il xahar wara d-data tad-dħul fis-seħħ ta' din id-Direttiva].

4. B'deroga mill-Kapitolu VI, il-prodotti mediċinali introdotti fis-suq f'konformità mad-Direttiva 2001/83/KE qabel [Uffiċċju tal-Pubblikazzjonijiet jekk jogħġbok daħħal id-data = 18-il xahar wara d-data tad-dħul fis-seħħ ta' din id-Direttiva] jistgħu jkomplu jitqiegħdu fis-suq sa [Uffiċċju tal-Pubblikazzjonijiet jekk jogħġbok daħħal id-data = 5 snin wara 18-il xahar wara d-data tad-dħul fis-seħħ ta' din id-Direttiva], diment li jikkonformaw mad-dispożizzjoni dwar it-tikkettar u l-fuljett ta' tagħrif stabbilita fit-Titolu V tad-Direttiva 2001/83/KE kif applikabbli fi [Uffiċċju tal-Pubblikazzjonijiet jekk jogħġbok daħħal id-data = il-jum qabel 18-il xahar wara d-data tad-dħul fis-seħħ ta' din id-Direttiva].

5. B'deroga mill-Artikolu 81, il-prodotti mediċinali ta' referenza li għalihom tkun ġiet sottomessa l-applikazzjoni għal awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni qabel [Uffiċċju tal-Pubblikazzjonijiet jekk jogħġbok daħħal id-data = 18-il xahar wara d-data tad-dħul fis-seħħ ta' din id-Direttiva] għandhom ikunu soġġetti għad-dispożizzjonijiet dwar il-perjodi ta' protezzjoni tad-data stabbiliti fl-Artikolu 10 tad-Direttiva 2001/83/KE kif applikabbli fi [Uffiċċju tal-Pubblikazzjonijiet jekk jogħġbok daħħal id-data = 18-il xahar wara d-data tad-dħul fis-seħħ ta' din id-Direttiva] sa [Uffiċċju tal-Pubblikazzjonijiet jekk jogħġbok daħħal id-data = 18-il xahar wara d-data tad-dħul fis-seħħ ta' din id-Direttiva].

6. B'deroga mill-paragrafu 3, l-obbligi ta' rapportar imsemmija fl-Artikolu 57 ma għandhomx japplikaw fir-rigward tal-prodotti mediċinali awtorizzati f'konformità mad-Direttiva 2001/83/KE qabel [Uffiċċju tal-Pubblikazzjonijiet jekk jogħġbok daħħal id-data = 18-il xahar wara d-data tad-dħul fis-seħħ ta' din id-Direttiva].

Artikolu 219

Traspożizzjoni

1. L-Istati Membri għandhom idaħħlu fis-seħħ il-liġijiet, ir-regolamenti u d-dispożizzjonijiet amministrattivi biex ikunu konformi ma' din id-Direttiva sa [18-il xahar wara d-data tad-dħul fis-seħħ ta' din id-Direttiva]. Huma għandhom jikkomunikaw minnufih it-test ta' dawk il-miżuri lill-Kummissjoni.

2. Meta l-Istati Membri jadottaw dawk il-miżuri, dawn għandu jkun fihom referenza għal din id-Direttiva jew ikunu akkumpanjati minn tali referenza fl-okkażjoni tal-pubblikazzjoni uffiċjali tagħhom. Dawn għandhom jinkludu wkoll dikjarazzjoni li r-referenzi fil-liġijiet, fir-regolamenti u fid-dispożizzjonijiet amministrattivi eżistenti għad-Direttivi mħassra b'din id-Direttiva għandhom jiġu interpretati bħala referenzi għal din id-Direttiva. L-Istati Membri għandhom jiddeterminaw kif għandha ssir tali referenza u kif għandha tiġi fformulata dik id-dikjarazzjoni.

3. L-Istati Membri għandhom jikkomunikaw lill-Kummissjoni t-test tal-miżuri ewlenin tal-liġi nazzjonali li huma jadottaw fil-qasam kopert minn din id-Direttiva.

Artikolu 220

Dħul fis-seħħ

Din id-Direttiva għandha tidħol fis-seħħ fl-għoxrin jum wara dak tal-pubblikazzjoni tagħha f'*Il-Ġurnal Uffiċjali tal-Unjoni Ewropea*.

Artikolu 221

Destinatarji

Din id-Direttiva hija indirizzata lill-Istati Membri.

Magħmul fi …,

Għall-Parlament Ewropew *Għall-Kunsill*

Il-President *Il-President*

Anness I

INFORMAZZJONI MSEMMIJA FL-APPLIKAZZJONI

(1) L-isem jew l-isem tal-kumpanija u l-indirizz permanenti tal-applikant u, meta applikabbli, tal-manifattur.

(2) Isem il-prodott mediċinali.

(3) Dettalji kwalitattivi u kwantitattivi tal-kostitwenti kollha tal-prodott mediċinali, inkluża r-referenza għad-denominazzjoni internazzjonali komuni (INN) tiegħu rakkomandata mill-Organizzazzjoni Dinjija tas-Saħħa, meta teżisti INN għall-prodott mediċinali, jew referenza għall-isem kimiku relevanti.

(4) Valutazzjoni tar-riskju ambjentali (ERA) f'konformità mar-rekwiżiti stabbiliti fl-Artikoli 22 u 23.

(5) Għall-prodott mediċinali għall-użu mill-bniedem li fih jew li jikkonsisti minn organiżmi ġenetikament modifikati, valutazzjoni tar-riskju ambjentali li tidentifika u tikkaratterizza l-perikli possibbli għas-saħħa tal-bniedem, għall-annimali u għall-ambjent. Il-valutazzjoni għandha titwettaq f'konformità mal-elementi deskritti fl-Artikolu 8 tar-[Regolament (KE) Nru 726/2004 rivedut] u mar-rekwiżiti tal-Anness II ta' din id-Direttiva, abbażi tal-prinċipji stabbiliti fl-Anness II tad-Direttiva 2001/18/KE tal-Parlament Ewropew u tal-Kunsill [1] filwaqt li jitqiesu l-ispeċifiċitajiet tal-prodotti mediċinali.

(6) Deskrizzjoni tal-metodu tal-manifattura.

(7) Indikazzjonijiet terapewtiċi, kontraindikazzjonijiet u reazzjonijiet avversi.

(8) Pożoloġija, forma farmaċewtika, metodu u rotta ta' amministrazzjoni u ħajja tal-ħżin mistennija.

(9) Ir-raġunijiet għall-miżuri ta' prekawzjoni u ta' sikurezza li għandhom jittieħdu għall-ħżin tal-prodott mediċinali, għall-amministrazzjoni tiegħu lill-pazjenti u għar-rimi tal-prodotti ta' skart, flimkien ma' indikazzjoni tar-riskji potenzjali preżentati mill-prodott mediċinali għall-ambjent.

(10) Deskrizzjoni tal-metodi ta' kontroll użati mill-manifattur.

(11) Konferma bil-miktub li l-manifattur tal-prodott mediċinali vverifika l-konformità tal-manifattur tas-sustanza attiva mal-prinċipji tal-prassi tajba ta' manifattura billi jsiru awditi, f'konformità mal-Artikolu 160. Il-konferma bil-miktub għandu jkun fiha referenza għad-data tal-awditu u dikjarazzjoni li l-eżitu tal-awditu jikkonferma li l-manifattura hija konformi mal-prinċipji tal-prassi tajba ta' manifattura.

(12) Ir-riżultati ta':

(a) testijiet farmaċewtiċi (fiżikokimiċi, bijoloġiċi jew mikrobijoloġiċi),

(b) testijiet mhux kliniċi (tossikoloġiċi u farmakoloġiċi),

(c) provi kliniċi.

(13) Meta rilevanti, evidenza minn sorsi oħra ta' data klinika (studji kliniċi mingħajr intervent, reġistri).

[1] Id-Direttiva 2001/18/KE tal-Parlament Ewropew u tal-Kunsill tat-12 ta' Marzu 2001 dwar ir-rilaxx intenzjonat fl-ambjent ta' organiżmi ġenetikament modifikati u li thassar id-Direttiva tal-Kunsill 90/220/KEE - Dikjarazzjoni tal-Kummissjoni (ĠU L 106, 17.4.2001, p. 1)

(14) Sommarju tas-sistema ta' farmakoviġilanza tal-applikant li għandha tinkludi l-elementi li ġejjin:

(a) evidenza li l-applikant għandu għad-dispożizzjoni tiegħu persuna kwalifikata responsabbli għall-farmakoviġilanza,

(b) l-Istati Membri fejn tkun residenti u twettaq il-kompiti tagħha l-persuna kwalifikata,

(c) id-dettalji ta' kuntatt tal-persuna kwalifikata,

(d) stqarrija ffirmata mill-applikant li turi li l-applikant għandu l-mezzi meħtieġa biex iwettaq il-kompiti u r-responsabbiltajiet imniżżla fil-Kapitolu VI,

(e) referenza għall-post fejn jinżamm il-master file tas-sistema ta' farmakoviġilanza għall-prodott mediċinali.

(15) Il-pjan għall-ġestjoni tar-riskju li jiddeskrivi s-sistema ta' ġestjoni tar-riskju li l-applikant se jintroduċi għall-prodott mediċinali kkonċernat, flimkien ma' sommarju tiegħu.

(16) Dikjarazzjoni li turi li l-provi kliniċi mwettqa barra mill-Unjoni Ewropea jikkonformaw mar-rekwiżiti etiċi tar-Regolament (UE) Nru 536/2014.

(17) Sommarju tal-karatteristiċi tal-prodott f'konformità mal-Artikolu 62, mudell tal-imballaġġ ta' barra, li jkun fih id-dettalji previsti fl-Anness IV, u tal-imballaġġ immedjat tal-prodott mediċinali, li jkun fih id-dettalji previsti fl-Artikolu 66, flimkien mal-fuljett ta' tagħrif f'konformità mal-Artikolu 64.

(18) Dokument li juri li l-manifattur huwa awtorizzat f'pajjiżu biex jipproduċi prodotti mediċinali.

(19) Kopji ta' dawn li ġejjin:

(a) kwalunkwe awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni, miksuba fi Stat Membru ieħor jew f'pajjiż terz, biex jiġi introdott il-prodott mediċinali fis-suq, sommarju tad-data dwar is-sikurezza inkluża d-data li tinsab fir-rapporti perjodiċi ta' aġġornament dwar is-sikurezza, meta disponibbli, u fir-rapporti dwar ir-reazzjonijiet avversi suspettati, flimkien ma' lista ta' dawk l-Istati Membri li fihom qed tiġi eżaminata applikazzjoni għall-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni sottomessa f'konformità ma' din id-Direttiva;

(b) is-sommarju tal-karatteristiċi tal-prodott propost mill-applikant f'konformità mal-Artikolu 62 jew approvat mill-awtoritajiet kompetenti tal-Istat Membru f'konformità mal-Artikolu 43 u l-fuljett ta' tagħrif propost f'konformità mal-Artikolu 64 jew approvat mill-awtoritajiet kompetenti tal-Istat Membru f'konformità mal-Artikolu 76;

(c) dettalji ta' kwalunkwe deċiżjoni li tirrifjuta l-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni, kemm jekk fl-Unjoni jew f'pajjiż terz, u r-raġunijiet għal tali deċiżjoni.

(20) Kopja ta' kwalunkwe dežinjazzjoni tal-prodott mediċinali bħala prodott mediċinali orfni kif definit fl-Artikolu 63 tar-[Regolament (KE) Nru 726/2004 rivedut], akkumpanjata minn kopja tal-opinjoni rilevanti tal-Aġenzija.

(21) Meta l-applikazzjoni tikkonċerna prodott mediċinali antimikrobiku, l-applikazzjoni għandha tinkludi wkoll:

a) pjan ta' politika tal-użu tajjeb tal-antimikrobiċi ***u ta' aċċess għalihom*** li għandu jiddeskrivi b'mod partikolari: **[Em. 328]**

(i) informazzjoni dwar il-miżuri ta' mitigazzjoni tar-riskju li jillimitaw l-iżvilupp tar-reżistenza għall-antimikrobiċi relatata mal-użu, mal-preskrizzjoni u mal-amministrazzjoni tal-prodott mediċinali;

(ii) kif id-detentur tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni biħsiebu jimmonitorja u jirrapporta lill-awtorità kompetenti r-reżistenza għall-prodott mediċinali antimikrobiku.

(iia) informazzjoni dwar miżuri għal strateġija biex jiġi promoss l-aċċess, inkluża l-kapaċità tal-katina tal-produzzjoni proposta; **[Em. 329]**

(iib) informazzjoni dwar miżuri biex jiġi żgurat li l-approvazzjonijiet tal-kummerċjalizzazzjoni għat-territorji ewlenin jiġu riċevuti fil-ħin; kif ukoll **[Em. 330]**

(iic) informazzjoni dwar miżuri biex l-effettività tal-politika tal-użu tajjeb u tal-aċċess tiġi mmonitorjata. **[Em. 331]**

b) deskrizzjoni tar-rekwiżiti ta' informazzjoni speċjali deskritti fl-Artikolu 58

c) dettalji dwar id-daqs tal-pakkett li għandhom jikkorrispondu għall-pożoloġija u d-durata tas-soltu tat-trattament.

(22) Meta applikazzjoni tikkonċerna l-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni biex ġeneratur tar-radjunuklidi jiġi kkummerċjalizzat, minbarra r-rekwiżiti stabbiliti fl-Artikoli 6 u 9, għandu jkun fiha wkoll:

(a) deskrizzjoni ġenerali tas-sistema flimkien ma' deskrizzjoni dettaljata tal-komponenti tas-sistema li jistgħu jaffettwaw il-kompożizzjoni jew il-kwalità tal-preparat tan-nuklide dixxendent; u

(b) dettalji kwalitattivi u kwantitattivi tal-elwat jew tas-sublimat.

(23) Ċertifikati tal-prassi tajba ta' manifattura.

Anness II

STANDARDS U PROTOKOLLI ANALITIĊI, FARMATOSSIKOLOĠIĊI U KLINIĊI FIR-RIGWARD TAL-ITTESTJAR TA' PRODOTTI MEDIĊINALI

WERREJ

Parti I: Rekwiżiti standardizzati ta' dossier għal awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni

1. Modulu 1: Informazzjoni amministrattiva

1.1. Werrej

1.2. Formola ta' applikazzjoni

1.3. Sommarju tal-karatteristiċi tal-prodott, it-tikkettar u l-fuljett ta' tagħrif

1.3.1. Sommarju tal-karatteristiċi tal-prodott

1.3.2. Tikkettar u fuljett ta' tagħrif

1.3.3. Mudelli u eżemplari

1.3.4. Sommarji tal-karatteristiċi tal-prodott diġà approvati fl-Istati Membri

1.4. Informazzjoni dwar l-esperti

1.5. Rekwiżiti speċifiċi għal tipi differenti ta' applikazzjonijiet

1.6. Valutazzjoni tar-riskju ambjentali

2. Modulu 2: Sommarji

2.1. Werrej ġenerali

2.2. Introduzzjoni

2.3. Sommarju ġenerali tal-kwalità

2.4. Ħarsa ġenerali mhux klinika

2.5. Ħarsa ġenerali klinika

2.6. Sommarju mhux kliniku

2.7. Sommarju Kliniku

3. Modulu 3: Informazzjoni kimika, farmaċewtika u bijoloġika għall-prodotti mediċinali li fihom sustanzi attivi kimiċi u/jew bijoloġiċi

3.1. Format u preżentazzjoni

3.2. Kontenut: prinċipji u rekwiżiti bażiċi

3.2.1. Sustanza/i attiva/i

3.2.1.1. Informazzjoni ġenerali u informazzjoni relatata mal-materjali tal-bidu u mal-materja prima

3.2.1.2. Proċess ta' manifattura tas-sustanza/i attiva/i

3.2.1.3. Karatterizzazzjoni tas-sustanza/i attiva/i

3.2.1.4. Kontroll tas-sustanza/i attiva/i

3.2.1.5. Standards jew materjali ta' referenza

3.2.1.6. Kontenitur u sistema ta' għeluq tas-sustanza attiva

3.2.1.7. Stabbiltà tas-sustanza/i attiva/i

3.2.2. Prodott mediċinali lest

3.2.2.1. Deskrizzjoni u kompożizzjoni tal-prodott mediċinali lest

3.2.2.2. Żvilupp farmaċewtiku

3.2.2.3. Proċess ta' manifattura tal-prodott mediċinali lest

3.2.2.4. Kontroll tal-eċċipjenti

3.2.2.5. Kontroll tal-prodott mediċinali lest

3.2.2.6. Standards jew materjali ta' referenza

3.2.2.7. Kontenitur u għeluq tal-prodott mediċinali lest

3.2.2.8. Stabbiltà tal-prodott mediċinali lest

4. Modulu 4: Rapporti mhux kliniċi

4.1. Format u Preżentazzjoni

4.2. Kontenut: prinċipji u rekwiżiti bażiċi

4.2.1. Farmakoloġija

4.2.2. Farmakokinetika

4.2.3. Tossikoloġija

5. Modulu 5: Rapporti tal-istudji kliniċi

5.1. Format u Preżentazzjoni

5.2. Kontenut: prinċipji u rekwiżiti bażiċi

5.2.1. Rapporti tal-istudji bijofarmaċewtiċi

5.2.2. Rapporti tal-istudji pertinenti għall-farmakokinetika bl-użu ta' bijomaterjali umani

5.2.3. Rapporti tal-istudji farmakokinetiċi umani

5.2.4. Rapporti tal-istudji farmakodinamiċi umani

5.2.5. Rapporti tal-istudji tal-effikaċja u tas-sikurezza

5.2.5.1. Rapporti ta' Studju dwar l-Istudji Kliniċi Kkontrollati Pertinenti għall-Indikazzjoni Dikjarata

5.2.5.2. Rapporti tal-istudji tar-rapporti mhux kontrollati tal-istudji kliniċi ta' analiżi ta' data minn aktar minn studju wieħed u rapporti oħra tal-istudji kliniċi

5.2.6. Rapporti dwar l-esperjenza ta' wara l-kummerċjalizzazzjoni

5.2.7. Formoli tar-rapporti tal-każijiet u elenkar ta' pazjenti individwali

Parti II: Dossiers u rekwiżiti speċifiċi ta' awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni

1. Użu mediċinali stabbilit sew

2 Prodotti mediċinali essenzjalment simili

3. Data addizzjonali meħtieġa f'sitwazzjonijiet speċifiċi

4. Prodotti mediċinali bijoloġiċi simili

5. Prodotti mediċinali ta' kombinazzjoni fissa

6. Dokumentazzjoni għall-applikazzjonijiet f'ċirkostanzi eċċezzjonali

7. Applikazzjonijiet imħallta għall-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni

Parti III: Prodotti mediċinali partikolari

1. Prodotti mediċinali bijoloġiċi

1.1. Prodott mediċinali derivat mill-plażma

1.2. Vaċċini

2. Radjufarmaċewtiċi u prekursuri

2.1. Radjufarmaċewtiċi

2.2. Prekursuri radjufarmaċewtiċi għal skopijiet ta' radjutikkettar

3. Prodotti mediċinali omeopatiċi

4. Prodott mediċinali erbali

5. Prodotti Mediċinali Orfni

Parti IV: Prodotti mediċinali ta' terapija avvanzata

1. Introduzzjoni

2. Definizzjonijiet

2.1. Prodott mediċinali ta' terapija tal-ġeni

2.2. Prodott mediċinali ta' terapija ċellulari somatika

3. Rekwiżiti speċifiċi li jirrigwardaw il-Modulu 3

3.1. Rekwiżiti speċifiċi għall-prodotti mediċinali kollha ta' terapija avvanzata

3.2. Rekwiżiti speċifiċi għall-prodotti mediċinali kollha ta' terapija tal-ġeni

3.2.1. Introduzzjoni: prodott lest, sustanza attiva u materjali tal-bidu

3.2.1.1. Prodott mediċinali ta' terapija tal-ġeni li fih sekwenza/i tal-aċidu nuklejku rikombinanti jew mikroorganiżmu/i jew virus(es) ġenetikament modifikat(i)

3.2.1.2. Prodott mediċinali ta' terapija tal-ġeni li fih ċelloli ġenetikament modifikati

3.2.2. Rekwiżiti speċifiċi

3.3. Rekwiżiti speċifiċi għall-prodotti mediċinali ta' terapija ċellulari somatika u prodotti tal-inġinerija tat-tessuti

3.3.1. Introduzzjoni: prodott lest, sustanza attiva u materjali tal-bidu

3.3.2. Rekwiżiti speċifiċi

3.3.2.1. Materjali tal-bidu

3.3.2.2. Proċess ta' manifattura

3.3.2.3. Karatterizzazzjoni u strateġija ta' kontroll

3.3.2.4. Eċċipjenti

3.3.2.5. Studji tal-iżvilupp

3.3.2.6. Materjali ta' referenza

3.4. Rekwiżiti speċifiċi għall-prodotti mediċinali ta' terapija avvanzata li jkun fihom l-apparati

3.4.1. Prodott mediċinali ta' terapija avvanzata li jkun fih l-apparati kif imsemmi fl-Artikolu 7 tar-Regolament (KE) Nru 1394/2007

3.4.2. Prodotti mediċinali ta' terapija avvanzata kkombinati kif definiti fl-Artikolu 2(1)(d) tar-Regolament (KE) Nru 1394/2007

4. Rekwiżiti speċifiċi li jirrigwardaw il-modulu 4

4.1. Rekwiżiti speċifiċi għall-prodotti mediċinali kollha ta' terapija avvanzata

4.2. Rekwiżiti speċifiċi għall-prodotti mediċinali kollha ta' terapija tal-ġeni

4.2.1. Farmakoloġija

4.2.2. Farmakokinetika

4.2.3. Tossikoloġija

4.3. Rekwiżiti speċifiċi għall-prodotti mediċinali ta' terapija ċellulari somatika u prodotti tal-inġinerija tat-tessuti

4.3.1. Farmakoloġija

4.3.2. Farmakokinetika

4.3.3. Tossikoloġija

5. Rekwiżiti speċifiċi li jirrigwardaw il-modulu 5

5.1. Rekwiżiti speċifiċi għall-prodotti mediċinali kollha ta' terapija avvanzata

5.2. Rekwiżiti speċifiċi għall-prodotti mediċinali kollha ta' terapija tal-ġeni

5.2.1. Studji farmakokinetiċi fuq il-bniedem

5.2.2. Studji farmakodinamiċi fuq il-bniedem

5.2.3. Studji dwar is-sikurezza

5.3. Rekwiżiti speċifiċi għall-prodotti mediċinali ta' terapija ċellulari somatika

5.3.1. Prodotti mediċinali ta' terapija ċellulari somatika fejn il-mod ta' azzjoni huwa bbażat fuq il-produzzjoni ta' bijomolekula/i attiva/i definita/i

5.3.2. Bijodistribuzzjoni, persistenza, u aċċettazzjoni fit-tul tal-komponenti tal-prodott mediċinali ta' terapija ċellulari somatika

5.3.3. Studji dwar is-sikurezza

5.4. Rekwiżiti speċifiċi għall-prodotti tal-inġinerija tat-tessuti

5.4.1. Studji farmakokinetiċi

5.4.2. Studji farmakodinamiċi

5.4.3. Studji dwar is-sikurezza

Introduzzjoni u prinċipji ġenerali

(1) Id-dettalji u d-dokumenti li jakkumpanjaw applikazzjoni għal awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni skont l-Artikoli 8 u 10(1) għandhom jiġu ppreżentati f'konformità mar-rekwiżiti stabbiliti f'dan l-Anness u għandhom isegwu l-gwida ppubblikata mill-Kummissjoni fir-Regoli li jirregolaw il-prodotti mediċinali fil-Komunità Ewropea, Volum 2 B, Avviż għall-Applikant, Prodotti mediċinali għall-użu mill-bniedem, Preżentazzjoni u kontenut tad-dossier, Dokument Tekniku Komuni (The rules governing medicinal products in the European Community, Volume 2 B, Notice to applicants, Medicinal products for human use, Presentation and content of the dossier, Common Technical Document (CTD)).

(2) Id-dettalji u d-dokumenti għandhom jiġu ppreżentati bħala ħames moduli: il-Modulu 1 jipprovdi data speċifika amministrattiva tal-Komunità Ewropea; il-Modulu 2 jipprovdi sommarji ta' kwalità, mhux kliniċi u kliniċi, il-Modulu 3 jipprovdi informazzjoni kimika, farmaċewtika u bijoloġika, il-Modulu 4 jipprovdi rapporti mhux kliniċi u l-Modulu 5 jipprovdi rapporti tal-istudji kliniċi. Din il-preżentazzjoni timplimenta format komuni għar-reġjuni kollha ICH ([1]) (il-Komunità Ewropea, l-Istati Uniti tal-Amerka, il-Ġappun). Dawn il-ħames Moduli għandhom jiġu ppreżentati strettament f'konformità mal-format, mal-kontenut u mas-sistema ta' enumerazzjoni deskritta fid-dettall fil-Volum 2 B tal-Avviż għall-Applikant imsemmija hawn fuq.

(3) Il-preżentazzjoni tas-CTD tal-Komunità Ewropea hija applikabbli għat-tipi kollha ta' applikazzjonijiet għal awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni irrispettivament mill-proċedura li għandha tiġi applikata (jiġifieri rikonoxximent ċentralizzat, reċiproku jew nazzjonali) u minn jekk humiex ibbażati fuq applikazzjoni sħiħa jew imqassra. Hija wkoll applikabbli għat-tipi kollha ta' prodotti inklużi entitajiet kimiċi ġodda (new chemical entities - NCE), radjufarmaċewtiċi, derivattivi tal-plażma, vaċċini, prodotti mediċinali erbali, eċċ.

(4) Meta jiġi assemblat id-dossier għall-applikazzjoni għal awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni, l-applikanti għandhom ukoll iqisu l-linji gwida xjentifiċi li jirrelataw mal-kwalità, mas-sikurezza u mal-effikaċja ta' prodotti mediċinali għall-użu mill-bniedem kif adottati mill-Kumitat għall-Prodotti Mediċinali għall-Użu mill-Bniedem (CPMP) u ppubblikati mill-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini (EMA) u l-linji gwida Komunitarji farmaċewtiċi l-oħra ppubblikati mill-Kummissjoni fil-volumi differenti tar-Regoli li jirregolaw il-prodotti mediċinali fil-Komunità Ewropea.

(5) Fir-rigward tal-parti ta' kwalità (kimika, farmaċewtika u bijoloġika) tad-dossier, il-monografi kollha inklużi l-monografi ġenerali u l-kapitoli ġenerali tal-Farmakopea Ewropea huma applikabbli.

(6) Il-proċess tal-manifattura għandu jikkonforma mar-rekwiżiti tad-Direttiva tal-Kummissjoni 91/356/KEE li jistabbilixxu l-prinċipji u l-linji gwida ta' Prassi Tajba ta' Manifattura (Good Manufacturing Practice - GMP) għall-prodotti mediċinali għall-użu mill-bniedem ([2]) u mal-prinċipji u l-linji gwida dwar il-GMP, ippubblikati mill-Kummissjoni fir-Regoli li jirregolaw il-prodotti mediċinali fil-Komunità Ewropea, il-Volum 4.

(7) L-informazzjoni kollha, li hija rilevanti għall-evalwazzjoni tal-prodott mediċinali kkonċernat, għandha tiġi inkluża fl-applikazzjoni, kemm jekk favorevoli kif ukoll jekk mhux favorevoli għall-prodott. B'mod partikolari, id-dettalji kollha rilevanti għandhom jingħataw dwar kwalunkwe test jew prova klinika jew farmakotossikoloġika inkompleta jew abbandunata relatata mal-prodott mediċinali u/jew mal-provi kompluti li jikkonċernaw l-indikazzjonijiet terapewtiċi mhux koperti mill-applikazzjoni.

(8) Il-provi kliniċi kollha, immexxija fil-Komunità Ewropea, iridu jikkonformaw mar-rekwiżiti tad-Id-Direttiva 2001/20/KE tal-Parlament Ewropew u tal-Kunsill dwar l-approssimazzjoni tal-liġijiet, regolamenti u dispożizzjonijiet amministrattivi tal-Istati Membri li jirrelataw għall-implimentazzjoni ta' prattika korretta ta' klinika fit-twettiq ta' provi kliniċi fuq prodotti mediċinali għall-użu mill-bniedem ([3]). Sabiex jitqiesu tul il-valutazzjoni ta' applikazzjoni, il-provi kliniċi mwettqa barra mill-Komunità Ewropea, li jirrelataw ma' prodotti mediċinali maħsuba sabiex jintużaw fil-Komunità Ewropea, għandhom jiġu ddiżinjati, implimentati u rrapportati

([1]) International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use
([2]) ĠU L 193, 17.7.1991, p. 30
([3]) ĠU L 121, 1.5.2001, p. 34

fuq il-prassi klinika tajba u l-prinċipji etiċi kkonċernati, abbażi ta' prinċipji, li huma ekwivalenti għad-dispożizzjonijiet tad-Direttiva 2001/20/KE. Għandhom jitwettqu f'konformità mal-prinċipji etiċi li huma riflessi, pereżempju, fid-Dikjarazzjoni ta' Ħelsinki.

(9) L-istudji mhux kliniċi (farmakotossikoloġiċi) għandhom jitwettqu f'konformità mad-dispożizzjonijiet relatati mal-Prattika Tajba tal-Laboratorju stabbiliti fid-Direttivi tal-Kunsill 87/18/KEE dwar l-armonizzazzjoni tar-regolamenti u tad-dispożizzjonijiet amministrattivi relatati mal-applikazzjoni tal-prinċipji tal-prattika tajba tal-laboratorju u mal-verifika tal-applikazzjonijiet tagħhom għat-testijiet fis-sustanzi kimiċi ([4]) u 88/320/KEE fuq l-ispezzjonar u l-ivverifikar ta' Prattika Tajba tal-Laboratorju (GLP) ([5]).

(10) L-Istati Membri għandhom jiżguraw ukoll li t-testijiet kollha fuq l-annimali jitwettqu f'konformità mad-Direttiva tal-Kunsill 86/609/KEE tal-24 ta' Novembru 1986 dwar l-approssimazzjoni tal-liġijiet, regolamenti u dispożizzjonijiet amministrattivi tal-Istati Membri dwar il-protezzjoni tal-annimali użati għall-għanijiet sperimentali u għanijiet oħra xjentifiċi.

(11) Sabiex isir monitoraġġ tal-valutazzjoni tal-benefiċċji/riskji, kwalunkwe informazzjoni ġdida li mhijiex fl-applikazzjoni oriġinali u l-informazzjoni kollha dwar il-farmakoviġilanza għandha tiġi sottomessa lill-awtorità kompetenti. Wara li tkun ingħatat awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni, kwalunkwe bidla lid-data fid-dossier għandha tiġi sottomessa lill-awtoritajiet kompetenti f'konformità mar-rekwiżiti tar-Regolamenti tal-Kummissjoni (KE) Nru 1084/2003 ([6]) u (KE) Nru 1085/2003 ([7]) tal-Kummissjoni jew, jekk rilevanti, f'konformità mad-dispożizzjonijiet nazzjonali, kif ukoll ir-rekwiżiti fil-Volum 9 tal-pubblikazzjoni tal-Kummissjoni Regoli li jirregolaw il-prodotti mediċinali fil-Komunità Ewropea.

L-Anness huwa maqsum f'erba' partijiet differenti:

— Il-Parti I tiddeskrivi l-format tal-applikazzjoni, is-sommarju tal-karatteristiċi tal-prodott, it-tikkettar, il-fuljett u r-rekwiżiti ta' preżentazzjoni għall-applikazzjonijiet standard (il-Moduli 1 sa 5).

— Il-Parti II tipprovdi deroga għall-"Applikazzjonijiet speċifiċi", jiġifieri użu mediċinali stabbilit sew, prodotti essenzjalment simili, kombinazzjonijiet fissi, prodotti bijoloġiċi simili, ċirkostanzi eċċezzjonali u applikazzjonijiet imħallta (parti biblijografiċi u parti studji proprji).

— Il-Parti III tittratta r-"Rekwiżiti ta' applikazzjoni partikolari" għall-prodotti mediċinali bijoloġiċi (Master File dwar il-Plażma; Master File dwar l-Antiġene tal-Vaċċin), radjufarmaċewtiċi, prodotti mediċinali omeopatiċi, prodotti mediċinali erbali u prodotti mediċinali orfni.

— Il-Parti IV tittratta il-"Prodotti mediċinali ta' terapija avvanzata" u tikkonċerna r-rekwiżiti speċifiċi għall-prodotti mediċinali ta' terapija tal-ġeni (bl-użu tas-sistema umana awtologa jew alloġenika, jew is-sistema eterologa) u prodotti mediċinali ta' terapija taċ-ċelloli kemm ta' oriġini mill-bniedem jew oriġini mill-annimali u prodotti mediċinali eterologi ta' trapjant.

PARTI I

REKWIŻITI STANDARDIZZATI TAD-DOSSIER GĦAL AWTORIZZAZZJONI GĦALL-KUMMERĊJALIZZAZZJONI

1. MODULU 1: INFORMAZZJONI AMMINISTRATTIVA

1.1. **Werrej**

Għandu jiġi ppreżentat werrej komprensiv tal-Moduli 1 sa 5 tad-dossier sottomess għall-applikazzjoni għal awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni.

1.2. **Formola ta' applikazzjoni**

Il-prodott mediċinali, li huwa s-suġġett tal-applikazzjoni, għandu jiġi identifikat bl-isem u bl-isem tas-sustanza/i attiva/i, flimkien mal-forma farmaċewtika, ir-rotta ta' amministrazzjoni, is-saħħa u l-preżentazzjoni finali, inkluż l-imballaġġ.

([4]) ĠU L 15, 17.1.1987, p. 29
([5]) ĠU L 145, 11.6.1988, p. 35
([6]) Ara p. 1 ta' dan il-Ġurnal Uffiċjali
([7]) Ara p. 1 ta' dan il-Ġurnal Uffiċjali

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

L-applikant għandu jidentifika t-tip ta' applikazzjoni u jindika liema kampjuni, jekk hemm, huma wkoll ipprovduti.

Annessi mad-data amministrattiva għandu jkun hemm kopji tal-awtorizzazzjoni ta' manifattura kif definit fl-Artikolu 40, flimkien ma' lista ta' pajjiżi li fihom ingħatat l-awtorizzazzjoni, kopji tas-sommarji tal-karatteristiċi tal-prodott f'konformità mal-Artikolu 11 kif approvati mill-Istati Membri u lista ta' pajjiżi li fihom ġiet sottomessa applikazzjoni.

Kif spjegat fil-formola ta' applikazzjoni, l-applikanti għandhom jipprovdu, inter alia, dettalji tas-suġġett tal-prodott mediċinali tal-applikazzjoni, il-bażi ġuridika tal-applikazzjoni, id-detentur u l-manifattur(i) tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni proposti, informazzjoni dwar l-istatus ta' prodott mediċinali orfni, il-parir xjentifiku u l-programm ta' żvilupp pedjatriku.

1.3. **Sommarju tal-karatteristiċi tal-prodott, it-tikkettar u l-fuljett ta' tagħrif**

1.3.1. *Sommarju tal-karatteristiċi tal-prodott*

L-applikant għandu jipproponi sommarju tal-karatteristiċi tal-prodott, f'konformità mal-Artikolu 11.

1.3.2. *Tikkettar u fuljett ta' tagħrif*

Test propost għat-tikkettar għall-imballaġġ immedjat u ta' barra kif ukoll għall-fuljett ta' tagħrif għandu jiġi pprovdut. Dan għandu jkun f'konformità mal-entrati mandatorji kollha elenkati fit-Titolu V dwar it-tikkettar ta' prodotti mediċinali għal użu mill-bniedem (l-Artikolu 63) u fuq il-fuljett ta' tagħrif (l-Artikolu 59).

1.3.3. *Mudelli u eżemplari*

L-applikant għandu jipprovdi eżemplari u/jew mudelli tal-imballaġġ immedjat u ta' barra, tat-tikketti u tal-fuljetti ta' tagħrif għall-prodott mediċinali kkonċernat.

1.3.4. *Sommarji tal-karatteristiċi tal-prodott diġà approvati fl-Istati Membri*

Annessi mad-data amministrattiva tal-formola ta' applikazzjoni għandu jkun hemm kopji tas-sommarji kollha tal-karatteristiċi tal-prodott f'konformità mal-Artikoli 11 u 21 kif approvati mill-Istati Membri, meta applikabbli u lista ta' pajjiżi fejn l-applikazzjoni ġiet sottomessa.

1.4. **Informazzjoni dwar l-esperti**

F'konformità mal-Artikolu 12(2), l-esperti jridu jipprovdu rapporti dettaljati tal-osservazzjonijiet tagħhom dwar id-dokumenti u d-dettalji li jikkostitwixxu d-dossier għal awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni u b'mod partikolari dwar il-Moduli 3, 4 u 5 (dokumentazzjoni kimika, farmaċewtika u bijoloġika, dokumentazzjoni mhux klinika u dokumentazzjoni klinika, rispettivament). L-esperti huma meħtieġa jindirizzaw il-punti kritiċi relatati mal-kwalità tal-prodott mediċinali u tal-investigazzjonijiet imwettqa fuq l-annimali u l-bnedmin u joħorġu d-data kollha rilevanti għall-evalwazzjoni.

Dawn ir-rekwiżiti għandhom jiġu ssodisfati billi tiġi pprovduta sommarju ġenerali tal-kwalità, ħarsa ġenerali mhux klinika (data minn studji mwettqa fuq l-annimali) u ħarsa ġenerali klinika li għandhom jinsabu fil-Modulu 2 tad-dossier ta' applikazzjoni għal awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni. Dikjarazzjoni ffirmata mill-esperti flimkien ma' informazzjoni fil-qosor dwar l-isfond edukattiv tagħhom, it-taħriġ u l-esperjenza professjonali għandhom jiġu ppreżentati fil-Modulu 1. L-esperti għandu jkollhom kwalifiki tekniċi jew professjonali adattati. Ir-relazzjoni professjonali tal-espert mal-applikant għandha tiġi ddikjarata.

1.5. **Rekwiżiti speċifiċi għal tipi differenti ta' applikazzjonijiet**

Ir-rekwiżiti speċifiċi għal tipi differenti ta' applikazzjonijiet huma indirizzati fil-Parti II ta' dan l-Anness.

1.6. **Valutazzjoni tar-riskju ambjentali**

Meta applikabbli, l-applikazzjonijiet għall-awtorizzazzjonijiet għall-kummerċjalizzazzjoni għandhom jinkludu ħarsa ġenerali tal-valutazzjoni tar-riskji li tevalwa r-riskji possibbli għall-ambjent dovuti għall-użu u/jew għar-rimi tal-prodott mediċinali u jagħmlu proposti għal dispożizzjonijiet xierqa dwar it-tikkettar. Għandu jiġi indirizzat ir-riskju ambjentali konness mar-rilaxx ta' prodotti mediċinali li jkun fihom jew ikunu jikkonsistu minn OĠM (Organiżmi Ġenetikament Modifikati) fis-sens tal-Artikolu 2 tad-Direttiva 2001/18/KE tal-Parlament Ewropew u tal-Kunsill tat-12 ta' Marzu 2001 dwar ir-rilaxx intenzjonat fl-ambjent ta' organiżmi modifikati ġenetikament u li tħassar id-Direttiva tal-Kunsill 90/220/KEE ([8]).

L-informazzjoni li tappartjeni għar-riskju ambjentali għandha tidher bħala appendiċi mal-Modulu 1.

L-Informazzjoni għandha tiġi ppreżentata f'konformità mad-dispożizzjonijiet tad-Direttiva 2001/18/KE, filwaqt li jitqies kwalunkwe dokument ta' gwida ppubblikat mill-Kummissjoni relatat mal-implimentazzjoni tad-Direttiva msemmija.

L-informazzjoni għandha tikkonsisti minn:

— introduzzjoni;

— kopja ta' kwalunkwe kunsens bil-miktub għar-rilaxx intenzjonat fl-ambjent ta' OĠM għal skopijiet ta' riċerka u ta' żvilupp skont il-Parti B tad-Direttiva 2001/18/KE;

— l-informazzjoni mitluba fl-Annessi II sa IV tad-Direttiva 2001/18/KE, inklużi l-metodi ta' detezzjoni u ta' identifikazzjoni kif ukoll il-kodiċi uniku tal-OĠM, flimkien ma' kwalunkwe informazzjoni addizzjonali dwar l-OĠM jew il-prodott ta' rilevanza għall-evalwazzjoni tar-riskju ambjentali;

— rapport tal-valutazzjoni tar-riskji ambjentali (ERA) ippreparat abbażi tal-informazzjoni speċifikata fl-Annessi III u IV tad-Direttiva 2001/18/KE u f'konformità mal-Anness II tad-Direttiva 2001/18/KE;

— filwaqt li titqies l-informazzjoni ta' hawn fuq u l-ERA, konklużjoni li tipproponi strateġija xierqa għall-ġestjoni tar-riskji li tinkludi, kif rilevanti għall-OGM u għall-prodott inkwistjoni, pjan ta' monitoraġġ ta' wara l-kummerċjalizzazzjoni u l-identifikazzjoni ta' kwalunkwe dettall speċjali li jeħtieġ li jidher fis-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott, fit-tikkettar u fil-fuljett ta' tagħrif;

— miżuri xierqa sabiex il-pubbliku jiġi infurmat.

Għandhom jiġu inklużi firma datata tal-awtur, informazzjoni dwar esperjenza edukattiva, tat-taħriġ u professjonali tal-awtur, u dikjarazzjoni tar-relazzjoni tal-awtur mal-applikant.

2. MODULU 2: SOMMARJI

Dan il-Modulu għandu l-għan li jiġbor fil-qosor id-data kimika, farmaċewtika u bijoloġika, id-data mhux klinika u d-data klinika ppreżentata fil-Moduli 3, 4 u 5 tad-dossier għal awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni, u li jipprovdi r-rapporti/il-ħarsiet ġenerali deskritti fl-Artikolu 12 ta' din id-Direttiva.

Il-punti kritiċi għandhom jiġu indirizzati u analizzati. Għandhom jiġu pprovduti sommarji fattwali inkluż formats tabulari. Dawk ir-rapporti għandhom jipprovdu kontroreferenzi għall-formats tabulari jew għall-informazzjoni li tinsab fid-dokumentazzjoni prinċipali preżentata fil-Modulu 3 (dokumentazzjoni kimika, farmaċewtika u bijoloġika), fil-Modulu 4 (dokumentazzjoni mhux klinika) u fil-Modulu 5 (dokumentazzjoni klinika).

L-informazzjoni fil-Modulu 2 għandha tiġi ppreżentata f'konformità mal-format, mal-kontenut u mas-sistema ta' enumerazzjoni deskritta fil-Volum 2 tal-Avviż għall-Applikant. Il-ħarsiet ġenerali u s-sommarji għandhom jikkonformaw mal-prinċipji bażiċi u mar-rekwiżiti kif stabbiliti hawnhekk:

2.1. **Werrej ġenerali**

Il-Modulu 2 għandu jkun fih werrej għad-dokumentazzjoni xjentifika sottomessa fil-Moduli 2 sa 5.

([8]) ĠU L 106, 17.4.2001, p. 1

2.2. **Introduzzjoni**

Għandha tiġi pprovduta informazzjoni dwar il-klassi farmakoloġika, il-mod ta' azzjoni u l-użu kliniku propost tal-prodott mediċinali li għalih hija mitluba awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni.

2.3. **Sommarju ġenerali tal-kwalità**

Rieżami tal-informazzjoni relatata mad-data kimika, farmaċewtika u bijoloġika għandha tiġi pprovduta f'sommarju ġenerali tal-kwalità.

Il-parametri kritiċi ewlenin u l-kwistjonijiet relatati mal-aspetti tal-kwalità għandhom jiġu enfasizzati kif ukoll ġustifikazzjoni f'każijiet meta linji gwida rilevanti ma jiġux segwiti. Dan id-dokument għandu jsegwi l-ambitu u l-qafas tad-data dettaljata korrispondenti ppreżentata fil-Modulu 3.

2.4. **Ħarsa ġenerali mhux klinika**

Għandha tkun meħtieġa valutazzjoni integrata u kritika tal-evalwazzjoni mhux klinika tal-prodott mediċinali fl-annimali/in vitro. Għandhom jiġu inklużi diskussjoni u ġustifikazzjoni tal-istrateġija tal-ittestjar u tad-devjazzjoni mil-linji gwida rilevanti.

Ħlief għall-prodotti mediċinali bijoloġiċi, għandha tiġi inkluża valutazzjoni tal-impuritajiet u tal-prodotti ta' degradazzjoni flimkien mal-effetti tossikoloġiċi u farmakoloġiċi potenzjali tagħhom. L-implikazzjonijiet ta' kwalunkwe differenza fil-kiralità, fil-forma kimika, u fil-profil tal-impurità bejn il-kompost użat fl-istudji mhux kliniċi u l-prodott li għandu jiġi kkummerċjalizzat għandhom jiġu diskussi.

Għall-prodotti mediċinali bijoloġiċi-, għandha tiġi vvalutata l-komparabbiltà tal-materjal użat fl-istudji mhux kliniċi, fl-istudji kliniċi, u fil-prodott mediċinali għall-kummerċjalizzazzjoni.

Kwalunkwe eċċipjent ġdid għandu jkun is-suġġett ta' valutazzjoni speċifika tas-sikurezza.

Għandhom jiġu ddefiniti l-karatteristiċi tal-prodott mediċinali, kif muri mill-istudji mhux kliniċi u għandhom jiġu diskussi l-implikazzjonijiet tas-sejbiet għas-sikurezza tal-prodott mediċinali għall-użu kliniku maħsub fil-bniedem.

2.5. **Ħarsa ġenerali klinika**

Il-ħarsa ġenerali klinika hija maħsuba sabiex tipprovdi analiżi kritika tad-data klinika inkluża fis-sommarju kliniku u fil-Modulu 5. L-approċċ lejn l-iżvilupp kliniku tal-prodott mediċinali, inkluż id-disinn tal-istudju kritiku, id-deċiżjonijiet relatati u l-prestazzjoni tal-istudji għandhom jiġu pprovduti.

Għandha tiġi pprovduta ħarsa ġenerali qasira dwar is-sejbiet kliniċi, inklużi l-limitazzjonijiet importanti kif ukoll evalwazzjoni tal-benefiċċji u tar-riskji abbażi tal-konklużjonijiet tal-istudji kliniċi. Interpretazzjoni tal-mod kif is-sejbiet tal-effikaċja u s-sikurezza jappoġġaw id-doża proposta u l-indikazzjonijiet fil-mira u evalwazzjoni ta' kif is-sommarju tal-karatteristiċi tal-prodott u approċċi oħra li jottimizzaw il-benefiċċji u jimmaniġġjaw ir-riskji huma meħtieġa.

Il-kwistjonijiet relatati mal-effikaċja jew mas-sikurezza misjubin fl-iżvilupp u l-kwistjonijiet mhux solvuti għandhom jiġu spjegati.

2.6. **Sommarju mhux kliniku**

Ir-riżultati tal-istudji farmakoloġiċi, farmakokinetiċi u tossikoloġiċi mwettqa fl-annimali/in vitro għandhom jiġu pprovduti bħala sommarji bil-miktub fattwali u tabulati li għandhom jiġu ppreżentati fl-ordni li ġejja:

— Introduzzjoni

— Sommarju bil-Miktub dwar il-Farmakoloġija

— Sommarju Tabulat dwar il-Farmakoloġija

— Sommarju bil-Miktub dwar il-Farmakokinetika

— Sommarju Tabulat dwar il-Farmakokinetika

— Sommarju bil-Miktub dwar it-Tossikoloġija

— Sommarju Tabulat dwar it-Tossikoloġija.

2.7. **Sommarju Kliniku**

Għandu jiġi pprovdut sommarju dettaljat u fattwali tal-informazzjoni klinika dwar il-prodott mediċinali inkluża fil-Modulu 5. Dan għandu jinkludi r-riżultati tal-istudji bijofarmaċewtiċi kollha, tal-istudji kliniċi farmakoloġiċi, u tal-istudji kliniċi tal-effikaċja u tas-sikurezza. Hija meħtieġa sinteżi tal-istudji individwali.

L-informazzjoni klinika fil-qosor għandha tiġi ppreżentata fl-ordni li ġejja:

— Sommarju tal-Bijofarmaċewtiċi u tal-Metodi Analitiċi Assoċjati

— Sommarju tal-Istudji Kliniċi Farmakoloġiċi

— Sommarju tal-Effikaċja Klinika

— Sommarju tas-Sikurezza Klinika

— Sinopsi tal-Istudji Individwali

3. MODULU 3: INFORMAZZJONI KIMIKA, FARMAĊEWTIKA U BIJOLOĠIKA GĦALL-PRODOTTI MEDIĊINALI LI FIHOM SUSTANZI ATTIVI KIMIĊI U/JEW BIJOLOĠIĊI

3.1. **Format u preżentazzjoni**

Il-forma ġenerali tal-Modulu 3 hija kif ġej:

— Werrej

— Korp tad-data

— *Sustanza attiva*

Informazzjoni Ġenerali

— Nomenklatura

— Struttura

— Proprjetajiet Ġenerali

Manifattura

— Manifattur(i)

— Deskrizzjoni tal-Proċess ta' Manifattura u tal-Kontrolli tal-Proċess

— Kontroll tal-Materjali

— Kontrolli tal-Passi Kritiċi u tas-Sustanzi Intermedji

— Validazzjoni u/jew Evalwazzjoni tal-Proċess

— Żvilupp tal-Proċess ta' Manifattura

Karatterizzazzjoni

— Eluċidazzjoni tal-Istruttura u Karatteristiċi oħra

— Impuritajiet

Kontroll tas-Sustanza Attiva

— Speċifikazzjoni

— Proċeduri Analitiċi

— Validazzjoni tal-Proċeduri Analitiċi

— Analiżi tal-Lottijiet

— Ġustifikazzjoni tal-Ispeċifikazzjoni

Standards jew Materjali ta' Referenza

Sistema ta' Għeluq ta' Kontenitur

Stabbiltà

— Sommarju u Konklużjonijiet tal-Istabbiltà

— Protokoll ta' Wara l-Approvazzjoni dwar l-Istabbiltà u l-Impenn tal-Istabbiltà

— Data dwar l-Istabbiltà

— *Prodott Mediċinali Lest*

Deskrizzjoni u Kompożizzjoni tal-Prodott Mediċinali

Żvilupp Farmaċewtiku

— Komponenti tal-Prodott Mediċinali
  — Sustanza Attiva
  — Eċċipjenti
— Prodott Mediċinali
  — Żvilupp tal-Formulazzjoni
  — Eċċessi
  — Proprjetajiet Fiżikokimiċi u Bijoloġiċi
— Żvilupp tal-Proċess ta' Manifattura
— Sistema ta' Għeluq ta' Kontenitur
— Attributi Mikrobijoloġiċi
— Kompatibbiltà

Manifattura

— Manifattur(i)
— Formola tal-Lottijiet
— Deskrizzjoni tal-Proċess ta' Manifattura u tal-Kontrolli tal-Proċess
— Kontrolli tal-Passi Kritiċi u tas-Sustanzi Intermedji
— Validazzjoni u/jew Evalwazzjoni tal-Proċess

Kontroll ta' Eċċipjenti

— Speċifikazzjonijiet
— Proċeduri Analitiċi
— Validazzjoni tal-Proċeduri Analitiċi
— Ġustifikazzjoni tal-Ispeċifikazzjonijiet
— Eċċipjenti li Joriġinaw mill-Bniedem jew mill-Annimali
— Eċċipjenti Ġodda

Kontroll tal-Prodott Mediċinali Lest

— Speċifikazzjoni(jiet)
— Proċeduri Analitiċi
— Validazzjoni tal-Proċeduri Analitiċi
— Analiżi tal-Lottijiet
— Karatterizzazzjoni tal-Impuritajiet
— Ġustifikazzjoni tal-Ispeċifikazzjoni(jiet)

Standards jew Materjali ta' Referenza

Sistema ta' Għeluq ta' Kontenitur

Stabbiltà

— Sommarju u Konklużjoni dwar l-Istabbiltà
— Protokoll ta' Wara l-Approvazzjoni dwar l-Istabbiltà u l-Impenn tal-Istabbiltà
— Data dwar l-Istabbiltà

— *Appendiċijiet*

— Faċilitajiet u Tagħmir (Prodotti Mediċinali Bijoloġiċi biss)
— Evalwazzjoni tas-Sikurezza tal-Aġenti Aċċidentali
— Eċċipjenti

— *Informazzjoni Addizzjonali tal-Komunità Ewropea*

— Skema ta' Validazzjoni ta' Proċess għall-Prodott Mediċinali

— Apparat Mediku

— Ċertifikat(i) tal-idoneità

— Prodotti mediċinali li fihom jew li jużaw materjali ta' oriġini mill-annimali u/jew mill-bniedem fil-proċess ta' manifattura (proċedura TSE)

— Referenzi għal-Letteratura

3.2. **Kontenut: prinċipji u rekwiżiti bażiċi**

(1) Id-data kimika, farmaċewtika u bijoloġika li għandha tiġi pprovduta għandha tinkludi għas-sustanza/i attiva/i u għall-prodott mediċinali lest l-informazzjoni rilevanti kollha dwar: l-iżvilupp, il-proċess ta' manifattura, il-karatterizzazzjoni u l-proprjetajiet, l-operazzjonijiet u r-rekwiżiti tal-kontroll tal-kwalità, l-istabbiltà kif ukoll deskrizzjoni tal-kompożizzjoni u l-preżentazzjoni tal-prodott mediċinali lest.

(2) Żewġ settijiet prinċipali ta' informazzjoni għandhom jiġu pprovduti, li jittrattaw is-sustanza/i attiva/i u l-prodott mediċinali lest, rispettivament.

(3) Barra minn hekk, dan il-Modulu għandu jforni informazzjoni dettaljata dwar il-materjali tal-bidu u l-materja prima użati tul l-operazzjonijiet ta' manifattura tas-sustanza/i attiva/i u dwar l-eċċipjenti inkorporati fil-formulazzjoni tal-prodott mediċinali lest.

(4) Il-proċeduri u l-metodi kollha użati għall-manifattura u għall-kontroll tas-sustanza attiva u tal-prodott mediċinali lest għandhom jiġu deskritti b'dettalji suffiċjenti sabiex ikunu jistgħu jiġu ripetuti f'testijiet ta' kontroll, imwettqa fuq talba tal-awtorità kompetenti. Il-proċeduri kollha tat-test għandhom jikkorrispondu għall-istat ta' progress xjentifiku dak iż-żmien u għandhom jiġu validati. Għandhom jiġu pprovduti r-riżultati tal-istudji ta' validazzjoni. Fil-każ ta' proċeduri tat-test inklużi fil-Farmakopea Ewropea, din id-deskrizzjoni għandha tiġi sostitwita bir-referenza dettaljata xierqa għall-monografu/i u l-kapitolu/i ġenerali.

(5) Il-monografi tal-Farmakopea Ewropea għandhom ikunu applikabbli għas-sustanzi, il-preparati u l-forom farmaċewtiċi kollha li jidhru fiha. Fir-rigward ta' sustanzi oħra, kull Stat Membru jista' jeħtieġ l-osservanza tal-farmakopea proprja nazzjonali.

Madankollu, meta materjal fil-Farmakopea Ewropea jew fil-farmakopea ta' Stat Membru ikun ġie ppreparat b'metodu li x'aktarx iħalli impuritajiet li mhumiex ikkontrollati fil-monografu tal-farmakopea, dawn l-impuritajiet u l-limiti massimi ta' tolleranza tagħhom iridu jiġu ddikjarati u trid tiġi deskritta proċedura adattata ta' test. F'każijiet meta speċifikazzjoni kontenuta f'monografu tal-Farmakopea Ewropea jew fil-farmakopea nazzjonali ta' Stat Membru tista' tkun insuffiċjenti sabiex tiġi żgurata l-kwalità tas-sustanza, l-awtoritajiet kompetenti jistgħu jitolbu speċifikazzjonijiet aktar xierqa mid-detentur tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni. L-awtoritajiet kompetenti għandhom jinfurmaw lill-awtoritajiet responsabbli għall-farmakopea inkwistjoni. Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni għandu jipprovdi lill-awtoritajiet ta' dik il-farmakopea d-dettalji tal-insuffiċjenza allegata u l-ispeċifikazzjonijiet addizzjonali applikati.

Fil-każ ta' proċeduri analitiċi inklużi fil-Farmakopea Ewropea, din id-deskrizzjoni għandha tiġi sostitwita f'kull taqsima rilevanti bir-referenza dettaljata xierqa għall-monografu/i u għall-kapitolu/i ġenerali.

(6) Fil-każ meta l-materjali tal-bidu u l-materja prima, is-sustanza/i attiva/i jew l-eċċipjent(i) la jkunu deskritti fil-Farmakopea Ewropea u lanqas fil-farmakopea ta' Stat Membru, konformità mal-monografu ta' farmakopea ta' pajjiż terz tista' tiġi aċċettata. F'dawn il-każijiet, l-applikant għandu jissottometti kopja tal-monografu flimkien mal-validazzjoni tal-proċeduri analitiċi kontenuti fil-monografu u traduzzjoni fejn xieraq.

(7) Meta s-sustanza attiva u/jew materja prima jew materjal tal-bidu jew eċċipjent(i) huma s-suġġett ta' monografu tal-Farmakopea Ewropea, l-applikant jista' japplika għal ċertifikat tal-idoneità li, meta mogħti mid-Direttorat Ewropew għall-Kwalità tal-Mediċini, għandu jiġi ppreżentat fit-taqsima rilevanti ta' dan il-Modulu. Dawk iċ-ċertifikati tal-idoneità tal-monografu tal-Farmakopea Ewropea huma meqjusa li jissostitwixxu d-data rilevanti tat-taqsimiet korrispondenti deskritti f'dan il-Modulu. Il-manifattur għandu jagħti assigurazzjoni bil-miktub lill-applikant li l-proċess ta' manifattura ma ġiex modifikat mill-għoti taċ-ċertifikat tal-idoneità mid-Direttorat Ewropew għall-Kwalità tal-Mediċini.

(8) Għal sustanza attiva definita sew, il-manifattur jew l-applikant tas-sustanza attiva jistgħu jagħmlu mod li

(i) id-deskrizzjoni dettaljata tal-proċess ta' manifattura,

(ii) il-kontroll tal-kwalità tul il-manifattura, u

(iii) il-validazzjoni tal-proċess

jiġu forniti f'dokument separat direttament lill-awtoritajiet kompetenti mill-manifattur tas-sustanza attiva bħala Master File tas-Sustanza Attiva.

F'dan il-każ, il-manifattur għandu, madankollu, jipprovdi lill-applikant id-data kollha, li tista' tkun neċessarja sabiex dan tal-aħħar jieħu responsabbiltà għall-prodott mediċinali. Il-manifattur għandu jikkonferma bil-miktub lill-applikant li għandu jiżgura l-konsistenza minn lott għal lott u li ma jiġux modifikati l-proċess ta' manifattura jew l-ispeċifikazzjonijiet mingħajr ma jiġi infurmat l-applikant. Id-dokumenti u d-dettalji li jappoġġaw l-applikazzjoni għal din il-bidla għandhom jiġu pprovduti lill-awtoritajiet kompetenti; dawn id-dokumenti u d-dettalji jiġu wkoll pprovduti lill-applikant meta jikkonċernaw il-parti miftuħa tal-master file tas-sustanza attiva.

(9) Miżuri speċifiċi li jikkonċernaw il-prevenzjoni tat-trażmissjoni ta' enċefalopatiji sponġiformi tal-annimali (materjali minn oriġini ruminanti): f'kull pass tal-proċess ta' manifattura, l-applikant irid juri l-konformità tal-materjali użati man-Nota ta' Gwida dwar l-Imminimizzar tar-Riskju ta' Trażmissjoni ta' Aġenti Enċefalopatiċi Sponġiformi tal-Annimali permezz ta' Prodotti Mediċinali u l-aġġornamenti tagħha, ippubblikati mill-Kummissjoni f'*Il-Ġurnal Uffiċjali tal-Unjoni Ewropea*. Il-konformità man-Nota ta' Gwida msemmija tista' tintwera billi jiġu sottomessi jew preferibbilment ċertifikat tal-idoneità mal-monografu rilevanti tal-Farmakopea Ewropea li jingħata mid-Direttorat Ewropew għall-Kwalità tal-Mediċini jew billi tiġi pprovduta data xjentifika sabiex din il-konformità tiġi sostanzjata.

(10) Għal aġenti aċċidentali, informazzjoni li tivvaluta r-riskju fir-rigward ta' kontaminazzjoni potenzjali ma' aġenti aċċidentali, kemm jekk mhumiex virali kif ukoll jekk huma virali, kif stabbiliti fil-linji gwida rilevanti kif ukoll fil-monografu ġenerali rilevanti u l-kapitolu ġenerali tal-Farmakopea Ewropea, għandhom jiġu pprovduti.

(11) Kwalunkwe apparat u tagħmir speċjali, li jista' jintuża fi kwalunkwe stadju tal-proċess ta' manifattura u operazzjonijiet ta' kontroll tal-prodott mediċinali, għandu jiġi deskritt bid-dettalji xierqa.

(12) Meta, f'konformità mat-tieni subparagrafu tal-Artikolu 1(8) jew mat-tieni subparagrafu tal-Artikolu 1(9) tar-Regolament (UE) 2017/745 tal-Parlament Ewropew u tal-Kunsill ([9]), prodott ikun irregolat b'din id-Direttiva, id-dossier tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni għandu jinkludi, meta disponibbli, ir-riżultati tal-valutazzjoni tal-konformità tal-parti tal-apparat mar-rekwiżiti ġenerali marbutin mas-sikurezza u mal-prestazzjoni stabbiliti fl-Anness I għal dak ir-Regolament li jinsabu fid-dikjarazzjoni tal-konformità tal-UE tal-manifattur jew iċ-ċertifikat rilevanti maħruġ minn korp notifikat li jippermetti li l-manifattur iwaħħal marka CE mal-apparat mediku.

([9]) Ir-Regolament (UE) 2017/745 tal-Parlament Ewropew u tal-Kunsill tal-5 ta' April 2017 dwar apparati mediċi, li jemenda d-Direttiva 2001/83/KE, ir-Regolament (KE) Nru 178/2002 u r-Regolament (KE) Nru 1223/2009 u li jħassar id-Direttivi tal-Kunsill 90/385/KEE u 93/42/KEE (ĠU L 117, 5.5.2017, p. 1)

Jekk id-dossier ma jinkludix ir-riżultati tal-valutazzjoni tal-konformità msemmija fl-ewwel subparagrafu u fejn għall-valutazzjoni tal-konformità tal-apparat, jekk jintuża separatament, l-involviment ta' korp notifikat ikun meħtieġ f'konformità mar-Regolament (UE) 2017/745, l-awtorità għandha titlob lill-applikant jipprovdi opinjoni dwar il-konformità tal-parti tal-apparat mar-rekwiżiti ġenerali rilevanti marbutin mas-sikurezza u mal-prestazzjoni stabbiliti fl-Anness I għal dak ir-Regolament maħruġ minn korp notifikat maħtur f'konformità ma dak ir-Regolament għat-tip ta' apparat inkwistjoni.

3.2.1 *Sustanza/i attiva/i*

3.2.1.1. Informazzjoni ġenerali u informazzjoni relatata mal-materja l-bidu u mal-materja prima

a) Għandha tiġi pprovduta informazzjoni dwar in-nomenklatura tas-sustanza attiva, li tinkludi d-Denominazzjoni Internazzjonali Komuni (INN) rakkomandata, l-isem tal-Farmakopea Ewropea jekk rilevanti, l-isem/ismijiet kimiku/kimiċi.

Il-formola strutturali, inkluża l-isterjokimika relattiva u assoluta, il-formola molekulari u l-massa molekulari relattiva għandhom jiġu pprovduti. Għall-prodotti mediċinali bijoteknoloġiċi jekk xieraq, is-sekwenza skematika tal-amminoaċidi u l-massa molekulari relattiva għandhom jiġu pprovduti.

Għandha tiġi pprovduta lista ta' proprjetajiet fiżikokimiċi u proprjetajiet oħra rilevanti tas-sustanza attiva, inkluża l-attività bijoloġika għall-prodotti mediċinali bijoloġiċi.

b) Għall-finijiet ta' dan l-Anness, il-materjali tal-bidu għandhom ifissru l-materjali kollha li minnhom is-sustanza attiva hija mmanifatturata jew estratta.

Għall-prodotti mediċinali bijoloġiċi, il-materjali tal-bidu għandhom ifissru kwalunkwe sustanza ta' oriġini bijoloġika bħall-mikroorganiżmi, l-organi u t-tessuti ta' oriġini mill-pjanti jew mill-annimali, iċ-ċelloli u l-fluwidi (inklużi d-demm u l-plażma) ta' oriġini mill-bniedem jew mill-annimali, u l-kostrutti ta' ċelloli bijoteknoloġiċi (is-substrati ta' ċelloli, kemm jekk huma rikombinanti kif ukoll jekk le, inklużi ċ-ċelloli primarji).

Prodott mediċinali bijoloġiku huwa prodott, li s-sustanza attiva tiegħu hija sustanza bijoloġika. Sustanza bijoloġika hija sustanza li hi prodotta minn sors bijoloġiku jew inkella estratta minnu u li teħtieġ għall-karatterizzazzjoni tagħha u għad-determinazzjoni tal-kwalità tagħha kombinazzjoni ta' ittestjar fiżiko-kimiku-bijoloġiku, flimkien mal-proċess ta' produzzjoni u mal-kontroll tagħha. Dawn li ġejjin għandhom jiġu kkunsidrati bħala prodotti mediċinali bijoloġiċi: prodotti mediċinali immunoloġiċi u prodotti derivati minn demm uman u minn plażma umana kif definiti, rispettivament fil-paragrafi (4) u (10) tal-Artikolu 1; prodotti mediċinali li jaqgħu fil-kamp ta' applikazzjoni tal-Parti A tal-Anness tar-Regolament (KEE) Nru 2309/93; prodotti mediċinali ta' terapija avvanzata kif definiti fil-Parti IV ta' dan l-Anness.

Kwalunkwe sustanza oħra użata għall-manifattura jew għall-estrazzjoni tas-sustanza/i attiva/i imma li minnhom din is-sustanza attiva mhijiex direttament derivata, bħar-reaġenti, il-media għall-koltura, is-seru tal-fetu tal-għoġġiela, l-addittivi, u l-buffers involuti fil-kromatografija, eċċ. huma magħrufin bħala materja prima.

3.2.1.2. Proċess ta' manifattura tas-sustanza/i attiva/i

a) Id-deskrizzjoni tal-proċess ta' manifattura tas-sustanza attiva tirrappreżenta l-impenn tal-applikant għall-manifattura tas-sustanza attiva. Sabiex jiġi deskritt b'mod adegwat il-proċess ta' manifattura u l-kontrolli ta' proċess, għandha tiġi pprovduta informazzjoni xierqa kif stabbilit fil-linji gwida ppubblikati mill-Aġenzija.

b) Għandhom jiġu elenkati l-materjali kollha meħtieġa sabiex tiġi/jiġu manifatturata/i s-sustanza/i attiva/i, u jiġi identifikat fejn jintuża kull materjal fil-proċess. Għandha tiġi pprovduta informazzjoni dwar il-kwalità u l-kontroll ta' dawn il-materjali. Għandha tiġi pprovduta informazzjoni li turi li l-materjali jissodisfaw standards xierqa għall-użu maħsub tagħhom.

Il-materja prima għandha tiġi elenkata u l-kwalità u l-kontrolli tagħha għandhom jiġu ddokumentati wkoll.

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

c) Għall-prodotti mediċinali bijoloġiċi, għandhom japplikaw ir-rekwiżiti addizzjonali li ġejjin.

L-oriġini u l-istorja ta' materjali tal-bidu għandhom jiġu deskritti u ddokumentati.

Fir-rigward tal-miżuri speċifiċi għall-prevenzjoni tat-Trażmissjoni tal-Enċefalopatiji Sponġiformi tal-annimali, l-applikant irid juri li s-sustanza attiva tikkonforma man-Nota ta' Gwida dwar l-Imminimizzar tar-Riskju tat-Trażmissjoni tal-Aġenti Enċefalopatiċi Sponġiformi tal-Annimali permezz ta' Prodotti Mediċinali u mal-aġġornamenti tagħha, ippubblikati mill-Kummissjoni f'*Il-Ġurnal Uffiċjali tal-Unjoni Ewropea*.

Meta jintużaw banek taċ-ċelloli, il-karatteristiċi taċ-ċelloli għandhom jintwerew li baqgħu l-istess fil-livell tal-passaġġ użat għall-produzzjoni u lil hinn.

Il-materjali ta' żerriegħa, il-banek taċ-ċelloli, it-taħlitiet ta' seru jew plażma u materjali oħra ta' oriġini bijoloġika u, kull meta possibbli, il-materjali li minnhom huma derivati għandhom jiġu kkontrollati għal aġenti aċċidentali.

Fil-każ li l-preżenza ta' aġenti aċċidentali potenzjalment patoġeniċi hija inevitabbli, il-materjal korrispondenti għandu jintuża biss meta pproċessar ulterjuri jiżgura l-eliminazzjoni tagħhom u/jew l-inattivazzjoni tagħhom, u dan għandu jiġi vvalidat.

Kull meta possibbli, il-produzzjoni tal-vaċċini għandha tkun ibbażata fuq sistema ta' lottijiet ta' żerriegħa u fuq banek taċ-ċelloli stabbiliti. Għall-vaċċini batterjali u virali, il-karatteristiċi tal-aġent infettiv għandhom jintwerew fuq iż-żerriegħa. Barra minn hekk, għall-vaċċini ħajjin, l-istabbiltà tal-karatteristiċi attenwanti għandha tintwera fuq iż-żerriegħa; fil-każ li din il-prova ma tkunx biżżejjed, il-karatteristiċi attenwanti għandhom ukoll jintwerew fl-istadju ta' produzzjoni.

Għall-prodotti mediċinali derivati mid-demm uman jew mill-plażma umana, l-oriġini u l-kriterji u l-proċeduri għall-ġbir, għat-trasport u għall-ħżin tal-materjal tal-bidu għandhom jiġu deskritti u ddokumentati f'konformità mad-dispożizzjonijiet stabbiliti fil-Parti III ta' dan l-Anness.

Il-faċilitajiet u t-tagħmir tal-manifattura għandhom jiġu deskritti.

d) It-testijiet u l-kriterji ta' aċċettazzjoni mwettqa f'kull pass kritiku, l-informazzjoni dwar il-kwalità u l-kontroll tal-intermedji u l-validazzjoni tal-proċess u/jew l-istudji tal-evalwazzjoni għandhom jiġu pprovduti kif xieraq.

e) Fil-każ li l-preżenza ta' aġenti aċċidentali potenzjalment patoġeniċi tkun inevitabbli, il-materjal korrispondenti għandu jintuża biss meta l-ipproċessar ulterjuri jiżgura l-eliminazzjoni u/jew l-inattivazzjoni tagħhom u dan għandu jiġi vvalidat fit-taqsima li tittratta l-evalwazzjoni tas-sikurezza virali.

f) Għandhom jiġu pprovduti deskrizzjoni u diskussjoni tal-bidliet sinifikanti magħmula lill-proċess ta' manifattura tul l-iżvilupp u/jew is-sit ta' manifattura tas-sustanza attiva.

3.2.1.3. K a r a t t e r i z z a z z j o n i t a s- s u s t a n z a / i a t t i v a / i

Għandha tiġi pprovduta data li tenfasizza l-istruttura u karatteristiċi oħra tas-sustanza/i attiva/i.

Għandhom jiġu pprovduti konferma dwar l-istruttura tas-sustanza/i attiva/i bbażata fuq kwalunkwe metodu bijoloġiku fiżikokimiku u/jew immunokimiku u/jew bijoloġiċi, kif ukoll informazzjoni dwar l-impuritajiet.

3.2.1.4. K o n t r o l l t a s- s u s t a n z a / i a t t i v a / i

Għandhom jiġu pprovduti informazzjoni dettaljata dwar l-ispeċifikazzjonijiet użati għall-kontroll ta' rutina tas-sustanza/i attiva/i, ġustifikazzjoni għall-għażla ta' dawn l-ispeċifikazzjonijiet, il-metodi ta' analiżi u l-validazzjoni tagħhom.

Għandhom jiġu ppreżentati r-riżultati ta' kontroll imwettaq fuq lottijiet individwali manifatturati tul l-iżvilupp.

3.2.1.5. S t a n d a r d s j e w m a t e r j a l i t a' r e f e r e n z a

Il-preparati u l-istandards ta' referenza għandhom jiġu identifikati u deskritti fid-dettall. Meta jkun rilevanti, għandu jintuża materjal ta' referenza kimiku u bijoloġiku tal-Farmakopea Ewropea.

3.2.1.6. K o n t e n i t u r u s i s t e m a t a' g ħ e l u q t a s- s u s t a n z a a t t i v a

Għandhom jiġu pprovduti deskrizzjoni tal-kontenitur u tas-sistema/i ta' għeluq u l-ispeċifikazzjonijiet tagħhom.

3.2.1.7. S t a b b i l t à t a s- s u s t a n z a /i a t t i v a / i

a) It-tipi ta' studji mwettqin, il-protokolli użati, u r-riżultati tal-istudji għandhom jinġabru fil-qosor

b) Ir-riżultati dettaljati tal-istudji ta' stabbiltà, inkluża informazzjoni dwar il-proċeduri analitiċi użati sabiex tiġi ġġenerata d-data u l-validazzjoni ta' dawn il-proċeduri għandhom jiġu ppreżentati f'format xieraq

c) Għandhom jiġu pprovduti l-protokoll ta' stabbiltà ta' wara l-awtorizzazzjoni u l-impenn ta' stabbiltà

3.2.2 *Prodott mediċinali lest*

3.2.2.1 D e s k r i z z j o n i u k o m p o ż i z z j o n i t a l- p r o d o t t m e d i ċ i n a l i l e s t

Għandha tiġi pprovduta deskrizzjoni tal-prodott mediċinali lest u l-kompożizzjoni tiegħu. L-informazzjoni għandha tinkludi d-deskrizzjoni tal-forma farmaċewtika u tal-kompożizzjoni bil-kostitwenti kollha tal-prodott mediċinali lest, l-ammont tagħhom fuq bażi ta' kull unità, il-funzjoni tal-kostitwenti ta':

— is-sustanza/i attiva/i,

— il-kostitwent(i) tal-eċċipjenti, tkun xi tkun in-natura tagħhom jew il-kwantità użata, inklużi s-sustanzi koloranti, il-preservattivi, l-aġġuvanti, l-istabbilizzaturi, il-kostitwenti li jħaxxnu, l-emulsjonanti, is-sustanzi ta' taħwir u l-aromatizzanti, eċċ.,

— il-kostitwenti, maħsuba sabiex jiġu inġestiti jew amministrati b'mod ieħor lill-pazjent, tal-kopertura ta' barra tal-prodotti mediċinali (kapsuli iebsa, kapsuli rotob, kapsuli rettali, kapsuli miksija, kapsuli miksija b'rita, eċċ.),

— dawn id-dettalji għandhom jiġu supplimentati bi kwalunkwe data rilevanti li tikkonċerna t-tip ta' kontenitur u, fejn xieraq, il-mod li bih jingħalaq, flimkien mad-dettalji tal-apparat li bih il-prodott mediċinali jintuża jew jiġi amministrat u li jiġi kkonsenjat mal-prodott mediċinali.

It-"terminoloġija tas-soltu", li għandha tintuża fid-deskrizzjoni tal-kostitwenti tal-prodotti mediċinali, għandha tfisser, minkejja l-applikazzjoni tad-dispożizzjonijiet l-oħra fl-Artikolu 8(3)(c):

— fir-rigward tas-sustanzi li jidhru fil-Farmakopea Ewropea jew, fin-nuqqas ta' dan, fil-farmakopea nazzjonali ta' wieħed mill-Istati Membri, it-titolu prinċipali fil-parti ewlenija tal-monografu inkwistjoni, b'referenza għall-farmakopea kkonċernata,

— fir-rigward ta' sustanzi oħra, id-denominazzjoni internazzjonali komuni (INN) rakkomandata mill-Organizzazzjoni Dinjija tas-Saħħa, jew, fin-nuqqas ta' din, id-dežinjazzjoni xjentifika eżatta; is-sustanzi li ma għandhomx denominazzjoni internazzjonali komuni jew dežinjazzjoni xjentifika eżatta għandhom jiġu deskritti b'dikjarazzjoni ta' kif u minn xiex tħejjew, ġew issupplimentati, u fejn xieraq, bi kwalunkwe dettall rilevanti ieħor,

— fir-rigward tas-sustanza koloranti, id-dežinjazzjoni skont il-kodiċi "E" assenjat lilhom fid-Direttiva tal-Kunsill 78/25/KEE tat-12 ta' Diċembru 1977 dwar l-approssimazzjoni tal-ligijiet tal-Istati Membri li għandhom x'jaqsmu ma' materji koloranti li jistgħu jiżdiedu ma' prodotti mediċinali ([10]) u/jew d-Direttiva tal-Parlament Ewropew u tal-Kunsill 94/36/KE tat-30 ta' Ġunju 1994 dwar il-kuluri għall-użu fl-ikel ([11]).

Sabiex tingħata l-"kompożizzjoni kwantitattiva" tas-sustanza/i attiva/i tal-prodotti mediċinali lesti, huwa neċessarju, skont il-forma farmaċewtika kkonċernata, li tiġi speċifikata l-massa, jew in-numru ta' unitajiet ta' attività bijoloġika, għal kull unità ta' dożaġġ jew inkella għal kull unità ta' massa jew ta' volum, ta' kull sustanza attiva.

Is-sustanzi attivi preżenti fil-forma ta' komposti jew derivattivi għandhom jiġu ddežinjati kwantitattivament bil-massa totali tagħhom, u jekk neċessarju jew rilevanti, skont il-massa tal-entità jew l-entitajiet attivi tal-molekula.

([10]) ĠU L 11, 14.1.1978, p. 18
([11]) ĠU L 237, 10.9.1994, p. 13

Għall-prodotti mediċinali li fihom sustanza attiva, li hija s-suġġett ta' applikazzjoni għal awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni fi kwalunkwe Stat Membru għall-ewwel darba, id-dikjarazzjoni kwantitattiva ta' sustanza attiva, li hija melħ jew idrat, għandha tiġi espressa sistematikament f'termini tal-massa tal-entità jew tal-entitajiet attivi fil-molekula. Il-prodotti mediċinali kollha sussegwentement awtorizzati fl-Istati Membri għandu jkollhom il-kompożizzjoni kwantitattiva tagħhom dikjarata bl-istess mod għall-istess sustanza attiva.

L-unitajiet ta' attività bijoloġika għandhom jintużaw għas-sustanzi, li ma jistgħux jiġu ddefiniti molekularment. Meta Unità Internazzjonali ta' attività bijoloġika tkun ġiet iddefinita mill-Organizzazzjoni Dinjija għas-Saħħa, għandha tintuża din. Meta ma tkun ġiet iddefinita l-ebda Unità Internazzjonali, l-unitajiet ta' attività bijoloġika għandhom jiġu espressi b'tali mod li jipprovdu informazzjoni mhux ambigwa dwar l-attività tas-sustanzi billi jintużaw meta applikabbli l-Unitajiet Ewropej tal-Farmakopea.

3.2.2.2. Ż v i l u p p f a r m a ċ e w t i k u

Dan il-kapitolu għandu jiġi ddedikat għall-informazzjoni dwar l-istudji tal-iżvilupp imwettqa sabiex jiġi stabbilit li l-forma tad-dożaġġ, il-formulazzjoni, il-proċess ta' manifattura, is-sistema ta' għeluq ta' kontenitur, l-attributi mikrobijoloġiċi u l-istruzzjonijiet dwar l-użu huma xierqa għall-użu maħsub speċifikat fid-dossier ta' applikazzjoni għal awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni.

L-istudji deskritti f'dan il-kapitolu huma distinti minn testijiet ta' rutina ta' kontroll imwettqa skont l-ispeċifikazzjonijiet. Għandhom jiġu identifikati u deskritti l-parametri kritiċi tal-formulazzjoni u l-attributi tal-proċess li jistgħu jinfluwenzaw ir-riproduċibbiltà tal-lott, il-prestazzjoni tal-prodott mediċinali u l-kwalità tal-prodott mediċinali. Data addizzjonali ta' sostenn, fejn xieraq, għandha tiġi referenzjata lill-kapitoli rilevanti tal-Modulu 4 (Rapporti tal-Istudji Mhux kliniċi) u tal-Modulu 5 (Rapporti tal-Istudji Kliniċi) tad-dossier ta' applikazzjoni għal awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni.

a) Għandhom jiġu ddokumentati l-kompatibilità tas-sustanza attiva mal-eċċipjenti, kif ukoll il-karatteristiċi fiżjokimiċi ewlenin tas-sustanza attiva li jistgħu jinfluwenzaw il-prestazzjoni tal-prodott lest jew il-kompatibbiltà ta' sustanzi attivi differenti ma' xulxin fil-każ ta' prodotti ta' kombinazzjoni.

b) Għandha tiġi ddokumentata l-għażla tal-eċċipjenti, b'mod partikolari b'rabta mal-funzjonijiet u mal-konċentrazzjoni rispettivi tagħhom.

c) Għandha tiġi pprovduta deskrizzjoni tal-iżvilupp tal-prodott lest, filwaqt li jitqiesu r-rotta ta' amministrazzjoni proposta u l-użu.

d) Kwalunkwe eċċess fil-formulazzjoni(jiet) għandu jiġi ġustifikat.

e) F'dak li għandu x'jaqsam mal-proprjetajiet fiżjokimiċi u bijoloġiċi, kwalunkwe parametru rilevanti għall-prestazzjoni ta' prodott lest għandu jiġi indirizzat u ddokumentat.

f) Għandhom jiġu pprovduti l-għażla u l-ottimizzazzjoni tal-proċess ta' manifattura kif ukoll id-differenzi bejn il-proċess(i) ta' manifattura użati sabiex jiġu prodotti lottijiet kliniċi u l-proċess użat għall-manifattura tal-prodott mediċinali lest propost.

g) Għandha tiġi ddokumentata l-idoneità tal-kontenitur u tas-sistema ta' għeluq użati għall-ħżin, għall-konsenja u għall-użu tal-prodott lest. Jista' jkun hemm bżonn li tiġi kkunsidrata interazzjoni possibbli bejn il-prodott mediċinali u l-kontenitur.

h) L-attributi mikrobijoloġiċi tal-forma ta' dożaġġ f'relazzjoni ma' prodotti mhux sterili u sterili għandhom ikunu f'konformità mal-Farmakopea Ewropea u jiġu ddokumentati kif stipulat fiha.

i) Sabiex tiġi pprovduta informazzjoni xierqa u ta' sostenn għat-tikkettar, għandha tiġi ddokumentata l-kompatibbiltà tal-prodott lest b'dilwent(i) ta' rikostituzzjoni jew apparat ta' dożaġġ

3.2.2.3. P r o ċ e s s t a' m a n i f a t t u r a t a l - p r o d o t t m e d i ċ i n a l i l e s t

a) Id-deskrizzjoni tal-metodu ta' manifattura li jakkumpanja l-applikazzjoni għall-Awtorizzazzjoni għall-Kummerċjalizzazzjoni skont l-Artikolu 8(3)(d), għandha tiġi abbozzata b'tali mod li tagħti sinopsi adegwata tan-natura tal-operazzjonijiet impjegati.

Għal dan l-iskop għandha tinkludi mill-inqas:

— referenza għall-istadji varji ta' manifattura inklużi l-kontrolli tal-proċessi u l-kriterji korrispondenti ta' aċċettazzjoni, sabiex tkun tista' ssir valutazzjoni ta' jekk il-proċessi mħaddin fil-produzzjoni tal-forma farmaċewtika setgħux ipproduċew bidla avversa fil-kostitwenti,

— fil-każ ta' manifattura kontinwa, dettalji sħaħ li jikkonċernaw il-prekawzjonijiet meħuda sabiex tiġi żgurata l-omoġenità tal-prodott lest,

— studji sperimentali li jivvalidaw il-proċess ta' manifattura, meta jintuża metodu mhux standard ta' manifattura jew meta dan ikun kritiku għall-prodott,

— għall-prodotti mediċinali sterili, dettalji tal-proċessi ta' sterilizzazzjoni u/jew tal-proċeduri asettiċi użati,

— formola dettaljata tal-lottijiet.

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

b) Għandhom jiġu inklużi d-dettalji relatati mat-testijiet ta' kontroll tal-prodott li jistgħu jitwettqu fi stadju intermedju tal-proċess ta' manifattura, bl-iskop li tiġi żgurata l-konsistenza tal-proċess tal-produzzjoni.

Dawn it-testijiet huma essenzjali sabiex tiġi kkontrollata konformità tal-prodott mediċinali mal-formola meta, eċċezzjonalment, applikant jipproponi metodu analitiku għall-ittestjar tal-prodott lest li ma jinkludix assaġġ tas-sustanzi attivi kollha (jew tal-kostitwenti eċċipjenti kollha soġġetti għall-istess rekwiżiti bħas-sustanzi attivi).

L-istess japplika meta l-kontroll ta' kwalità tal-prodott lest jiddependi fuq it-testijiet ta' kontroll ta' waqt il-proċess, partikolarment jekk il-prodott mediċinali huwa essenzjalment definit bil-metodu ta' preparazzjoni tiegħu.

c) Għandhom jiġu pprovduti deskrizzjoni, dokumentazzjoni, u r-riżultati tal-istudji ta' validazzjoni għall-passi kritiċi jew għall-assaġġi kritiċi użati fil-proċess ta' manifattura.

3.2.2.4. K o n t r o l l t a l - e ċ ċ i p j e n t i

a) Il-materjali kollha meħtieġa sabiex jiġi/jiġu mmanifatturat(i) l-eċċipjent(i) għandhom jiġu elenkati filwaqt li jiġi identifikat fejn kull materjal jintuża fil-proċess. Għandha tiġi pprovduta informazzjoni dwar il-kwalità u l-kontroll ta' dawn il-materjali. Għandha tiġi pprovduta informazzjoni li turi li l-materjali jissodisfaw standards xierqa għall-użu maħsub tagħhom.

Is-sustanza koloranti għandha tissodisfa r-rekwiżiti tad-Direttivi 78/25/KEE u/jew 94/36/KE fil-każijiet kollha. Barra minn hekk, is-sustanza koloranti għandha tissodisfa l-kriterji ta' purità kif stabbilit fid-Direttiva 95/45/KE, kif emendata.

b) Għal kull eċċipjent, l-ispeċifikazzjonijiet u l-ġustifikazzjonijiet tagħhom għandhom jiġu spjegati fid-dettall. Il-proċeduri analitiċi għandhom jiġu deskritti u vvalidati kif dovut.

c) Għandha tingħata attenzjoni speċifika lill-eċċipjenti li joriġinaw mill-bniedem jew mill-annimali.

Fir-rigward tal-miżuri speċifiċi għall-prevenzjoni tat-Trażmissjoni tal-Enċefalopatiji Spongiformi tal-annimali, l-applikant irid juri wkoll għall-eċċipjenti li l-prodott mediċinali huwa manifatturat f'konformità man-Nota ta' Gwida dwar l-Imminimizzar tar-Riskju ta' Trażmissjoni tal-Aġenti Enċefalopatiċi Spongiformi tal-Annimali permezz tal-Prodotti Mediċinali u mal-aġġornamenti tagħha, ippubblikati mill-Kummissjoni f'*Il-Ġurnal Uffiċjali tal-Unjoni Ewropea*.

Il-konformità man-Nota ta' Gwida msemmija hawn fuq tista' tintwera billi jiġi sottomess jew preferibbilment ċertifikat tal-idoneità għall-monografu rilevanti dwar l-Enċefalopatiji Spongiformi Trażmissibbli tal-Farmakopea Ewropea, jew inkella billi tiġi pprovduta data xjentifika sabiex tiġi sostanzjata din il-konformità.

d) Eċċipjenti ġodda:

Għal eċċipjent(i) użat(i) għall-ewwel darba fi prodott mediċinali jew permezz ta' rotta ta' amministrazzjoni ġdida, id-dettalji sħaħ tal-manifattura, il-karatterizzazzjoni, u l-kontrolli, b'kontroreferenzi għad-data ta' sostenn dwar is-sikurezza, kemm klinika kif ukoll mhux klinika, għandhom jiġu pprovduti skont il-format tas-sustanza attiva deskritt preċedentement.

Għandu jiġi ppreżentat dokument li fih l-informazzjoni kimika, farmaċewtika u bijoloġika dettaljata. Din l-informazzjoni għandha tkun f'format imqassam fl-istess ordni bħall-kapitolu ddedikat għas-Sustanza/i Attiva/i tal-Modulu 3.

L-informazzjoni dwar l-eċċipjent(i) ġdid/ġodda tista' tiġi ppreżentata bħala dokument awtonomu li jsegwi l-format deskritt fil-paragrafi preċedenti. Meta l-applikant jitbiegħed mill-manifattur tal-eċċipjent ġdid, l-imsemmi dokument awtonomu għandu jitqiegħed għad-dispożizzjoni tal-applikant biex jiġi sottomess lill-awtorità kompetenti.

L-informazzjoni addizzjonali dwar l-istudji ta' tossiċità bl-eċċipjent il-ġdid għandha tiġi pprovduta fil-Modulu 4 tad-dossier.

L-istudji kliniċi għandhom jiġu pprovduti fil-Modulu 5.

3.2.2.5. K o n t r o l l t a l - p r o d o t t m e d i ċ i n a l i l e s t

Għall-kontroll tal-prodott mediċinali lest, lott ta' prodott mediċinali huwa entità li tinkludi l-unitajiet kollha ta' forma farmaċewtika li huma magħmula mill-istess kwantità inizjali ta' materjal u għaddew mill-istess serje ta' operazzjonijiet ta' manifattura u/jew sterilizzazzjoni jew, fil-każ ta' proċess kontinwu tal-produzzjoni, l-unitajiet kollha ffabbrikati f'perjodu ta' żmien partikolari.

Sakemm ma jkunx hemm ġustifikazzjoni xierqa, id-devjazzjoni massima aċċettabbli fil-kontenut tas-sustanza attiva tal-prodott lest ma għandhiex teċċedi ± 5 % fil-ħin tal-manifattura.

Għandha tiġi pprovduta informazzjoni dettaljata dwar l-ispeċifikazzjonijiet (ir-rilaxx u l-ħajja tal-ħżin), il-ġustifikazzjoni għall-għażla tagħhom, il-metodi tal-analiżi u l-validazzjoni tagħhom.

3.2.2.6. S t a n d a r d s j e w m a t e r j a l i t a' r e f e r e n z a

Il-preparati u l-istandards ta' referenza użati għall-ittestjar tal-prodott mediċinali lest għandhom jiġu identifikati u deskritti fid-dettall, jekk ma jkunux ġew previsti minn qabel fit-taqsima relatata mas-sustanza attiva.

3.2.2.7. K o n t e n i t u r u g ħ e l u q t a l - p r o d o t t m e d i ċ i n a l i l e s t

Għandha tiġi pprovduta deskrizzjoni tal-kontenitur u tas-sistema/i ta' għeluq li tinkludi l-identità ta' kull materjal tal-imballaġġ immedjat u l-ispeċifikazzjonijiet tagħhom. L-ispeċifikazzjonijiet għandhom jinkludu deskrizzjoni u identifikazzjoni. Il-metodi li mhumiex tal-farmakopea (b'validazzjoni) għandhom jiġu inklużi fejn xieraq.

Għall-materjali mhux funzjonali tal-imballaġġ ta' barra, għandha tiġi pprovduta deskrizzjoni fil-qosor biss. Għall-materjali funzjonali tal-imballaġġ ta' barra, għandha tiġi pprovduta informazzjoni addizzjonali.

3.2.2.8. S t a b b i l t à t a l - p r o d o t t m e d i ċ i n a l i l e s t

a) It-tipi ta' studji mwettqin, il-protokolli użati, u r-riżultati tal-istudji għandhom jingħabru fil-qosor;

b) Ir-riżultati dettaljati tal-istudji ta' stabbiltà, inkluża l-informazzjoni dwar il-proċeduri analitiċi użati sabiex tiġi ġġenerata d-data u l-validazzjoni ta' dawn il-proċeduri għandhom jiġu ppreżentati f'format xieraq; fil-każ tal-vaċċini, l-informazzjoni dwar l-istabbiltà kumulattiva għandha tiġi pprovduta fejn xieraq;

c) Għandhom jiġu pprovduti l-protokoll ta' stabbiltà ta' wara l-awtorizzazzjoni u l-impenn ta' stabbiltà.

4. MODULU 4: RAPPORTI MHUX KLINIĊI

4.1. **Format u Preżentazzjoni**

Il-forma ġenerali tal-Modulu 4 hija kif ġej:

— Werrej
— Rapporti tal-istudji
  — *Farmakoloġija*
    — Farmakodinamiċi Primarji
    — Farmakodinamiċi Sekondarji
    — Farmakoloġija tas-Sikurezza
    — Interazzjonijiet Farmakodinamiċi
  — *Farmakokinetika*
    — Metodi Analitiċi u Rapporti ta' Validazzjoni
    — Assorbiment
    — Distribuzzjoni
    — Metaboliżmu
    — Eskrezzjoni
    — Interazzjonijiet Farmakokinetiċi (mhux kliniċi)
    — Studji Farmakokinetiċi Oħra
  — *Tossikoloġija*
    — Tossiċità b'Doża Waħda
    — Tossiċità b'Doża Ripetuta
    — Ġenotossiċità
      — In vitro
      — In vivo (inklużi l-evalwazzjonijiet tossikokinetiċi ta' sostenn)
    — Karċinoġeniċità
      — Studji fuq terminu twil
      — Studji fuq terminu qasir jew medju
      — Studji oħra
    — Tossiċità Riproduttiva u ta' Żvilupp
      — Fertilità u żvilupp bikri tal-embrijun
      — Żvilupp embrijo fetali
      — Żvilupp prenatali u postnatali
      — Studji li fihom il-wild (il-frieħ tal-annimali) jingħata doża u/jew jiġi evalwat ulterjorment
    — Tolleranza Lokali
  — *Studji Oħra dwar it-Tossiċità*
    — Antiġeniċità
    — Immunotossiċità
    — Studji mekkanistiċi
    — Dipendenza
    — Metaboliti
    — Impuritajiet
    — Oħrajn
    — Referenzi għal-Letteratura

4.2. **Kontenut: prinċipji u rekwiżiti bażiċi**

Għandha tingħata attenzjoni speċjali lill-elementi magħżulin li ġejjin.

(1) It-testijiet farmakoloġiċi u tossikoloġiċi jridu juru:

a) it-tossiċità potenzjali tal-prodott u kwalunkwe effett tossiku perikoluż jew mhux mixtieq li jista' jseħħ fil-kundizzjonijiet proposti ta' użu fil-bnedmin; dawn għandhom jiġu evalwati fir-rigward tal-kundizzjoni patoloġika kkonċernata;

b) il-karatteristiċi farmakoloġiċi tal-prodott, f'relazzjoni kemm kwalitattiva kif ukoll kwantitattiva mal-użu propost fil-bnedmin. Ir-riżultati kollha jridu jkunu affidabbli u ta' applikabbiltà ġenerali. Kull fejn xieraq, għandhom jintużaw proċeduri matematiċi u statistiċi fid-disinn tal-metodi sperimentali u fl-evalwazzjoni tar-riżultati.

Barra minn hekk, huwa neċessarju li t-tobba jingħataw informazzjoni dwar il-potenzjal terapewtiku u tossikoloġiku tal-prodott.

(2) Għal prodotti mediċinali bijoloġiċi bħall-prodotti mediċinali immunoloġiċi u l-prodotti mediċinali derivati mid-demm uman jew mill-plażma umana, ir-rekwiżiti ta' dan il-Modulu jista' jkollhom jiġu adattati għall-prodotti individwali; għalhekk il-programm ta' ttestjar imwettaq għandu jiġi ġġustifikat mill-applikant.

Fl-istabbiliment tal-programm ta' ittestjar, għandhom jiġu kkunsidrati dawn li ġejjin:

it-testijiet kollha li jeħtieġu li l-prodott jiġi amministrat b'mod ripetut għandhom jiġu ddiżinjati biex iqisu l-induzzjoni possibbli ta' antikorpi u l-interferenza minnhom;

għandu jiġi kkunsidrat eżami tal-funzjoni riproduttiva, tat-tossiċità embrijonali/fetali u perinatali, tal-potenzjal mutaġeniku u tal-potenzjal karċinoġeniku. Meta kostitwenti li ma jkunux is-sustanza/i attiva/i jkunu inkriminati, il-validazzjoni tat-tneħħija tagħhom tista' tissostitwixxi l-istudju.

(3) It-tossikoloġija u l-farmakokinetika ta' eċċipjent użat għall-ewwel darba fil-qasam farmaċewtiku għandhom jiġu investigati.

(4) Meta hemm possibbiltà ta' degradazzjoni sinifikanti tul il-ħżin tal-prodott mediċinali, trid tiġi kkunsidrata t-tossikoloġija tal-prodotti ta' degradazzjoni.

4.2.1. *Farmakoloġija*

L-istudju farmakoloġiku għandu jsegwi żewġ linji distinti ta' approċċ.

— L-ewwel nett, l-azzjonijiet li jirrelataw mal-użu terapewtiku propost għandhom jiġu investigati u deskritti b'mod adegwat. Meta possibbli, għandhom jintużaw assaġġi rikonoxxuti u validati, kemm in vivo kif ukoll in vitro. It-tekniki sperimentali ġodda jridu jiġu deskritti fid-dettall sabiex ikunu jistgħu jiġu riprodotti. Ir-riżultati għandhom jiġu espressi f'termini kwantitattivi bl-użu, pereżempju, ta' kurvi doża-effett, ta' kurvi ħin-effett, eċċ. Kull meta possibbli, għandhom isiru paraguni ma' data relatata ma' sustanza jew ma' sustanzi b'azzjoni terapewtika simili.

— It-tieni, l-applikant għandu jinvestiga l-effetti potenzjali farmakodinamiċi mhux mixtieqa fuq il-funzjonijiet fiżjoloġiċi. Dawn l-investigazzjonijiet għandhom jitwettqu fuq espożizzjonijiet fil-firxa terapewtika antiċipata u 'l fuq minnha. It-tekniki sperimentali, sakemm ma jkunux proċeduri standard, iridu jiġu deskritti fid-dettall sabiex ikunu jistgħu jiġu riprodotti, u l-investigatur irid jistabbilixxi l-validità tagħhom. Kwalunkwe modifika suspettata tat-tweġibiet li jirriżultaw mill-amministrazzjoni ripetuta tas-sustanza għandha tiġi investigata.

Għall-interazzjoni tal-prodott mediċinali farmakodinamiku, it-testijiet fuq kombinazzjonijiet ta' sustanzi attivi jistgħu jiġu istigati jew permezz ta' prežunzjonijiet farmakoloġiċi jew permezz ta' indikazzjonijiet ta' effett terapewtiku. Fl-ewwel każ, l-istudju farmakodinamiku għandu juri dawk l-interazzjonijiet, li jistgħu jagħmlu l-kombinazzjoni ta' valur fl-użu terapewtiku. Fit-tieni każ, meta titfittex ġustifikazzjoni xjentifika għall-kombinazzjoni permezz ta' kontroll terapewtiku, l-investigazzjoni għandha tiddetermina jekk l-effetti mistennija mill-kombinazzjoni jistgħux jintwerew fl-annimali, u l-importanza ta' kwalunkwe effett kollaterali għandha mill-inqas tiġi investigata.

4.2.2. *Farmakokinetika*

Il-farmakokinetika tfisser l-istudju tad-destin tas-sustanza attiva, u tal-metaboliti tagħha, fl-organiżmu, u tkopri l-istudju tal-assorbiment, tad-distribuzzjoni, tal-metaboliżmu (bijotrasformazzjoni) u tal-eskrezzjoni ta' dawn is-sustanzi.

L-istudju ta' dawn il-fażijiet differenti jista' jsir l-aktar permezz ta' metodi fiżiċi, kimiċi jew possibilment bijoloġiċi, u bl-osservazzjoni tal-attività attwali farmakodinamika tas-sustanza proprja.

Informazzjoni dwar id-distribuzzjoni u l-eliminazzjoni għandha tkun neċessarja fil-każijiet kollha meta din id-data tkun indispensabbli sabiex jiġi ddeterminat id-dożaġġ għall-bnedmin, u fir-rigward tas-sustanzi kemoterapewtiċi (antibijotiċi, eċċ.) u s-sustanzi li l-użu tagħhom jiddependi fuq l-effetti farmakodinamiċi tagħhom (eż. aġenti dijanjostiċi numerużi, eċċ.).

L-istudji in vitro jistgħu wkoll jitwettqu bil-vantaġġ li jintuża materjal uman għall-paragun ma' materjal tal-annimali (jiġifieri l-irbit mal-proteini, il-metaboliżmu, l-interazzjoni mediċinali).

Hija neċessarja investigazzjoni farmakokinetika tas-sustanzi attivi farmakoloġiċi kollha. Fil-każ ta' kombinazzjonijiet ġodda ta' sustanzi magħrufa, li ġew investigati f'konformità mad-dispożizzjonijiet ta' din id-Direttiva, l-istudji farmakokinetiċi jistgħu ma jkunux meħtieġa, jekk it-testijiet tat-tossiċità u l-isperimentazzjoni terapewtika jiġġustifikaw l-ommissjoni tagħhom.

Il-programm farmakokinetiku għandu jitfassal sabiex jippermetti paragun u estrapolazzjoni bejn l-annimali u l-bnedmin.

4.2.3. *Tossikoloġija*

a) Tossiċità b'doża waħda

Test tat-tossiċità b'doża waħda għandu jfisser studju kwalitattiv u kwantitattiv tar-reazzjonijiet tossiċi, li jista' jirriżulta minn amministrazzjoni waħda tas-sustanza jew tas-sustanzi attivi li jinsabu fil-prodott mediċinali, fil-proporzjonijiet u fl-istat fiżikokimiku li fih ikunu preżenti fil-prodott reali.

It-test ta' tossiċità b'doża waħda jrid jsir f'konformità mal-linji gwida rilevanti ppubblikati mill-Aġenzija.

b) Tossiċità b'doża ripetuta

It-testijiet ta' tossiċità b'doża ripetuta huma maħsuba sabiex jikxfu kwalunkwe bidla fiżjoloġika u/jew anatomopatoloġika istigata b'amministrazzjoni ripetuta tas-sustanza attiva jew kombinazzjoni ta' sustanzi attivi taħt kontroll, u sabiex jiġi ddeterminat kif dawn il-bidliet huma relatati mad-dożaġġ.

Ġeneralment, huwa mixtieq li jitwettqu żewġ testijiet: wieħed fuq terminu qasir, li jdum minn ġimagħtejn sa 4 ġimgħat, u l-ieħor fuq terminu twil. Id-durata ta' dan tal-aħħar għandha tiddependi fuq il-kundizzjonijiet tal-użu kliniku. L-iskop tiegħu hu li jiddeskrivi l-effetti potenzjali avversi li għandha tingħatalhom attenzjoni fl-istudji kliniċi. Id-durata hija definita fil-linji gwida rilevanti ppubblikati mill-Aġenzija.

c) Ġenotossiċità

L-iskopijiet tal-istudji tal-potenzjal mutaġeniku u klastoġeniku huwa li jiżvelaw il-bidliet li sustanza tista' tikkawża fil-materjal ġenetiku tal-individwi jew taċ-ċelloli. Sustanzi mutaġeniċi jistgħu jkunu ta' periklu għas-saħħa ladarba espożizzjoni għal mutaġenu għandha r-riskju li tikkawża mutazzjoni fil-linja ġerminali, bil-possibbiltà ta' disturbi li jintirtu, u r-riskju ta' mutazzjonijiet somatiċi inklużi dawk li jwasslu għall-kanċer. Dawn l-istudji huma obbligatorji għal kwalunkwe sustanza ġdida.

d) Karċinoġeniċità

It-testijiet sabiex jiġu żvelati l-effetti karċinoġeniċi normalment għandhom ikunu meħtieġa:

1. Dawn l-istudji għandhom jitwettqu għal kwalunkwe prodott mediċinali li l-użu kliniku mistenni tiegħu jkun għal perjodu mtawwal tal-ħajja ta' pazjent, jew kontinwament jew ripetutament b'mod intermittenti.

2. Dawn l-istudji huma rakkomandati għal xi prodotti mediċinali jekk ikun hemm tħassib dwar il-potenzjal karċinoġenu tagħhom, eż. minn prodott tal-istess klassi jew ta' struttura simili, jew minn evidenza fl-studji ta' tossiċità b'doża ripetuta.

3. L-Istudji b'komposti ġenotossiċi inekwivokabbli mhumiex meħtieġa, ladarba huma preżunti li huma karċinoġeni transspeċi, li jimplikaw periklu għall-bnedmin. Fil-każ li prodott mediċinali bħal dan ikun maħsub sabiex jingħata kronikament lill-bnedmin fi studju kroniku, jista' jkun neċessarju li jiġu individwati l-effetti tumoriġeniċi bikrija.

e) Tossiċità riproduttiva u tal-iżvilupp

L-investigazzjoni ta' indeboliment possibbli fil-funzjoni riproduttiva maskili jew femminili kif ukoll effetti ta' ħsara fuq l-ulied għandha ssir permezz ta' testijiet xierqa.

Dawn it-testijiet jinkludu studji tal-effett fuq il-funzjoni riproduttiva adulta maskili jew femminili, studji tal-effetti tossiċi u teratoġeniċi fl-istadji kollha ta' żvilupp mit-tnissil sal-maturità sesswali kif ukoll tal-effetti latenti, meta l-prodott mediċinali taħt investigazzjoni jiġi amministrat lill-mara waqt it-tqala.

L-ommissjoni ta' dawn it-testijiet trid tiġi ġġustifikata b'mod adegwat.

Skont l-użu indikat tal-prodott mediċinali, jistgħu jkunu ġustifikati studji addizzjonali li jindirizzaw l-iżvilupp meta jiġi amministrat il-prodott mediċinali tal-wild.

L-istudji dwar it-tossiċità embrijonali/fetali normalment għandhom jitwettqu fuq żewġ speċijiet mammiferi, li waħda minnhom ma tkunx roditur. L-istudji perinatali u postnatali għandhom jitwettqu f'mill-inqas speċi waħda. Fil-każ li l-metaboliżmu ta' prodott mediċinali fi speċi partikolari jkun magħruf li jkun simili għal dak fil-bniedem, idealment din l-ispeċi tiġi inkluża. Idealment xi waħda mill-ispeċijiet tkun l-istess bħal fl-istudji ta' tossiċità b'doża ripetuta.

L-istat ta' tagħrif xjentifiku fiż-żmien meta tiġi ppreżentata l-applikazzjoni għandu jitqies meta jiġi ddeterminat id-disinn tal-istudju.

f) Tolleranza lokali

L-iskop tal-istudji dwar it-tolleranza lokali huwa li jiġi aċċertat jekk il-prodotti mediċinali (kemm sustanzi attivi kif ukoll eċċipjenti) ikunux tollerati f'siti fil-ġisem, li jistgħu jiġu f'kuntatt mal-prodott mediċinali bħala riżultat tal-amministrazzjoni tiegħu f'użu kliniku. L-istrateġija tal-ittestjar għandha tkun tali li kwalunkwe effett mekkaniku ta' amministrazzjoni jew azzjoni purament fiżikokimika tal-prodott jistgħu jiġu distinti minn dawk tossikoloġiċi jew farmakodinamiċi.

L-ittestjar tat-tolleranza lokali għandu jitwettaq mal-iżvilupp tal-preparat għall-użu mill-bniedem, bl-użu tal-veikolu u/jew tal-eċċipjenti fit-trattament tal-grupp(i) ta' kontroll. Is-sustanzi pożittivi ta' kontroll/referenza għandhom jiġu inklużi meta neċessarju.

Id-disinn tat-testijiet tat-tolleranza lokali (għażla tal-ispeċijiet, tad-durata, tal-frekwenza u tar-rotta ta' amministrazzjoni, tad-doża) jiddependi fuq il-problema li għandha tiġi investigata u l-kundizzjonijiet proposti ta' amministrazzjoni f'użu kliniku. Ir-reversibbiltà tal-leżjonijiet lokali għandha titwettaq meta rilevanti.

L-istudji fl-annimali jistgħu jiġu sostitwiti b'testijiet in vitro validati dment li r-riżultati tat-testijiet ikunu ta' kwalità u ta' utilità paragunabbli għall-iskop tal-evalwazzjoni tas-sikurezza.

Għas-sustanzi kimiċi applikati fuq il-ġilda (eż. dermali, rettali, vaġinali) il-potenzjal ta' sensitizzazzjoni għandu jiġi evalwat f'mill-inqas wieħed mis-sistemi tat-test attwalment disponibbli (l-assaġġ fuq fenek tal-Indi jew l-assaġġ lokali tal-limfonodi).

5. MODULU 5: RAPPORTI TAL-ISTUDJI KLINIĊI

5.1. **Format u Preżentazzjoni**

Il-forma ġenerali tal-Modulu 5 hija kif ġej:

— Werrej għar-rapporti tal-istudji kliniċi

— Elenkar tabulari tal-istudji kliniċi kollha

— Rapporti tal-istudji kliniċi

— *Rapporti tal-Istudji Bijofarmaċewtiċi*

— Rapporti tal-Istudji dwar il-Bijodisponibbiltà

— Rapporti tal-Istudji Komparattivi dwar il-Bijodisponibbiltà u l-Bijoekwivalenza

— Rapport tal-Istudju dwar il-Korrelazzjoni In vitro — In vivo

— Rapporti dwar il-Metodi Bijoanalitiċi u Analitiċi

— *Rapporti tal-Istudji Pertinenti għal Farmakokinetika bl-Użu ta' Bijomaterjali Umani*

— Rapporti tal-Istudji dwar l-Irbit mal-Proteina tal-Plażma

— Rapporti tal-Istudji dwar il-Metaboliżmu Epatiku u l-Interazzjoni

— Rapporti tal-Istudji li Jużaw Bijomaterjali Umani Oħra

— *Rapporti tal-Istudji Farmakokinetiċi Umani*

— Rapporti tal-Istudji Farmakokinetiċi u ta' Tollerabbiltà Inizjali f'Suġġetti f'Saħħithom

— Rapporti tal-Istudji Farmakokinetiċi u ta' Tollerabbiltà Inizjali fil-Pazjenti

— Rapporti tal-Istudji Farmakokinetiċi tal-Fatturi Intrinsiċi

— Rapporti tal-Istudji Farmakokinetiċi tal-Fatturi Estrinsiċi

— Rapporti tal-Istudji Farmakokinetiċi tal-Popolazzjoni

— *Rapporti tal-Istudji Farmakokinetiċi Umani*

— Rapporti tal-Istudji Farmakodinamiċi u Farmakokinetiċi/Farmakodinamiċi f'Suġġetti f'Saħħithom

— Rapporti tal-Istudji Farmakodinamiċi u Farmakokinetiċi/Farmakodinamiċi fil-Pazjenti

— *Rapporti tal-Istudji dwar l-Effikaċja u s-Sikurezza*

— Rapporti tal-Istudji dwar Studji Kliniċi Kkontrollati Pertinenti għall-Indikazzjoni Dikjarata

— Rapporti tal-Istudji dwar Studji Kliniċi Mhux Ikkontrollati

— Rapporti tal-Analiżijiet ta' Data minn Aktar minn Studju Wieħed li jinkludu kwalunkwe analiżi, metaanaliżi u analiżi komparattiva formali integrata

— Rapporti ta' Studji Oħrajn

— *Rapporti dwar l-Esperjenza ta' Wara l-Kummerċjalizzazzjoni*

— Referenzi għal-Letteratura

5.2. **Kontenut: prinċipji u rekwiżiti bażiċi**

Għandha tingħata attenzjoni speċjali lill-elementi magħżulin li ġejjin.

a) Id-dettalji kliniċi li għandhom jiġu pprovduti skont l-Artikoli 8(3)(i) u 10(1) iridu jippermettu li tiġi ffurmata opinjoni b'bażi tajba u xjentifikament valida dwar jekk il-prodott mediċinali jissodisfax il-kriterji li jirregolaw l-għoti ta' awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni. B' konsegwenza, rekwiżit essenzjali huwa li r-riżultati tal-provi kliniċi kollha għandhom jiġu kkomunikati, kemm dawk favorevoli kif ukoll dawk mhux favorevoli.

b) Il-provi kliniċi dejjem iridu jkunu preċeduti minn testijiet farmakoloġiċi u tossikoloġiċi adegwati, imwettqa fuq annimali f'konformità mar-rekwiżiti tal-Modulu 4 ta' dan l-Anness. L-investigatur irid isir jaf il-konklużjonijiet imfasslin mill-istudji farmakoloġiċi u tossikoloġiċi u b'hekk l-applikant irid jipprovdilu mill-inqas il-fuljett tal-investigatur, li jikkonsisti fl-informazzjoni rilevanti kollha magħrufa qabel il-bidu ta' prova klinika inklużi d-data kimika, farmaċewtika u bijoloġika, id-data tossikoloġika, farmakokinetika u farmakodinamika fl-annimali u r-riżultati tal-provi kliniċi li saru fil-passat, b'data adegwata sabiex jiġu ġġustifikati n-natura, l-iskala u d-durata tal-prova proposta; ir-rapporti kompleti farmakoloġiċi u tossikoloġiċi għandhom jiġu pprovduti fuq talba. Għall-materjali li joriġinaw mill-bniedem jew mill-annimali, il-mezzi kollha disponibbli għandhom jintużaw sabiex tiġi żgurata s-sikurezza mit-trażmissjoni ta' aġenti infettivi qabel il-bidu tal-prova.

c) Id-detenturi tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni jridu jagħmlu mod biex id-dokumenti kliniċi essenzjali tal-prova (inklużi l-formoli tar-rapporti tal-każijiet) għajr il-files mediċi tas-suġġett, jinżammu mid-detenturi tad-data:

— għal mill-inqas 15-il sena wara t-tlestija jew il-waqfien tal-prova,

— jew għal mill-inqas sentejn wara l-għoti tal-aħħar awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni fil-Komunità Ewropea u meta ma hemm l-ebda applikazzjoni pendenti jew prevista għall-kummerċjalizzazzjoni fil-Komunità Ewropea,

— jew għal mill-inqas sentejn wara l-waqfien formali tal-iżvilupp kliniku tal-prodott fil-fażi ta' investigazzjoni.

Il-files mediċi tas-suġġett għandhom jinżammu f'konformità mal-leġiżlazzjoni applikabbli u f'konformità mal-perjodu massimu permess mill-isptar, mill-istituzzjoni jew mit-tabib privat.

Madankollu, id-dokumenti jistgħu jinżammu għal perjodu itwal, jekk dan ikun meħtieġ mir-rekwiżiti regolatorji applikabbli jew bi ftehim mal-isponsor. Hija r-responsabbiltà tal-isponsor li jinforma lill-isptar, lill-istituzzjoni jew lit-tabib privat dwar meta dawn id-dokumenti ma jeħtiġux jinżammu aktar.

L-isponsor jew detentur ieħor tad-data għandu jżomm id-dokumentazzjoni l-oħra kollha li tappartjeni għall-prova sakemm il-prodott ikun awtorizzat. Din id-dokumentazzjoni għandha tinkludi: il-protokoll li jinkludi r-raġuni fundamentali, l-objettivi u d-disinn statistiku u l-metodoloġija tal-prova, bil-kundizzjonijiet li fihom titwettaq u tiġi amministrata, u bid-dettalji tal-prodott fil-fażi ta' investigazzjoni, tal-prodott mediċinali ta' referenza u/jew tal-plaċebo użat; il-proċeduri operattivi standard; l-opinjonijiet kollha bil-miktub dwar il-protokoll u l-proċeduri; il-fuljett tal-investigatur; il-formoli tar-rapporti tal-każijiet dwar kull suġġett tal-prova; ir-rapport finali; iċ-ċertifikat(i) tal-awditi, jekk disponibbli. Ir-rapport finali għandu jinżamm mill-isponsor jew mid-detentur sussegwenti għal 5 snin wara li tintemm l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali.

Barra minn hekk, għall-provi mwettqin fil-Komunità Ewropea, id-detentur tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni għandu jagħmel kwalunkwe arranġament addizzjonali għall-arkivju tad-dokumentazzjoni f'konformità mad-dispożizzjonijiet tad-Direttiva 2001/20/KE u għall-implimentazzjoni tal-linji gwida dettaljati.

Kwalunkwe bidla fis-sjieda tad-data għandha tiġi ddokumentata.

Id-data u d-dokumenti kollha għandhom jitqiegħdu għad-dispożizzjoni jekk jintalab hekk mill-awtoritajiet rilevanti.

d) Id-dettalji ta' kull prova klinika jrid ikun fihom dettall suffiċjenti sabiex jippermettu li jsir ġudizzju oġġettiv:

   — il-protokoll li jinkludi r-raġuni fundamentali, l-objettivi u d-disinn statistiku u l-metodoloġija tal-prova, bil-kundizzjonijiet li fihom titwettaq u tiġi amministrata, u bid-dettalji tal-prodott mediċinali fil-fażi ta' investigazzjoni użat

   — iċ-ċertifikat(i) tal-awditi, jekk disponibbli

   — il-lista tal-investigatur(i), u kull investigatur għandu jagħti ismu, l-indirizz, il-karigi, il-kwalifiki u r-responsabiltajiet kliniċi, jgħid fejn saret il-prova u jiġbor l-informazzjoni dwar kull pazjent individwali, inklużi l-formoli tar-rapporti tal-każijiet fuq kull suġġett tal-provi

   — ir-rapport finali ffirmat mill-investigatur u għal provi kliniċi f'ħafna ċentri, mill-investigaturi kollha jew mill-investigatur (prinċipali) ta' koordinazzjoni.

e) Id-dettalji tal-provi kliniċi msemmijin hawn fuq għandhom jintbagħtu lill-awtoritajiet kompetenti. Madankollu, bi ftehim mal-awtoritajiet kompetenti, l-applikant jista' jħalli barra parti minn din l-informazzjoni. Dokumentazzjoni kompleta għandha tingħata minnufih fuq talba.

   L-investigatur għandu, fil-konklużjonijiet tiegħu dwar l-evidenza sperimentali, jesprimi opinjoni dwar is-sikurezza tal-prodott f'kundizzjonijiet normali ta' użu, it-tolleranza tiegħu, l-effikaċja tiegħu u kwalunkwe informazzjoni utli relatata mal-indikazzjonijiet u mal-kontraindikazzjonijiet, mad-dożaġġ u mad-durata medja tat-trattament kif ukoll kwalunkwe prekawzjoni speċjali li għandha tittieħed tul it-trattament u s-sintomi kliniċi ta' dożaġġ eċċessiv. Meta jirrapporta r-riżultati ta' studju f'ħafna ċentri, l-investigatur prinċipali għandu, fil-konklużjonijiet tiegħu, jesprimi opinjoni dwar is-sikurezza u l-effikaċja tal-prodott mediċinali fil-fażi ta' investigazzjoni għan-nom taċ-ċentri kollha.

f) L-osservazzjonijiet kliniċi għandhom jingħabru fil-qosor għal kull prova filwaqt li jiġu indikati:

   1) in-numru u s-sess tas-suġġetti ttrattati;

   2) l-għażla u d-distribuzzjoni tal-età tal-gruppi ta' pazjenti investigati u t-testijiet komparattivi;

   3) in-numru ta' pazjenti rtirati b'mod prematur mill-provi u r-raġunijiet għal dan l-irtirar;

   4) meta l-provi kkontrollati jkunu twettqu fil-kundizzjonijiet ta' hawn fuq, jekk il-grupp ta' kontroll:

      — ma rċeviex trattament

      — irċieva plaċebo

— irċieva prodott mediċinali awtorizzat ieħor b'effett magħruf

— irċieva trattament barra mit-terapija bl-użu ta' prodotti mediċinali

5) il-frekwenza tar-reazzjonijiet avversi osservati;

6) id-dettalji li jikkonċernaw pazjenti li jistgħu ikunu f'riskju akbar, eż. l-anzjani, it-tfal, in-nisa waqt it-tqala jew il-mestrwazzjoni, jew li l-kundizzjoni fiżjoloġika jew patoloġika tagħhom teħtieġ kunsiderazzjoni speċjali;

7) il-parametri jew il-kriterji tal-evalwazzjoni tal-effikaċja u r-riżultati f'termini ta' dawn il-parametri;

8) evalwazzjoni statistika tar-riżultati meta din tkun meħtieġa mid-disinn tal-provi u mill-fatturi varjabbli involuti.

g) Apparti minn hekk, l-investigatur dejjem għandu jindika l-osservazzjonijiet tiegħu dwar:

1) kwalunkwe sinjal ta' abitwazzjoni, ta' dipendenza jew ta' diffikultà biex pazjenti jaqtgħu l-prodott mediċinali;

2) kwalunkwe interazzjoni li ġiet osservata ma' prodotti mediċinali oħra amministrati b'mod konkomitanti;

3) il-kriterji li jiddeterminaw l-esklużjoni ta' ċerti pazjenti mill-provi;

4) kwalunkwe mewta li seħħet tul il-prova jew fil-perjodu ta' segwitu.

h) Id-dettalji li jikkonċernaw kombinazzjoni ġdida ta' sustanzi mediċinali jridu jkunu identiċi għal dawk meħtieġa għal prodotti mediċinali ġodda u jridu jissostanzjaw is-sikurezza u l-effikaċja tal-kombinazzjoni.

i) L-ommissjoni totali jew parzjali ta' data trid tiġi spjegata. F'każ li jseħħu riżultati mhux mistennija tul il-provi, iridu jitwettqu u jiġu rieżaminati testijiet prekliniċi tossikoloġiċi u farmakoloġiċi ulterjuri.

j) F'każ li l-prodott mediċinali jkun maħsub għal amministrazzjoni għal żmien twil, għandhom jingħataw dettalji ta' kwalunkwe modifika tal-azzjoni farmakoloġika wara amministrazzjoni ripetuta, kif ukoll l-istabbiliment ta' dożaġġ għal żmien twil.

5.2.1. *Rapporti tal-istudji bijofarmaċewtiċi*

Għandhom jiġu pprovduti r-rapporti tal-istudji dwar il-bijodisponibbiltà, ir-rapporti tal-istudji komparattivi dwar il-bijodisponibbiltà, ir-rapporti tal-istudji dwar il-bijoekwivalenza, ir-rapporti tal-istudju ta' korrelazzjoni in vitro u in vivo, u l-metodi bijoanaliticiċi u analiticiċi.

Barra minn hekk, għandha ssir valutazzjoni tal-bijodisponibbiltà meta tkun neċessarja sabiex tintwera l-bijoekwivalenza għall-prodotti mediċinali msemmija fl-Artikolu 10(1)(a).

5.2.2. *Rapporti tal-istudji pertinenti għall-farmakokinetika bl-użu ta' bijomaterjali umani*

Għall-finijiet ta' dan l-Anness, bijomaterjali umani għandhom ifissru kwalunkwe proteina, ċellola, tessut u materjal relatat derivat minn sorsi umani li jintużaw in vitro u ex vivo sabiex jiġu vvalutati l-proprjetajiet farmakokinetiċi tas-sustanzi mediċinali.

F'dan ir-rigward, għandhom jiġu pprovduti rapporti tal-istudji dwar l-irbit tal-proteina mal-plażma, tal-istudji dwar il-metaboliżmu epatiku u l-interazzjoni tas-sustanzi attivi u tal-istudji li jużaw bijomaterjali umani oħra.

5.2.3. *Rapporti tal-istudji farmakokinetiċi umani*

a) Għandhom jiġu deskritti l-karatteristiċi farmakokinetiċi li ġejjin:

— l-assorbiment (ir-rata u l-firxa),

— id-distribuzzjoni,

— il-metaboliżmu,

— l-eskrezzjoni.

Għandhom jiġu deskritti l-fatturi kliniċi sinifikanti li jinkludu l-implikazzjoni tad-data kinetika għar-reġimen ta' dożaġġ speċjalment għall-pazjenti f'riskju, u d-differenzi bejn il-bniedem u l-ispeċijiet tal-annimali użati fl-istudji prekliniċi.

Minbarra l-istudji farmakokinetiċi standard b'kampjuni multipli, l-analiżijiet farmakokinetiċi tal-popolazzjoni bbażati fuq kampjunar skars tul l-istudji kliniċi jistgħu wkoll jindirizzaw il-mistoqsijiet dwar il-kontribuzzjonijiet ta' fatturi intrinsiċi u estrinsiċi għall-varjabbiltà fir-relazzjoni tar-rispons farmakokinetiku għad-doża. Għandhom jiġu pprovduti r-rapporti tal-istudji farmakokinetiċi u dwar it-tollerabbiltà inizjali fis-suġġetti f'saħħithom u fil-pazjenti, ir-rapporti tal-istudji farmakokinetiċi għall-valutazzjoni tal-effetti tal-fatturi intrinsiċi u estrinsiċi, u r-rapporti tal-istudji farmakokinetiċi tal-popolazzjoni.

b) F'każ li l-prodott mediċinali normalment jiġi amministrat b'mod konkomitanti ma' prodotti mediċinali oħra, għandhom jingħataw id-dettalji tat-testijiet konġunti ta' amministrazzjoni mwettqa sabiex tintwera modifika possibbli tal-azzjoni farmakoloġika.

L-interazzjonijiet farmakokinetiċi bejn is-sustanza attiva u prodotti mediċinali jew sustanzi oħra għandhom jiġu investigati.

5.2.4. *Rapporti tal-istudji farmakodinamiċi umani*

a) Għandha tintwera l-azzjoni farmakodinamika korrelatata mal-effikaċja, inklużi:

— ir-relazzjoni bejn id-doża u r-rispons u l-ħin tagħha,

— ġustifikazzjoni għad-dożaġġ u l-kundizzjonijiet ta' amministrazzjoni,

— il-mod ta' azzjoni, jekk possibbli.

Għandha tiġi deskritta l-azzjoni farmakodinamika mhux relatata mal-effikaċja.

Id-dimostrazzjoni tal-effetti farmakodinamiċi fil-bnedmin ma għandhiex fiha nfisha tkun suffiċjenti sabiex jiġu ġġustifikati l-konklużjonijiet li jirrigwardaw kwalunkwe effett terapewtiku partikolari potenzjali.

b) F'każ li l-prodott mediċinali normalment jiġi amministrat b'mod konkomitanti ma' prodotti mediċinali oħra, għandhom jingħataw id-dettalji tat-testijiet konġunti ta' amministrazzjoni mwettqa sabiex tintwera modifika possibbli tal-azzjoni farmakoloġika.

L-interazzjonijiet farmakodinamiċi bejn is-sustanza attiva u prodotti mediċinali jew sustanzi oħra għandhom jiġu investigati.

5.2.5. *Rapporti tal-istudji tal-effikaċja u tas-sikurezza*

5.2.5.1. Rapporti ta' Studji tal-Istudji Kliniċi Kkontrollati Pertinenti għall-Indikazzjoni Dikjarata

B'mod ġenerali, il-provi kliniċi għandhom isiru bħala "provi kliniċi kkontrollati" jekk possibbli, aleatorji u kif xieraq kontra l-plaċebo u kontra prodott mediċinali stabbilit ta' valur terapewtiku ipprovat; kwalunkwe disinn ieħor għandu jiġi ġġustifikat. It-trattament tal-gruppi ta' kontroll ivarja minn każ għal każ u jiddependi wkoll fuq kunsiderazzjonijiet etiċi u fuq iż-żona terapewtika; għalhekk, f'xi każijiet, jista' jkun aktar pertinenti li tiġi paragunata l-effikaċja ta' prodott mediċinali ġdid ma' dik ta' prodott mediċinali ta' valur terapewtiku ppruvat aktar milli mal-effett ta' plaċebo.

(1) Sa fejn possibbli, u partikolarment fil-provi fejn l-effett tal-prodott ma jistax jitkejjel b'mod oġġettiv, għandhom jittieħdu passi sabiex jiġi evitat preġudizzju, inklużi metodi ta' każwalizzazzjoni u ta' rbit.

(2) Il-protokoll tal-prova jrid jinkludi deskrizzjoni dettaljata tal-metodi statistiċi li għandhom jintużaw, in-numru u r-raġunijiet għall-inklużjoni ta' pazjenti (inklużi kalkoli tas-saħħa tal-prova), il-livell ta' sinifikanza li għandha tintuża u deskrizzjoni tal-unità statistika. Il-miżuri meħuda sabiex jiġi evitat preġudizzju, partikolarment il-metodi ta' każwalizzazzjoni, għandhom jiġu ddokumentati. L-inklużjoni ta' numru kbir ta' suġġetti fi prova ma tridx titqies bħala sostitut adegwat għal prova kkontrollata tajjeb.

Id-data dwar is-sikurezza għandha tiġi rieżaminata filwaqt li jitqiesu il-linji gwida ppubblikati mill-Kummissjoni, b'attenzjoni partikolari għall-avvenimenti li jirriżultaw f'bidliet ta' doża jew ħtieġa għal medikazzjoni konkomitanti, avvenimenti avversi serji, avvenimenti li jirriżultaw fi rtirar, u mwiet. Kwalunkwe pazjent jew grupp ta' pazjenti f'riskju akbar għandu jiġi identifikat u għandha tingħata attenzjoni partikolari lill-pazjenti potenzjalment vulnerabbli li jistgħu jkunu preżenti f'numri żgħar, eż. tfal, nisa tqal, anzjani fraġli, nies b'anormalitajiet sinifikanti relatati mal-metaboliżmu jew mal-eskrezzjoni eċċ. Għandha tiġi deskritta l-implikazzjoni tal-evalwazzjoni tas-sikurezza għall-użi possibbli tal-prodott mediċinali.

5.2.5.2. Rapporti ta' studji tal-istudji kliniċi mhux ikkontrollati rapporti tal-analiżi jiet tad-data minn aktar minn studju wieħed u rapporti ta' studji kliniċi oħra

Dawn ir-rapporti għandhom jiġu pprovduti.

5.2.6. *Rapporti dwar l-esperjenza ta' wara l-kummerċjalizzazzjoni*

F'każ li l-prodott mediċinali diġà jkun awtorizzat f'pajjiżi terzi, għandha tingħata informazzjoni fir-rigward tar-reazzjonijiet avversi tal-prodott mediċinali kkonċernat u tal-prodotti mediċinali li fihom l-istess sustanza/i attiva/i, fir-rigward tar-rati ta' użu jekk possibbli.

5.2.7. *Formoli tar-rapporti tal-każijiet u elenkar ta' pazjenti individwali*

Meta sottomessi f'konformità mal-Linja Gwida rilevanti ppubblikata mill-Aġenzija, il-formoli tar-rapporti tal-każijiet u l-elenki tad-data tal-pazjenti individwali għandhom jiġu pprovduti u ppreżentati fl-istess ordni bħar-rapporti tal-istudji kliniċi u indiċjati skont l-istudju.

PARTI II

DOSSIERS U REKWIŻITI SPEĊIFIĊI TAL-AWTORIZZAZZJONIJIET GĦALL-KUMMERĊJALIZZAZZJONI

Xi prodotti mediċinali jippreżentaw fatturi speċifiċi li jkunu tali li r-rekwiżiti kollha tad-dossier ta' applikazzjoni għall-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni kif stabbilit fil-Parti I ta' dan l-Anness ikunu jeħtieġu li jiġu adattati. Sabiex jitqiesu dawn is-sitwazzjonijiet partikolari, l-applikanti għandhom isegwu preżentazzjoni xierqa u adattata tad-dossier.

1. UŻU MEDIĊINALI STABBILIT SEW

Għall-prodotti mediċinali li s-sustanza/i attiva tagħhom għandha/għandhom "użu stabbilit sew" kif imsemmi fl-Artikolu 10(1)(a)(ii), b'effikaċja rikonoxxuta u b'livell aċċettabbli ta' sikurezza, għandhom japplikaw ir-regoli speċifiċi li ġejjin.

L-applikant għandu jissottometti l-Moduli 1, 2 u 3 kif deskritti fil-parti I ta' dan l-Anness.

Għall-Moduli 4 u 5, biblijografija xjentifika dettaljata għandha tindirizza l-karatteristiċi mhux kliniċi u kliniċi.

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

a) Il-fatturi li għandhom jitqiesu sabiex jiġi stabbilit użu mediċinali stabbilit sew tal-kostitwenti tal-prodotti mediċinali huma:

— il-ħin li matulu ntużat sustanza,

— l-aspetti kwantitattivi tal-użu tas-sustanza,

— il-grad ta' interess xjentifiku fl-użu tas-sustanza (rifless fil-litteratura xjentifika ppubblikata) u

— il-koerenza tal-valutazzjonijiet xjentifiċi.

Għalhekk, jistgħu ikunu neċessarji perjodi differenti ta' żmien sabiex jiġi stabbilit l-użu stabbilit sew ta' sustanzi differenti. Madankollu, fi kwalunkwe każ, il-perjodu ta' żmien meħtieġ sabiex jiġi stabbilit użu mediċinali stabbilit sew ta' kostitwent ta' prodott mediċinali ma jridx ikun inqas minn 10 snin mill-ewwel użu sistematiku u dokumentat ta' dik is-sustanza bħala prodott mediċinali fil-Komunità.

b) Id-dokumentazzjoni sottomessa mill-applikant għandha tkopri l-aspetti kollha tal-valutazzjoni tas-sikurezza u/jew tal-effikaċja u trid tinkludi jew tirreferi għal rieżami tal-letteratura rilevanti, filwaqt li jitqiesu l-istudji ta' qabel u wara l-kummerċjalizzazzjoni u l-letteratura xjentifika ppubblikata li tikkonċerna l-esperjenza fil-forma ta' studji epidemjoloġiċi u b'mod partikolari tal-istudji epidemjoloġiċi komparattivi. Id-dokumentazzjoni kollha, kemm favorevoli kif ukoll mhux favorevoli, trid tiġi kkomunikata. Fir-rigward tad-dispożizzjonijiet dwar l-"użu mediċinali stabbilit sew", huwa b'mod partikolari neċessarju li jiġi ċċarat li "referenza bijografika" għal sorsi oħra ta' evidenza (studji ta' wara l-kummerċjalizzazzjoni, studji epidemjoloġiċi, eċċ.), u mhux biss data relatata għal testijiet u għal provi, tista' sservi bħala prova valida tas-sikurezza u tal-effikaċja ta' prodott jekk applikazzjoni tispjega u tiġġustifika l-użu ta' dawn is-sorsi ta' informazzjoni b'mod sodisfaċenti.

c) Trid tingħata attenzjoni partikolari lil kwalunkwe informazzjoni nieqsa u trid tingħata ġustifikazzjoni għaliex it-turija ta' livell aċċettabbli tas-sikurezza u/jew tal-effikaċja tista' tiġi sostnuta għalkemm xi studji għadhom nieqsa.

d) Il-ħarsiet ġenerali mhux kliniċi u/jew kliniċi jridu jispjegaw ir-rilevanza ta' kwalunkwe data sottomessa li tikkonċerna prodott differenti mill-prodott maħsub għall-kummerċjalizzazzjoni. Irid isir ġudizzju dwar jekk il-prodott studjat jistax jiġi kkunsidrat bħala simili għall-prodott, li għalih saret applikazzjoni għal awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni minkejja d-differenzi eżistenti.

e) L-esperjenza ta' wara l-kummerċjalizzazzjoni bi prodotti oħra li fihom l-istess kostitwenti hija ta' importanza partikolari u l-applikanti għandhom jagħmlu enfasi speċjali fuq din il-kwistjoni.

2. PRODOTTI MEDIĊINALI ESSENZJALMENT SIMILI

a) L-applikazzjonijiet ibbażati fuq l-Artikolu 10(1)(a)(i) (prodotti essenzjalment simili) għandu jkun fihom id-data deskritta fil-Moduli 1, 2 u 3 tal-Parti I ta' dan l-Anness dment li l-applikant ikun ingħata l-kunsens tad-detentur tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni oriġinali sabiex jagħmel kontroreferenza għall-kontenut tal-Moduli 4 u 5 tiegħu.

b) L-applikazzjonijiet ibbażati fuq l-Artikolu 10(1)(a)(iii) (prodotti essenzjalment simili jiġifieri l-mediċini ġeneriċi) għandu jkun fihom id-data deskritta fil-Moduli 1, 2 u 3 tal-Parti I ta' dan l-Anness flimkien ma' data li turi l-bijodisponibbiltà u l-bijoekwivalenza mal-prodott mediċinali oriġinali dment li dan tal-aħħar ma jkunx prodott mediċinali bijoloġiku (ara l-Parti II, 4 Prodotti mediċinali bijoloġiċi simili).

Għal dawn il-prodotti, il-ħarsiet ġenerali/is-sommarji mhux kliniċi/kliniċi għandhom jiffokaw b'mod partikolari fuq l-elementi li ġejjin:

— ir-raġunijiet għal dikjarazzjoni ta' similarità essenzjali;

— sommarju tal-impuritajiet preżenti f'lottijiet tas-sustanza/i attiva/i kif ukoll dawk tal-prodott mediċinali lest (u meta rilevanti prodotti ta' dekompożizzjoni li jirriżultaw tul il-ħżin) kif propost għall-użu fil-prodott li għandu jiġi kkummerċjalizzat flimkien ma' evalwazzjoni ta' dawn l-impuritajiet;

— evalwazzjoni tal-istudji ta' bijoekwivalenza jew ġustifikazzjoni għaliex ma sarux studji fir-rigward tal-linja gwida dwar "Investigazzjoni tal-Bijodisponibbiltà u tal-Bijoekwivalenza";

— aġġornament tal-letteratura ppubblikata rilevanti għas-sustanza u għall-applikazzjoni attwali. Jista' jkun aċċettabbli li l-artikli fil-ġurnali ta' "rieżami bejn il-pari" jiġu annotati għal dan l-iskop;

— kwalunkwe dikjarazzjoni fis-sommarju tal-karatteristiċi tal-prodott mhux magħrufa minn jew mifhuma mill-proprjetajiet tal-prodott mediċinali u/jew il-grupp terapewtiku tiegħu għandha tiġi diskussa fil-ħarsiet ġenerali/fis-sommarji mhux kliniċi/kliniċi u sostanzjata mil-letteratura ppubblikata u/jew minn studji addizzjonali.

— jekk applikabbli, l-applikant għandu jipprovdi data addizzjonali sabiex tintwera evidenza dwar l-ekwivalenza ta' proprjetajiet ta' sikurezza u ta' effikaċja ta' mlieħ, ta' esteri jew ta' derivattivi differenti ta' sustanza attiva awtorizzata meta jiddikjara similarità essenzjali.

3. DATA ADDIZZJONALI MEĦTIEĠA F'SITWAZZJONIJIET SPEĊIFIĊI

Meta s-sustanza attiva ta' prodott mediċinali essenzjalment simili jkun fiha l-istess frazzjoni terapewtika bħall-prodott oriġinali awtorizzat assoċjat ma' kumpless/derivattiv ta' mlieħ/esteri differenti, għandha tintwera evidenza li ma seħħet l-ebda bidla fil-farmakokinetika tal-frazzjoni, fil-farmakodinamika u/jew fit-tossiċità li tista' tbiddel il-profil ta' sikurezza/effikaċja. Jekk dan ma jkunx il-każ, din l-assoċjazzjoni għandha tiġi kkunsidrata bħala sustanza attiva ġdida.

Meta prodott mediċinali jkun maħsub għal użu terapewtiku differenti jew ippreżentat f'forma farmaċewtika differenti jew li għandu jingħata b'mezzi differenti jew f'dożi differenti jew b'pożoloġija differenti, għandhom jingħataw ir-riżultati tat-testijiet tossikoloġiċi u farmakoloġiċi xierqa u/jew tal-provi kliniċi.

4. PRODOTTI MEDIĊINALI BIJOLOĠIĊI SIMILI

Id-dispożizzjonijiet tal-Artikolu 10(1)(a) (iii) jistgħu ma jkunux suffiċjenti fil-każ ta' prodotti mediċinali bijoloġiċi. Fil-każ li l-informazzjoni meħtieġa fil-każ ta' prodotti essenzjalment simili (mediċini ġeneriċi) ma tippermettix li tintwera n-natura simili ta' żewġ prodotti mediċinali bijoloġiċi, għandha tiġi pprovduta data addizzjonali, b'mod partikolari l-profil tossikoloġiku u kliniku.

Meta prodott mediċinali bijoloġiku kif definit fil-Parti I, il-paragrafu 3.2 ta' dan l-Anness, li jirreferi għal prodott mediċinali oriġinali li ngħata awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni fil-Komunità, jiġi sottomess għal awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni minn applikant indipendenti wara l-iskadenza tal-perjodu ta' protezzjoni tad-data, għandu jiġi applikat l-approċċ li ġej.

— L-informazzjoni li għandha tiġi fornita ma għandhiex tkun limitata għall-Moduli 1, 2 u 3 (data farmaċewtika, kimika u bijoloġika), supplimentata b'data dwar il-bijoekwivalenza u l-bijodisponibbiltà. It-tip u l-ammont ta' data addizzjonali (jiġifieri data klinika tossikoloġika u oħra mhux klinika u klinika xierqa) għandhom jiġu ddeterminati fuq bażi ta' każ b'każ f'konformità mal-linji gwida xjentifiċi rilevanti.

— Minħabba d-diversità tal-prodotti mediċinali bijoloġiċi, il-ħtieġa għal studji identifikati previsti fil-Moduli 4 u 5 għandha tkun meħtieġa mill-awtorità kompetenti, filwaqt li titqies il-karatteristika speċifika ta' kull prodott mediċinali individwali.

Il-prinċipji ġenerali li għandhom jiġu applikati huma indirizzati f'linja gwida li tqis il-karatteristiċi tal-prodott mediċinali bijoloġiku kkonċernat ippubblikata mill-Aġenzija. F'każ li l-prodott mediċinali oriġinarjament awtorizzat ikollu aktar minn indikazzjoni waħda, l-effikaċja u s-sikurezza tal-prodott mediċinali ddikjarati bħala simili jridu jiġu ġġustifikati jew, jekk ikun neċessarju, jintwerew separatament għal kull waħda mill-indikazzjonijiet iddikjarati.

5. PRODOTTI MEDIĊINALI TA' KOMBINAZZJONI FISSA

L-applikazzjonijiet ibbażati fuq l-Artikolu 10(1)(b) għandhom jirrelataw mal-prodotti mediċinali ġodda ta' mill-inqas żewġ sustanzi attivi mhux preċedentement awtorizzati bħala prodott mediċinali ta' kombinazzjoni fissa.

Għal dawk l-applikazzjonijiet, għandu jiġi pprovdut dossier komplet (Moduli 1 sa 5) għall-prodott mediċinali ta' kombinazzjoni fissa. Meta applikabbli, għandha tiġi pprovduta informazzjoni li tirrigwarda s-siti ta' manifattura u l-evalwazzjoni tas-sikurezza tal-aġent aċċidentali.

6. DOKUMENTAZZJONI GĦALL-APPLIKAZZJONIJIET F'ĊIRKOSTANZI EĊĊEZZJONALI

Meta, kif previst fl-Artikolu 22, l-applikant jista' juri li ma jistax jipprovdi data komprensiva dwar l-effikaċja u s-sikurezza f'kundizzjonijiet normali ta' użu, minħabba:

— l-indikazzjonijiet li għalihom huwa maħsub il-prodott inkwistjoni jseħħu daqshekk rarament li l-applikant ma jistax raġonevolment ikun mistenni jipprovdi xhieda komprensiva, jew

— fl-istat preżenti tal-għarfien xjentifiku, ma tistax tiġi pprovduta informazzjoni komprensiva, jew

— il-ġbir ta' din l-informazzjoni jmur kontra l-prinċipji ġeneralment aċċettati tal-etika medika,

awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni tista' tingħata soġġett għal ċerti obbligi speċifiċi.

Dawn l-obbligi jistgħu jinkludu dan li ġej:

— l-applikant għandu jimla programm identifikat ta' studji f'perjodu ta' żmien speċifikat mill-awtorità kompetenti, li r-riżultati tiegħu għandhom jiffurmaw il-bażi ta' rivalutazzjoni tal-profil ta' benefiċċju/riskju,

— il-prodott mediċinali inkwistjoni jista' jiġi fornit b'riċetta biss u jista' f'ċerti każijiet jiġi amministrat biss taħt sorveljanza medika stretta, possibilment fi sptar u fil-każ ta' radjufarmaċewtiku, minn persuna awtorizzata,

— il-fuljett ta' tagħrif u kwalunkwe informazzjoni medika għandha tiġbed l-attenzjoni tat-tabib għall-fatt li d-dettalji disponibbli li jikkonċernaw il-prodott mediċinali inkwistjoni għadhom inadegwati f'ċerti aspetti speċifikati.

7. APPLIKAZZJONIJIET IMĦALLTA GĦALL-AWTORIZZAZZJONI GĦALL-KUMMERĊJALIZZAZZJONI

Applikazzjonijiet imħallta ta' awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni għandhom ifissru dossiers ta' applikazzjoni għal awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni meta l-Modulu 4 u/jew 5 jikkonsisti f'kombinazzjoni ta' rapporti ta' studji mhux kliniċi u/jew kliniċi limitati mwettqa mill-applikant u ta' referenzi biblijografiċi. Il-Modulu/i l-oħra kollha huma f'konformità mal-istruttura deskritta fil-Parti I ta' dan l-Anness. L-awtorità kompetenti għandha taċċetta l-format propost ippreżentat mill-applikant fuq bażi ta' każ b'każ.

PARTI III

PRODOTTI MEDIĊINALI PARTIKOLARI

Din il-Parti tistabbilixxi r-rekwiżiti speċifiċi relatati man-natura tal-prodotti mediċinali identifikati.

1. PRODOTTI MEDIĊINALI BIJOLOĠIĊI

1.1. Prodott mediċinali derivat mill-plażma

Għall-prodotti mediċinali derivati mid-demm uman jew mill-plażma umana u b'deroga mid-dispożizzjonijiet tal-Modulu 3, ir-rekwiżiti tad-dossier imsemmija fl-"Informazzjoni relatata mal-materjali tal-bidu u mal-materja prima", għall-materjali tal-bidu magħmula mid-demm uman/mill-plażma umana jistgħu jiġu sostitwiti minn Master File dwar il-Plażma ċċertifikat f'konformità ma din il-Parti.

a) P r i n ċ i p j i

Għall-finijiet ta' dan l-Anness:

— Master File dwar il-Plażma għandu jfisser dokumentazzjoni awtonoma, li tkun separata mid-dossier għal awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni li jipprovdi l-informazzjoni dettaljata rilevanti kollha dwar il-karatteristiċi tal-plażma umana sħiħa użata bħala materjal tal-bidu u/jew materja prima għall-manifattura ta' subfrazzjonijiet/frazzjonijiet intermedji, ta' kostitwenti tal-eċċipjent u ta' sustanza/i attiva, li jkunu parti mill-prodotti mediċinali jew mill-apparat mediku msemmi fid--Direttiva 2000/70/KE tal-Parlament Ewropew u tal-Kunsill tas-16 ta Novembru 2000 li temenda d-Direttiva tal-Kunsill 93/42/KEE dwar il-mezzi mediċi li għandhom fihom derivattivi stabbli tad-demm uman jew plażma umana ([12]).

— Kull ċentru jew stabbiliment għall-frazzjonament/ipproċessar ta' plażma umana għandu jipprepara u jżomm aġġornat sett ta' informazzjoni rilevanti dettaljata msemmija fil-Master File dwar il-Plażma.

— Il-Master File dwar il-Plażma għandu jiġi sottomess lill-Aġenzija jew lill-awtorità kompetenti mill-applikant għal awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni jew lid-detentur tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni. Meta l-applikant għal awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni jew id-detentur tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni ivarja mid-detentur tal-Master File dwar il-Plażma, il-Master File dwar il-Plażma għandu jkun magħmul disponibbli lill-applikant jew lid-detentur tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni għal sottomissjoni lill-awtorità kompetenti. Fi kwalunkwe każ, l-applikant jew id-detentur tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni għandu jieħu r-responsabbiltà għall-prodott mediċinali.

— L-awtorità kompetenti li tkun qiegħda tivvaluta l-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni għandha tistenna lill-Aġenzija toħroġ iċ-ċertifikat qabel ma tiddeċiedi dwar l-applikazzjoni.

— Kwalunkwe dossier għall-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni li jkun fih kostitwent uman derivat mill-plażma għandu jirreferi għall-Master File dwar il-Plażma li jikkorrispondi għall-plażma użata bħala materjal tal-bidu/materja prima.

b) K o n t e n u t

F'konformità mad-dispożizzjonijiet tal-Artikolu 109, kif emendat bid-Direttiva 2002/98/KE, li jirreferi għar-rekwiżiti għad-donaturi u l-ittestjar tad-donazzjonijiet, il-Master File dwar il-Plażma għandu jinkludi informazzjoni dwar il-plażma użata bħala materjal tal-bidu/materja prima, b'mod partikolari:

(1) L-oriġini tal-plażma

(i) informazzjoni dwar iċ-ċentri jew l-istabbilimenti li fihom isir il-ġbir tad-demm/tal-plażma, inkluża l-ispezzjoni u l-approvazzjoni, u data epidemjoloġika dwar l-infezzjonijiet trażmissibbli mid-demm.

(ii) informazzjoni dwar iċ-ċentri jew l-istabbilimenti li fihom jitwettaq l-ittestjar tad-donazzjonijiet u tat-taħlitiet ta' plażma, inkluż l-istatus tal-ispezzjoni u tal-approvazzjoni.

(iii) il-kriterji tal-għażla/esklużjoni għad-donaturi tad-demm/tal-plażma.

(iv) is-sistema fis-seħħ li tippermetti li jiġi traċċat il-perkors meħud minn kull donazzjoni mill-istabbiliment tal-ġbir tad-demm/tal-plażma sal-prodotti lesti u viċi versa.

([12]) ĠU L 313, 13.12.2000, p. 22

(2) Kwalità u sikurezza tal-plażma

(i) konformità mal-Monografi tal-Farmakopea Ewropea.

(ii) l-ittestjar tad-donazzjonijiet u tat-taħlitiet ta' demm/plażma għal aġenti infettivi, inkluża informazzjoni dwar il-metodi tal-ittestjar u, fil-każ tat-taħlitiet ta' plażma, data ta' validazzjoni dwar it-testijiet użati.

(iii) il-karatteristiċi tekniċi tal-boroż għall-ġbir tad-demm u tal-plażma, inkluża informazzjoni dwar is-soluzzjonijiet anitkoagulanti użati.

(iv) il-kundizzjonijiet tal-ħżin u tat-trasport tal-plażma.

(v) il-proċeduri għal kwalunkwe żamma ta' inventarju u/jew perjodu ta' kwarantina.

(vi) il-karatterizzazzjoni tat-taħlita ta' plażma.

(3) Sistema stabbilita bejn il-manifattur tal-prodott mediċinali derivat mill-plażma u/jew il-frazzjonatur/il-proċessur tal-plażma minn naħa, u ċ-ċentri jew l-istabbilimenti tal-ġbir u tal-ittestjar tad-demm/tal-plażma min-naħa l-oħra, li tiddefinixxi l-kundizzjonijiet tal-interazzjoni tagħhom u l-ispeċifikazzjonijiet miftehmin tagħhom.

Barra minn hekk, il-Master File dwar il-Plażma għandu jipprovdi lista tal-prodotti mediċinali li għalihom il-Master File dwar il-Plażma huwa validu, kemm jekk il-prodotti mediċinali ngħataw awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni jew jinsabu fil-proċess li jingħataw din l-awtorizzazzjoni, inklużi l-prodotti mediċinali msemmijin fl-Artikolu 2 tad-Direttiva 2001/20/KE tal-Parlament Ewropew u tal-Kunsill li tirrelata għall-implimentazzjoni ta' prattika korretta ta' klinika fit-twettiq ta' provi kliniċi fuq prodotti mediċinali għall-użu mill-bniedem.

c) E v a l w a z z j o n i u Ċ e r t i f i k a z z j o n i

— Għall-prodotti mediċinali li għadhom mhumiex awtorizzati, l-applikant tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni għandu jissottometti dossier komplet lill-awtorità kompetenti, li għandu jkollu miegħu Master File separat dwar il-Plażma meta ma jkunx diġà jeżisti wieħed.

— Il-Master File dwar il-Plażma huwa soġġett għal evalwazzjoni xjentifika u teknika mwettqa mill-Aġenzija. Evalwazzjoni pożittiva għandha tirriżulta f'ċertifikat ta' konformità mal-leġiżlazzjoni Komunitarja għall-Master File dwar il-Plażma, li għandu jkollu miegħu rapport ta' valutazzjoni. Iċ-ċertifikat maħruġ għandu japplika fil-Komunità kollha.

— Il-Master File dwar il-Plażma għandu jiġi aġġornat u ċċertifikat mill-ġdid fuq bażi annwali.

— Il-bidliet introdotti sussegwentement għat-termini ta' Master File dwar il-Plażma jridu jsegwu proċedura ta' evalwazzjoni stabbilita mir-Regolament tal-Kummissjoni (KE) Nru 542/95 ([13]) li jikkonċerna l-eżami tal-varjazzjonijiet fit-termini tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni li taqa' fil-kamp ta' applikazzjoni tar-Regolament tal-Kunsill (KEE) Nru 2309/93 tat-22 ta' Lulju 1993 li jistipula proċeduri tal-Komunità għall-awtorizzazzjoni u s-sorveljanza ta' prodotti mediċinali għall-użu tal-bniedem u veterinarju u li jistabbilixxi Aġenzija Ewropea għall-Valutazzjoni ta' Prodotti Mediċinali ([14]). Il-kundizzjonijiet għall-valutazzjoni ta' dawn il-bidliet huma stabbiliti mir-Regolament (KE) Nru 1085/2003.

— Bħala t-tieni pass għad-dispożizzjonijiet fl-ewwel, fit-tieni, fit-tielet u fir-raba' inċiżi, l-awtorità kompetenti li tagħti jew li tkun tat l-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni għandha tqis iċ-ċertifikazzjoni, iċ-ċertifikazzjoni mill-ġdid jew il-varjazzjoni tal-Master File dwar il-Plażma rigward il-prodott(i) mediċinali kkonċernat(i).

— B'deroga mid-dispożizzjonijiet tat-tieni inċiż tal-punt preżenti (evalwazzjoni u ċertifikazzjoni), meta Master File dwar il-Plażma jikkorrispondi biss għall-prodotti mediċinali derivati mid-demm/mill-plażma li l-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni tagħhom tkun ristretta għal Stat Membru wieħed, l-evalwazzjoni xjentifika u teknika tal-Master File dwar il-Plażma msemmi għandha titwettaq mill-awtorità nazzjonali kompetenti ta' dak l-Istat Membru.

([13]) ĠU L 55, 11.3.1995, p. 15
([14]) ĠU L 214, 24.8.1993, p. 1

1.2. **Vaċċini**

Għall-vaċċini għall-użu mill-bniedem u b'deroga mid-dispożizzjonijiet tal-Modulu 3 dwar is-"Sustanza/i attiva/i", għandhom japplikaw ir-rekwiżiti li ġejjin meta bbażati fuq l-użu ta' sistema ta' Master File dwar l-Antiġene tal-Vaċċin.

Id-dossier ta' applikazzjoni għal awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni ta' vaċċin li ma jkunx vaċċin tal-influwenza umana, għandu jkun meħtieġ li jinkludi Master File dwar l-Antiġene tal-Vaċċin għal kull antiġene tal-vaċċin li jkun sustanza attiva ta' dan il-vaċċin.

a) P r i n ċ i p j i

Għall-finijiet ta' dan l-Anness:

— Master File dwar l-Antiġene tal-Vaċċin għandu jfisser parti awtonoma tad-dossier ta' applikazzjoni għal awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni, li jkun fih l-informazzjoni kollha rilevanti ta' natura bijoloġika, farmaċewtika u kimika li tikkonċerna lil kull waħda mis-sustanzi attivi, li huma parti minn dan il-prodott mediċinali. Il-parti awtonoma tista' tkun komuni għal vaċċin monovalenti u/jew ikkombinat wieħed jew aktar ippreżentati mill-istess applikant jew detentur tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni.

— Vaċċin jista' jkun fih antiġene ta' vaċċin wieħed jew aktar distinti. Hemm l-istess ammont ta' sustanza/i attiva/i u ta' antiġene/i ta' vaċċin preżenti f'vaċċin.

— Vaċċin ikkombinat fih mill-inqas żewġ antiġeni ta' vaċċin distinti mmirati lejn il-prevenzjoni ta' marda infettiva waħda jew aktar.

— Vaċċin monovalenti huwa vaċċin li fih antiġene tal-vaċċin wieħed immirat lejn il-prevenzjoni ta' marda infettiva waħda.

b) K o n t e n u t

Il-Master File dwar l-Antiġene tal-Vaċċin għandu jkun fih l-informazzjoni li ġejja estratta mill-parti rilevanti (Sustanza attiva) tal-Modulu 3 dwar id-"Data dwar il-Kwalità" kif deskritta fil-Parti I ta' dan l-Anness:

Sustanza Attiva

1. Informazzjoni ġenerali, inkluża l-konformità mal-monografu/i rilevanti tal-Farmakopea Ewropea.
2. Informazzjoni dwar il-manifattura tas-sustanza attiva: din l-intestatura trid tkopri l-proċess ta' manifattura, l-informazzjoni dwar il-materjali tal-bidu u l-materja prima, il-miżuri speċifiċi dwar TSEs u l-evalwazzjoni tas-sikurezza tal-aġenti aċċidentali u l-faċilitajiet u t-tagħmir.
3. Karatterizzazzjoni tas-sustanza attiva
4. Kontroll tal-kwalità tas-sustanza attiva
5. Standard u materjali ta' referenza
6. Kontenitur u sistema ta' għeluq tas-sustanza attiva
7. Stabbiltà tas-sustanza attiva.

c) E v a l w a z z j o n i u Ċ e r t i f i k a z z j o n i

— Għall-vaċċini ġodda, li fihom antiġene tal-vaċċin ġdid, l-applikant għandu jissottometti lil awtorità kompetenti dossier komplut ta' awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni li jinkludi l-Master Files kollha dwar l-Antiġene tal-Vaċċin li jikkorrispondu għal kull antiġene tal-vaċċin li jkun parti mil-vaċċin il-ġdid meta ma jkun għandu jeżisti l-ebda master file għall-antiġene tal-vaċċin uniku. L-Aġenzija għandha twettaq evalwazzjoni xjentifika u teknika ta' kull Master File dwar l-Antiġene tal-Vaċċin. Evalwazzjoni pożittiva għandha tirriżulta f'ċertifikat ta' konformità mal-leġiżlazzjoni Ewropea għal kull Master File dwar l-Antiġene tal-Vaċċin, li għandu jkollu mieġħu rapport ta' evalwazzjoni. Iċ-ċertifikat għandu japplika fil-Komunità kollha.

— Id-dispożizzjonijiet tal-ewwel inċiż għandhom japplikaw ukoll għal kull vaċċin, li jikkonsisti f'kombinazzjoni ġdida ta' antiġeni tal-vaċċini, irrispettivament minn jekk antiġene tal-vaċċini wieħed jew aktar ikunux parti minn vaċċini diġà awtorizzati fil-Komunità.

— Il-bidliet fil-kontenut ta' Master File dwar l-Antiġene tal-Vaċċin għal vaċċin awtorizzat fil-Komunità għandhom ikunu soġġetti għal evalwazzjoni xjentifika u teknika mwettqa mill-Aġenzija f'konformità mal-proċedura stabbilita fir-Regolament tal-Kummissjoni (KE) Nru 1085/2003. Fil-każ ta' evalwazzjoni pożittiva, l-Aġenzija għandha toħroġ ċertifikat ta' konformità mal-leġiżlazzjoni Komunitarja għall-Master File dwar l-Antiġene tal-Vaċċin. Iċ-ċertifikat maħruġ għandu japplika fil-Komunità kollha.

— B'deroga mid-dispożizzjonijiet tal-ewwel, tat-tieni u tat-tielet inċiżi tal-punt attwali (evalwazzjoni u ċertifikazzjoni), meta Master File dwar l-Antiġene tal-Vaċċin jikkorrispondi biss għal vaċċin wieħed li jkun is-suġġett ta' awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni li ma ngħatatx/ma tkunx se tingħata skont proċedura Komunitarja, u dment li l-vaċċin awtorizzat jinkludi antiġeni tal-vaċċini li ma ġewx ivvalutati permezz ta' proċedura Komunitarja, l-evalwazzjoni xjentifika u teknika tal-Master File dwar l-Antiġene tal-Vaċċin imsemmi u l-bidliet sussegwenti tiegħu, għandhom jitwettqu mill-awtorità nazzjonali kompetenti li tkun tat l-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni.

— Bħala t-tieni pass għad-dispożizzjonijiet fl-ewwel, fit-tieni, fit-tielet u fir-raba' inċiżi, l-awtorità kompetenti li tagħti jew tkun tat l-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni għandha tqis iċ-ċertifikazzjoni, iċ-ċertifikazzjoni mill-ġdid jew il-varjazzjoni tal-Master File dwar l-Antiġene tal-Vaċċin rigward il-prodott(i) mediċinali kkonċernat(i).

2. RADJUFARMAĊEWTIĊI U PREKURSURI

2.1. **Radjufarmaċewtiċi**

Għall-finijiet ta' dan il-kapitolu, l-applikazzjonijiet ibbażati fuq l-Artikoli 6(2) u 9 għandhom jipprovdu dossier komplut fejn għandhom jiġu inklużi d-dettalji speċifiċi li ġejjin:

Modulu 3

a) Fil-kuntest ta' kit radjufarmaċewtiku, li għandu jiġi radjutikkettat wara provvista mill-manifattur, is-sustanza attiva titqies bħala dik il-parti tal-formulazzjoni li tkun maħsuba sabiex iġġorr jew torbot ir-radjunuklide. Id-deskrizzjoni tal-metodu ta' manifattura tal-kits radjufarmaċewtiċi għandha tinkludi dettalji tal-manifattura tal-kit u dettalji tal-ipproċessar finali rakkomandat sabiex jiġi mmanifatturat il-prodott mediċinali radjuattiv. L-ispeċifikazzjonijiet neċessarji tar-radjunuklide għandhom jiġu deskritti f'konformità, meta rilevanti, mal-monografu ġenerali jew mal-monografi speċifiċi tal-Farmakopea Ewropea. Barra minn hekk, għandu jiġi deskritt kwalunkwe kompost essenzjali għar-radjutikkettar. L-istruttura tal-kompost radjutikkettat għandha tiġi deskritta wkoll.

Għar-radjunuklidi, għandhom jiġu diskussi r-reazzjonijiet nukleari involuti.

F'ġeneratur, ir-radjunuklidi prekursuri u dixxendenti għandhom jiġu kkunsidrati bħala sustanzi attivi.

b) Għandhom jiġu pprovduti d-dettalji tan-natura tar-radjunuklide, l-identità tal-isotopu, l-impuritajiet probabbli, it-trasportatur, l-użu u l-attività speċifika.

c) Il-materjali tal-bidu jinkludu l-materjali ta' irradjazzjoni fil-mira.

d) Għandhom jiġu pprovduti l-kunsiderazzjonijiet dwar il-purità kimika/radjukimika u r-relazzjoni tagħha mal-bijodistribuzzjoni.

e) Għandhom jiġu deskritti l-purità tar-radjunuklide, il-purità radjukimika u l-attività speċifika.

f) Għall-ġeneraturi, huma meħtieġa d-dettalji dwar l-ittestjar għar-radjunuklidi prekursuri/dixxendenti. Għall-elwati ġeneraturi, għandhom jiġu pprovduti t-testijiet għar-radjunuklidi prekursuri u għal kostitwenti oħra tas-sistema ġeneratriċi.

g) Ir-rekwiżit li jiġi espress il-kontenut tas-sustanzi attivi f'termini tal-massa tal-entitajiet attivi għandha tapplika għall-kits radjufarmaċewtiċi biss. Għar-radjunuklidi, ir-radjuattività għandha tiġi espressa f'Becquerels f'data u, jekk neċessarju, f'ħin partikolari b'referenza għaż-żona tal-ħin. It-tip ta' radjazzjoni għandu jiġi indikat.

h) Għall-kits, l-ispeċifikazzjonijiet tal-prodott lest għandhom jinkludu testijiet dwar il-prestazzjoni tal-prodotti wara r-radjutikkettar. Għandhom jiġu inklużi kontrolli xierqa dwar il-purità radjukimika u radjunuklidika tal-kompost radjutikkettat. Kwalunkwe materjal essenzjali għar-radjutikkettar għandu jiġi identifikat u assaġġat.

i) Għandha tingħata informazzjoni dwar l-istabbiltà għall-ġeneraturi tar-radjunuklide, għall-kits tar-radjunuklide u għall-prodotti radjutikkettati. Għandha tiġi ddokumentata l-istabbiltà waqt l-użu tar-radjufarmaċewtiċi f'kunjetti għal dożi multipli.

Modulu 4

Huwa apprezzat li t-tossiċità tista' tiġi assoċjata ma' doża ta' radjazzjoni. Fid-dijanjożi, din hija konsegwenza tal-użu tar-radjufarmaċewtiċi; fit-terapija, hija l-proprjetà mixtieqa. Għalhekk, l-evalwazzjoni tas-sikurezza u tal-effikaċja tar-radjufarmaċewtiċi għandha tindirizza r-rekwiżiti għall-prodotti mediċinali u l-aspetti tad-dożimetrija tar-radjazzjoni. L-espożizzjoni tal-organi/tat-tessuti għar-radjazzjoni għandha tiġi ddokumentata. L-istimi tad-doża ta' radjazzjoni assorbita għandhom jiġu kkalkolati skont sistema speċifikata rikonoxxuta internazzjonalment permezz ta' rotta partikolari ta' amministrazzjoni.

Modulu 5

Ir-riżultati tal-provi kliniċi għandhom jiġu pprovduti meta jkun applikabbli jew inkella jkun ġustifikat b'xi mod ieħor fil-ħarsiet ġenerali kliniċi.

2.2. **Prekursuri radjufarmaċewtiċi għal skopijiet ta' radjutikkettar**

Fil-każ speċifiku ta' prekursur radjufarmaċewtiku maħsub biss għal skopijiet ta' radjutikkettar, l-objettiv primarju għandu jkun li tiġi ppreżentata informazzjoni li tindirizza l-konsegwenzi possibbli ta' effiċjenza fqira ta' radjutikkettar jew ta' dissoċjazzjoni in vivo tal-konjugat radjutikkettat, jiġifieri kwistjonijiet relatati mal-effetti prodotti fil-pazjent minn radjunuklide liberu. Barra minn hekk, huwa wkoll neċessarju li tiġi ppreżentata informazzjoni rilevanti li tirrelata mal-perikli okkupazzjonali, jiġifieri espożizzjoni ta' radjazzjoni għall-persunal tal-isptarijiet u għall-ambjent.

B'mod partikolari, għandha tiġi pprovduta l-informazzjoni li ġejja meta applikabbli:

Modulu 3

Id-dispożizzjonijiet tal-Modulu 3 għandhom japplikaw għar-reġistrazzjoni ta' prekursuri radjufarmaċewtiċi kif definiti hawn fuq (inċiżi a) sa i)), meta applikabbli.

Modulu 4

Fir-rigward ta' tossiċità b'doża waħda u b'doża ripetuta, għandhom jiġu pprovduti r-riżultati tal-istudji mwettqa f'konformità mad-dispożizzjonijiet relatati mal-prattika tajba tal-laboratorju stabbiliti fid-Direttivi tal-Kunsill 87/18/KEE u 88/320/KEE, sakemm ma tingħatax ġustifikazzjoni sabiex dan ma jsirx.

L-istudji relatati mal-mutaġeniċità dwar ir-radjunuklide mhumiex ikkunsidrati bħala utli f'dan il-każ partikolari.

Għandha tiġi ppreżentata informazzjoni relatata mat-tossiċità kimika u mad-dispożizzjoni tan-nuklide "kiesaħ" rilevanti.

Modulu 5

L-informazzjoni klinika ġenerata mill-istudji kliniċi fuq il-prekursur stess mhijiex ikkunsidrata bħala rilevanti fil-każ speċifiku ta' prekursur radjufarmaċewtiku maħsub biss għal skopijiet ta' radjutikkettar.

Madankollu, għandha tiġi ppreżentata informazzjoni li turi l-utilità klinika tal-prekursur radjufarmaċewtiku meta jkun marbut ma' molekuli portaturi rilevanti.

3. PRODOTTI MEDIĊINALI OMEOPATIĊI

Din it-taqsima tistabbilixxi d-dispożizzjonijiet speċifiċi dwar l-applikazzjoni tal-Moduli 3 u 4 għall-prodotti mediċinali omeopatiċi kif definiti fl-Artikolu 1(5).

Modulu 3

Id-dispożizzjonijiet tal-Modulu 3 għandhom japplikaw għad-dokumenti sottomessi f'konformità mal-Artikolu 15 fir-reġistrazzjoni simplifikata tal-prodotti mediċinali omeopatiċi msemmija fl-Artikolu 14(1) kif ukoll għad-dokumenti għall-awtorizzazzjoni ta' prodotti mediċinali omeopatiċi oħra msemmija fl-Artikolu 16(1) bil-modifiki li ġejjin.

a) Terminoloġija

L-isem Latin tal-istokk omeopatiku deskritt fid-dossier ta' applikazzjoni ta' awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni jrid ikun f'konformità mat-titolu Latin tal-Farmakopea Ewropea jew, fl-assenza tiegħu, skont farmakopea uffiċjali ta' Stat Membru. Meta jkun rilevanti, għandhom jiġu pprovduti l-isem/ismijiet tradizzjonali użat(i) f'kull Stat Membru.

b) Kontroll tal-materjali tal-bidu

Id-dettalji u d-dokumenti dwar il-materjali tal-bidu, jiġifieri l-materjali kollha użati inklużi l-materja prima u s-sustanzi intermedji sad-dilwizzjoni finali li għandhom jiġu inkorporati fil-prodott mediċinali lest, li jkunu mal-applikazzjoni, għandhom jiġu supplimentati b'data addizzjonali dwar l-istokk omeopatiku.

Ir-rekwiżiti ta' kwalità ġenerali għandhom japplikaw għall-materjali tal-bidu u għall-materja prima kif ukoll għall-passi intermedji tal-proċess ta' manifattura sad-dilwizzjoni finali li għandhom jiġu inkorporati fil-prodott mediċinali lest. Jekk possibbli, huwa meħtieġ assaġġ jekk ikunu preżenti komponenti tossiċi u jekk il-kwalità ma tistax tiġi kkontrollata mad-dilwizzjoni finali li għandha tiġi inkorporata minħabba l-grad għoli ta' dilwizzjoni. Kull stadju tal-proċess tal-manifattura mill-materjali tal-bidu sad-dilwizzjoni finali li għandhom jiġu inkorporati fil-prodott mediċinali lest irid jiġi deskritt b'mod sħiħ.

F'każ li jkunu involuti dilwizzjonijiet, dawn il-passi tad-dilwizzjoni għandhom isiru f'konformità mal-metodi ta' manifattura omeopatiċi stabbiliti fil-monografu rilevanti tal-Farmakopea Ewropea jew, fl-assenza tagħhom, minn farmakopea uffiċjali ta' Stat Membru.

c) Testijiet ta' kontroll fuq il-prodott mediċinali lest

Ir-rekwiżiti ta' kwalità ġenerali għandhom japplikaw għall-prodotti omeopatiċi mediċinali lesti, u kwalunkwe eċċezzjoni jeħtieġ li tiġi ġġustifikata kif xieraq mill-applikant.

Għandhom jitwettqu identifikazzjoni u assaġġ tal-kostitwenti tossikoloġikament rilevanti kollha. Fil-każ li jista' jiġi ġġustifikat li identifikazzjoni u/jew assaġġ dwar il-kostitwenti tossikoloġikament rilevanti kollha mhijiex possibbli, eż. minħabba d-dilwizzjoni tagħhom fil-prodott mediċinali lest, il-kwalità għandha tintwera permezz ta' validazzjoni kompleta tal-proċess ta' manifattura u ta' dilwizzjoni.

d) Testijiet tal-istabbiltà

Trid tintwera l-istabbiltà tal-prodott mediċinali lest. Id-data dwar l-istabbiltà mill-istokks omeopatiċi ġeneralment tkun trasferibbli għad-dilwizzjonijiet/għat-triturazzjonijiet miksubin minnhom. Jekk ma tkun possibbli l-ebda identifikazzjoni jew assaġġ tas-sustanza attiva minħabba l-grad ta' dilwizzjoni, tista' tiġi kkunsidrata data dwar l-istabbiltà tal-forma farmaċewtika.

Modulu 4

Id-dispożizzjonijiet tal-Modulu 4 għandhom japplikaw għar-reġistrazzjoni simplifikata tal-prodotti mediċinali omeopatiċi msemmija fl-Artikolu 14(1) bl-ispeċifikazzjonijiet li ġejjin.

Kwalunkwe informazzjoni nieqsa trid tiġi ġġustifikata, eż. trid tingħata ġustifikazzjoni dwar għaliex dimostrazzjoni ta' livell aċċettabbli ta' sikurezza tista' tiġi sostnuta minkejja li xi studji jkunu neqsin.

4. PRODOTTI MEDIĊINALI ERBALI

L-applikazzjonijiet għall-prodotti mediċinali erbali għandhom jipprovdu dossier komplet li fih għandhom jiġi inklużi d-dettalji li ġejjin.

Modulu 3

Id-dispożizzjonijiet tal-Modulu 3, inkluża l-konformità mal-monografu/i tal-Farmakopea Ewropea, għandhom japplikaw għall-awtorizzazzjoni tal-prodotti erbali mediċinali. Għandu jitqies l-istat tal-għarfien xjentifiku fiż-żmien meta tiġi ppreżentata l-applikazzjoni.

L-aspetti li ġejjin speċifiċi għall-prodotti erbali mediċinali għandhom jiġu kkunsidrati:

(1) S u s t a n z i e r b a l i u p r e p a r a t i e r b a l i

Għall-finijiet ta' dan l-Anness it-termini "sustanzi u preparati erbali" għandhom jiġu kkunsidrati ekwivalenti għat-termini "mediċini erbali u preparati ta' mediċini erbali", kif definiti fil-Farmakopea Ewropea.

Fir-rigward tan-nomenklatura tas-sustanza erbali, għandhom jiġu pprovduti l-isem binomjali xjentifiku tal-pjanta (ġeneru, speċi, varjetà u awtur) u l-kemotip (meta applikabbli), l-partijiet tal-pjanti, id-definizzjoni tas-sustanza erbali, l-ismijiet l-oħra (sinonimi msemmija f'Farmakopej oħra) u l-kodiċi tal-laboratorju.

Fir-rigward tan-nomenklatura tal-preparat erbali, għandhom jiġu pprovduti l-isem binomjali xjentifiku tal-pjanta (ġeneru, speċi, varjetà u awtur), u l-kemotip (meta applikabbli), il-partijiet tal-pjanti, id-definizzjoni tal-preparat erbali, il-proporzjon tas-sustanza erbali għall-preparat erbali, is-solvent(i) ta' estrazzjoni, l-ismijiet l-oħra (sinonimi msemmija f'Farmakopej oħra) u l-kodiċi tal-laboratorju.

Sabiex tiġi ddokumentata it-taqsima għas-sustanza/i erbali u l-preparat(i) erbali meta applikabbli, għandhom jiġu pprovduti l-forma fiżika, id-deskrizzjoni tal-kostitwenti b'attività terapewtika magħrufa jew markaturi (formola molekulari, massa relattiva molekulari, formola strutturali, inkluża l-isterjokimika relattiva u assoluta, il-formola molekulari, u l-massa relattiva molekulari) kif ukoll kostitwent(i) oħra.

Sabiex tiġi ddokumentata t-taqsima dwar il-manifattur tas-sustanza erbali, meta jkun xieraq għandhom jiġu pprovduti l-isem, l-indirizz, u r-responsabbiltà ta' kull fornitur, inklużi l-kuntratturi u kull sit jew faċilità proposta involuta fil-produzzjoni/ġbir u fl-ittestjar tas-sustanza erbali.

Sabiex tiġi ddokumentata t-taqsima dwar il-manifattur tal-preparat erbali, meta jkun xieraq għandhom jiġu pprovduti l-isem, l-indirizz, u r-responsabbiltà ta' kull manifattur, inklużi l-kuntratturi, u kull sit jew faċilità proposta ta' manifattura u ttestjar tal-preparat erbali.

Fir-rigward tad-deskrizzjoni tal-proċess ta' manifattura u tal-kontrolli tal-proċessi għas-sustanza erbali, għandha tiġi pprovduta informazzjoni li tiddeskrivi b'mod adegwat il-produzzjoni u l-ġbir tal-pjanti, inklużi s-sors ġeografiku tal-pjanta mediċinali u l-kundizzjonijiet tal-koltivazzjoni, tal-ħsad, tat-tnixxif u tal-ħżin.

Fir-rigward tad-deskrizzjoni tal-proċess tal-manifattura u tal-kontrolli tal-proċessi għall-preparat erbali, għandha tiġi pprovduta informazzjoni li tiddeskrivi b'mod adegwat il-proċess ta' manifattura tal-preparat erbali, inkluża deskrizzjoni tal-ipproċessar, tas-solventi u ta' reaġenti, tal-istadji ta' purifikazzjoni u tal-istandardizzazzjoni.

Fir-rigward tal-iżvilupp tal-proċess tal-manifattura, għandu jiġi pprovdut sommarju fil-qosor li jiddeskrivi l-iżvilupp tas-sustanza/i erbali u tal-preparat(i) erbali meta applikabbli, filwaqt li jitqiesu r-rotta ta' amministrazzjoni proposta u l-użu. Meta jkun xieraq, għandhom jiġu diskussi r-riżultati li jipparagunaw il-kompożizzjoni fitokimika tas-sustanza/i erbali u tal-preparat(i) erbali meta applikabbli użati fis-sostenn ta' data bibljografika u s-sustanza/i erbali u l-preparat(i) erbali, meta applikabbli, li jinsabu bħala sustanza/i attiva/i fil-prodott mediċinali erbali li tkun saret applikazzjoni għalih.

Fir-rigward tal-eluċidazzjoni tal-istruttura u ta' karatteristiċi oħra tas-sustanza erbali, għandha tiġi pprovduta informazzjoni dwar il-karatterizzazzjoni botanika, makroskopika, fitokimika, u l-attività bijoloġika jekk neċessarja.

Fir-rigward tal-eluċidazzjoni tal-istruttura u karatteristiċi oħra tal-preparat erbali, għandha tiġi pprovduta informazzjoni dwar il-karatterizzazzjoni fitokimika u fiżikokimika u l-attività bijoloġika jekk neċessarja.

Meta applikabbli, għandhom jiġu pprovduti l-ispeċifikazzjonijiet għas-sustanza/i erbali u għall-preparat(i) erbali.

Għandhom jiġu pprovduti l-proċeduri analitiċi użati għall-ittestjar tas-sustanza/i erbali u tal-preparat(i) erbali, meta applikabbli.

Fir-rigward tal-validazzjoni tal-proċeduri analitiċi, għandha tiġi pprovduta informazzjoni analitika ta' validazzjoni, inkluża data sperimentali għall-proċeduri analitiċi użati għall-ittestjar tas-sustanza/i erbali u tal-preparat(i) erbali meta applikabbli.

Fir-rigward tal-analiżi tal-lottijiet, meta applikabbli għandhom jiġu pprovduti deskrizzjoni tal-lottijiet u r-riżultati tal-analiżijiet tal-lottijiet għas-sustanza/i erbali u preparat(i) erbali, inklużi dawk għas-sustanzi farmakopej.

Meta applikabbli, għandha tiġi pprovduta ġustifikazzjoni għall-ispeċifikazzjonijiet għas-sustanza/i erbali u għall-preparat(i) erbali.

Meta applikabbli, għandha tiġi pprovduta informazzjoni dwar l-istandards ta' referenza jew materjali ta' referenza użati għall-ittestjar tas-sustanza/i erbali u tal-preparat(i) erbali.

Meta s-sustanza jew il-preparat erbali jkunu is-suġġett ta' monografu, l-applikant jista' japplika għal ċertifikat tal-idoneità li ngħata mid-Direttorat Ewropew għall-Kwalità tal-Mediċini.

(2) Prodotti mediċinali erbali

Fir-rigward tal-iżvilupp tal-formulazzjoni, għandu jiġi pprovdut sommarju li jiddeskrivi l-iżvilupp tal-prodott erbali mediċinali, b'kunsiderazzjoni tar-rotta ta' amministrazzjoni proposta u l-użu. Meta jkun xieraq, għandhom jiġu pprovduti r-riżultati li jipparagunaw il-kompożizzjoni fitokimika tal-prodotti użati fid-data bibljografika ta' sostenn u l-prodott erbali mediċinali li tkun saret applikazzjoni għalih.

5. PRODOTTI MEDIĊINALI ORFNI

— Fil-każ ta' prodott mediċinali orfni fis-sens tar-Regolament (KE) Nru 141/2000, jistgħu jiġu applikati d-dispożizzjonijiet ġenerali tal-Parti II-6 (ċirkostanzi eċċezzjonali). Imbagħad, l-applikant għandu jiġġustifika fis-sommarji mhux kliniċi u f'dawk kliniċi ir-raġunijiet li għalihom mhuwiex possibbli li tiġi pprovduta informazzjoni kompleta u għandu jipprovdi ġustifikazzjoni tal-bilanċ benefiċċju-riskju għall-prodott orfni mediċinali kkonċernat.

— Meta applikant għal awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni għal prodott orfni mediċinali jinvoka d-dispożizzjonijiet tal-Artikolu 10(1)(a)(ii) u l-Parti II-1 ta' dan l-Anness (użu mediċinali stabbilit sew), l-użu sistematiku u dokumentat tas-sustanza kkonċernata jista' jirreferi — bħala deroga — għall-użu ta' dik is-sustanza f'konformità mad-dispożizzjonijiet tal-Artikolu 5 ta' din id-Direttiva.

PARTI IV

PRODOTTI MEDIĊINALI TA' TERAPIJA AVVANZATA

1. INTRODUZZJONI

L-applikazzjonijiet għal awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni għall-prodotti mediċinali ta' terapija avvanzata, kif definita fil-punt (a) tal-Artikolu 2(1) tar-Regolament (KE) Nru 1394/2007, għandhom isegwu r-rekwiżiti ta' format (Moduli 1, 2, 3, 4 u 5) deskritti fil-Parti I ta' dan l-Anness.

Għandhom japplikaw ir-rekwiżiti tekniċi għall-Moduli 3, 4 u 5 għall-prodotti mediċinali bijoloġiċi, kif deskritti fil-Parti I ta' dan l-Anness. Ir-rekwiżiti speċifiċi għall-prodotti mediċinali ta' terapija avvanzata deskritti fit-taqsimiet 3, 4 u 5 ta' din il-Parti jispjegaw il-mod kif japplikaw ir-rekwiżiti fil-Parti I għall-prodotti mediċinali ta' terapija avvanzata. Barra minn hekk, fejn xieraq u filwaqt li jitqiesu l-ispeċifiċitajiet tal-prodotti mediċinali ta' terapija avvanzata, ġew stabbiliti rekwiżiti addizzjonali.

Minħabba n-natura speċifika tal-prodotti mediċinali ta' terapija avvanzata, tista' tiġi applikata strateġija bbażata fuq ir-riskju biex tiddetermina l-livell ta' kwalità, id-data klinika u mhux klinika li għandha tiġi inkluża fl-applikazzjoni tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni, f'konformità mal-linji gwida xjentifiċi relatati mal-kwalità, mas-sikurezza u mal-effikaċja tal-prodotti mediċinali msemmija fil-punt 4 tal-"Introduzzjoni u prinċipji ġenerali".

L-analiżi tar-riskju tista' tkopri l-iżvilupp kollu. Il-fatturi tar-riskju li jistgħu jitqiesu jinkludu: l-oriġini taċ-ċelloli (awtologi, alloġeniċi, eterologi), il-kapaċità ta' propagazzjoni u/jew divrenzjar u li jagħtu bidu għal reazzjoni ta' immunità, il-livell ta' manipulazzjoni ċellulari, il-kombinazzjoni ta' ċelloli b'molekuli bijoattivi jew b'materjali strutturali, in-natura tal-prodott mediċinali ta' terapija tal-ġeni, l-estensjoni tal-kompetenza ta' replikazzjoni tal-viruses jew tal-mikroorganiżmi użati in vivo, il-livell ta' integrazzjoni tas-sekwenzi jew tal-ġeni ta' aċidi nuklejċi fil-ġenoma, il-funzjonalità fit-tul, ir-riskju ta' onkoġeniċità u l-mod ta' amministrazzjoni jew użu.

Id-data klinika u mhux klinika relevanti disponibbli jew l-esperjenza ma' prodotti mediċinali oħra ta' terapija avvanzata jistgħu wkoll jiġu kkunsidrati fl-analiżi tar-riskju.

Kwalunkwe devjazzjoni mir-rekwiżiti ta' dan l-Anness għandha tiġi xjentifikament ġustifikata fil-Modulu 2 tad-dossier tal-applikazzjoni. L-analiżi tar-riskju deskritta hawn fuq, meta applikata, għandha wkoll tiġi inkluża u deskritta fil-Modulu 2. F'dan il-każ, għandhom jiġu diskussi l-metodoloġija segwita, in-natura tar-riskji identifikati u l-implikazzjonijiet tal-istrateġija bbażata fuq ir-riskju għall-iżvilupp u l-evalwazzjoni tal-programm u għandha tiġi deskritta kwalunkwe devjazzjoni mir-rekwiżiti tal-Anness li tirriżulta mill-analiżi tar-riskju.

2. DEFINIZZJONIJIET

Għall-għanijiet ta' dan l-Anness, flimkien mad-definizzjonijiet stipulati fir-Regolament (KE) Nru 1394/2007, għandhom japplikaw id-definizzjonijiet stipulati fit-taqsimiet 2.1 u 2.2.

2.1. **Prodott mediċinali ta' terapija tal-ġeni**

Prodott mediċinali ta' terapija tal-ġeni jfisser prodott mediċinali bijoloġiku li għandu l-karatteristiċi li ġejjin:

(a) fih sustanza attiva li fiha jew tikkonsisti minn aċidu nuklejku rikombinanti użat fil-bniedem jew mogħti lilu bil-ħsieb ta' regolamentazzjoni, ta' tiswija, ta' sostituzzjoni, ta' żieda jew ta' tħassir ta' sekwenza ġenetika;

(b) l-effett terapewtiku, profilattiku jew djanjostiku tiegħu jirrelata direttament mas-sekwenza tal-aċidu nuklejku rikombinanti, jew mal-prodott ta' espressjoni ġenetika ta' din is-sekwenza.

Il-prodotti mediċinali ta' terapija tal-ġeni ma għandhomx jinkludu l-vaċċini kontra l-mard infettiv.

2.2. **Prodott mediċinali ta' terapija ċellulari somatika**

Prodott mediċinali tat-terapija ċellulari somatika jfisser prodott mediċinali bijoloġiku li għandu l-karatteristiċi li ġejjin:

(a) ikollu jew ikun jikkonsisti minn ċelloli jew minn tessuti li ġew soġġetti għal manipulazzjoni sostanzjali b'tali mod li l-karatteristiċi bijoloġiċi, il-funzjonijiet fiżjoloġiċi jew il-proprjetajiet strutturali rilevanti għall-użu kliniku maħsub ikunu nbidlu, jew ta' ċelloli jew tessuti li mhumiex maħsuba biex jintużaw għall-istess funzjoni(jiet) essenzjali fir-riċevitur u fid-donatur;

(b) huwa ppreżentat bħala li għandu proprjetajiet għal, jew jintuża fil-bniedem jew huwa amministrat lill-bniedem bil-ħsieb ta' trattament, ta' prevenzjoni jew ta' dijanjożi ta' marda permezz tal-azzjoni farmakoloġika, immunoloġika jew metabolika taċ-ċelloli jew tat-tessuti tiegħu.

Għall-iskopijiet tal-punt (a), il-manipulazzjonijiet elenkati fl-Anness I tar-Regolament (KE) Nru 1394/2007, b'mod partikolari, ma għandhomx jitqiesu bħala manipulazzjonijiet sostanzjali.

3. REKWIŻITI SPEĊIFIĊI LI JIRRIGWARDAW IL-MODULU 3

3.1. **Rekwiżiti speċifiċi għall-prodotti mediċinali kollha ta' terapija avvanzata**

Għandha tiġi pprovduta deskrizzjoni tas-sistema ta' traċċabbiltà li d-detentur tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni biħsiebu jistabbilixxi jew jippreserva biex jiżgura li l-prodott individwali u l-materjali tal-bidu u l-materja prima tiegħu, inklużi s-sustanzi kollha li jiġu f'kuntatt maċ-ċelloli jew mat-tessuti li jistgħu jkunu fih, jistgħu jiġu ttraċċati mit-tiftix ta' sorsi ta' provvista, mill-manifattura, mill-imballaġġ, mill-ħżin, mit-trasport u mill-konsenja lill-isptar, lill-istituzzjoni jew lit-tabib privat fejn jintuża l-prodott.

Is-sistema ta' traċċabbiltà għandha tkun komplementari u kompatibbli mar-rekwiżiti stabbiliti fid-Direttiva 2004/23/KE tal-Parlament Ewropew u tal-Kunsill ([15]), fir-rigward tat-tessuti u taċ-ċelloli tal-bniedem li mhumiex ċelloli tad-demm, u mad-Direttiva 2002/98/KE fir-rigward taċ-ċelloli tad-demm tal-bniedem.

3.2. **Rekwiżiti speċifiċi għall-prodotti mediċinali kollha ta' terapija tal-ġeni**

3.2.1. *Introduzzjoni: prodott lest, sustanza attiva u materjali tal-bidu*

3.2.1.1. Prodott mediċinali ta' terapija tal-ġeni li fih sekwenza/i tal-aċidu nuklejku rikombinanti jew mikroorganiżmu/i jew virus(es) ġenetikament modifikat(i)

Il-prodott mediċinali lest għandu jikkonsisti minn sekwenza/i ta' aċidu nuklejku jew mikroorganiżmu/i jew virus(es) ġenetikament modifikati formulati fil-kontenitur immedjat finali tagħhom għall-użu mediku maħsub. Il-prodott mediċinali lest jista' jkun kombinat ma' apparat mediku jew ma' tagħmir mediku impjantabbli attiv.

Sustanza attiva għandha tikkonsisti minn sekwenza/i ta' aċidu nuklejku jew mikroorganiżmu/i jew virus(es) ġenetikament modifikati.

([15]) ĠU L 102, 7.4.2004, p. 48

3.2.1.2. Prodott mediċinali ta' terapija tal-ġeni li fih ċelloli ġenetikament modifikati

Il-prodott mediċinali lest għandu jikkonsisti minn ċelloli ġenetikament modifikati fformulati fil-kontenitur finali immedjat għall-użu mediku maħsub. Il-prodott mediċinali lest jista' jkun kombinat ma' apparat mediku jew ma' tagħmir mediku impjantabbli attiv.

Is-sustanza attiva għandha tikkonsisti minn ċelloli ġenetikament modifikati minn wieħed mill-prodotti deskritti fit-Taqsima 3.2.1.1 hawn fuq.

3.2.1.3. Fil-każ tal-prodotti magħmula minn viruses jew minn vetturi virali, il-materjali tal-bidu għandhom ikunu l-komponenti li minnhom jinkiseb il-vettur virali, jiġifieri l-virus taż-żerriegħa ewlenija tal-vettur jew il-plażmidi użati biex jittransfettaw iċ-ċellola ta' inkapsidazzjoni u l-bank ta' ċelloli ewlenin tal-linja ta' ċelloli ta' inkapsidazzjoni.

3.2.1.4. Fil-każ tal-prodotti magħmula minn plażmidi, vetturi mhux virali u mikroorganiżmu/i ġenetikament modifikat(i), il-materjali tal-bidu għandhom ikunu l-komponenti użati biex jiġġeneraw iċ-ċellola produttriċi, jiġifieri l-plażmid, il-batterja ospitanti u l-bank ta' ċelloli ewlenin ta' ċelloli mikrobjali rikombinanti.

3.2.1.5. Fil-każ taċ-ċelloli ġenetikament modifikati, il-materjali tal-bidu għandhom ikunu komponenti użati biex jinkisbu ċelloli ġenetikament modifikati, jiġifieri l-materjali ta' bidu għall-produzzjoni tal-vettur, il-vettur u ċ-ċelloli umani jew dawk tal-annimali. Il-prinċipji tal-prassi tajba ta' manifattura għandhom japplikaw mis-sistema tal-bank użata għall-produzzjoni tal-vettur 'il quddiem.

3.2.2. *Rekwiżiti speċifiċi*

Barra r-rekwiżiti stipulati fit-Taqsima 3.2.1 u 3.2.2 tal-Parti I ta' dan l-Anness, għandhom japplikaw ir-rekwiżiti li ġejjin:

(a) għandha tingħata informazzjoni dwar il-materjali kollha tal-bidu użati għall-manifattura tas-sustanza attiva, inklużi l-prodotti meħtieġa għall-modifika ġenetika taċ-ċelloli tal-bniedem jew tal-annimali u, kif applikabbli, koltura sussegwenti u preservazzjoni taċ-ċelloli ġenetikament modifikati, filwaqt li jitqies in-nuqqas possibbli ta' stadji ta' purifikazzjoni;

(b) għall-prodotti li jkun fihom mikroorganiżmu jew virus, għandha tiġi pprovduta data dwar il-modifika ġenetika, l-analiżi tas-sekwenza, l-attenwazzjoni tal-virulenza, it-tropiżmu għal tessuti u tipi ta' ċelloli speċifiċi, id-dipendenza taċ-ċiklu taċ-ċellola tal-mikroorganiżmu jew tal-virus, il-patoġeniċità u l-karatteristiċi tar-razza parentali;

(c) l-impuritajiet relatati mal-proċess u l-impuritajiet relatati mal-prodott għandhom jiġu deskritti fit-taqsimiet rilevanti tad-dossier, u b'mod partikolari l-kontaminanti tal-virus li kapaċi jirreplikaw jekk il-vettur ikun iddisinjat biex ma jkunx jista' jirreplika;

(d) għall-plażmidi, għandha ssir kwantifikazzjoni tal-forom differenti ta' plażmidi matul il-ħajja tal-ħżin tal-prodott;

(e) għaċ-ċelloli ġenetikament modifikati, għandhom jiġu ttestjati l-karatteristiċi taċ-ċelloli qabel u wara l-modifika ġenetika, kif ukoll qabel u wara kwalunkwe proċedura sussegwenti ta' ffriżar/ħżin.

Għaċ-ċelloli ġenetikament modifikati, flimkien mar-rekwiżiti speċifiċi għall-prodotti mediċinali tat-terapija tal-ġeni, għandhom japplikaw ir-rekwiżiti għall-prodotti mediċinali ta' terapija ċellulari somatika u l-prodotti ta' inġinerija tat-tessuti (ara t-Taqsima 3.3).

3.3. **Rekwiżiti speċifiċi għall-prodotti mediċinali ta' terapija ċellulari somatika u prodotti tal-inġinerija tat-tessuti**

3.3.1. *Introduzzjoni: prodott lest, sustanza attiva u materjali tal-bidu*

Il-prodott mediċinali lest għandu jikkonsisti mis-sustanza attiva fformulata fil-kontenitur immedjat tagħha għall-użu mediku maħsub, u fil-kombinazzjoni finali tagħha għall-prodotti mediċinali ta' terapija avvanzata.

Is-sustanza attiva għandha tkun magħmula minn prodotti ta' inġinerija taċ-ċelloli u/jew tat-tessuti.

Sustanzi addizzjonali (pereżempju scaffolds, matriċi, apparati, bijomaterjali, bijomolekuli u/jew komponenti oħra) li jiġu kkombinati ma' ċelloli manipulati li minnhom jifformaw parti integrali għandhom jitqiesu bħala materjali tal-bidu, anki jekk ma jkunux ta' oriġini bijoloġika.

Il-materjali użati matul il-manifattura tas-sustanza attiva (pereżempju mezzi ta' koltura, fatturi ta' tkabbir) u li mhumiex maħsuba biex jifformaw parti mis-sustanza attiva għandhom jitqiesu bħala materja prima.

3.3.2. *Rekwiżiti speċifiċi*

Barra r-rekwiżiti stipulati fit-Taqsima 3.2.1 u 3.2.2 tal-Parti I ta' dan l-Anness, għandhom japplikaw ir-rekwiżiti li ġejjin:

3.3.2.1. Materjali tal-bidu

(a) Għandu jingħata sommarju tal-informazzjoni malli jsiru donazzjoni, akkwist u ttestjar tat-tessuti u taċ-ċelloli tal-bniedem użati bħala materjali tal-bidu u magħmula f'konformità mad-Direttiva 2004/23/KE. Jekk jintużaw ċelloli jew tessuti mhux f'saħħithom (pereżempju tessut tal-kanċer) bħala materjali tal-bidu, l-użu tagħhom għandu jkun ġustifikat.

(b) Jekk ikunu qed jingħabru popolazzjonijiet ta' ċelloli alloġeniċi, għandhom jiġu deskritti l-istrateġiji u l-miżuri tat-taħlit biex jiżguraw it-traċċabbiltà.

(c) Il-varjabbiltà potenzjali introdotta permezz tat-tessuti u ċ-ċelloli tal-bniedem jew tal-annimal għandha tiġi indirizzata bħala parti mill-validazzjoni tal-proċess tal-manifattura, il-karatterizzazzjoni tas-sustanza attiva u l-prodott lest, l-iżvilupp ta' assaġġi, l-iffissar ta' speċifikazzjonijiet u l-istabbiltà.

(d) Għall-prodotti eterologi bbażati fuq iċ-ċelloli, għandha tingħata informazzjoni dwar is-sors ta' annimali (bħall-oriġini ġeografika, it-trobbija tal-annimali, l-età), il-kriterji speċifiċi ta' aċċettazzjoni, il-miżuri biex jipprevjenu u jimmonitorjaw l-infezzjonijiet fl-annimali użati bħala sorsi jew donaturi, l-ittestjar tal-annimali għal aġenti infettivi, inklużi l-mikroorganiżmi u l-viruses trażmessi vertikalment, u evidenza tal-idoneità tal-faċilitajiet tal-annimali.

(e) Għall-prodotti bbażati fuq iċ-ċelloli mnissla mill-annimali ġenetikament modifikati, għandhom jiġu deskritti l-karatteristiċi taċ-ċelloli relatati mal-modifika ġenetika. Għandhom jiġu pprovduti deskrizzjoni dettaljata tal-metodu ta' ħolqien u l-karatterizzazzjoni tal-annimal.

(f) Għall-modifika ġenetika taċ-ċelloli, għandhom japplikaw ir-rekwiżiti tekniċi speċifikati fit-Taqsima 3.2.

(g) Ir-reġim ta' ttestjar ta' kwalunkwe sustanza addizzjonali (scaffolds, matriċi, apparati, bijomaterjali, bijomolekuli jew komponenti oħra), li huma kkombinati ma' prodotti ta' inġinerija taċ-ċelloli li jiffurmaw parti integrali minnhom għandu jiġi deskritt u ġġustifikat.

(h) Għall-iscaffolds, għall-matriċi u għall-apparat li jaqgħu taħt id-definizzjoni ta' apparat mediku jew ta' apparat mediku attiv impjantabbli, għandha tingħata l-informazzjoni meħtieġa skont it-Taqsima 3.4 għall-evalwazzjoni tal-prodott mediċinali kkombinat ta' terapija avvanzata.

3.3.2.2. Proċess ta' manifattura

(a) Il-proċess ta' manifattura għandu jiġi vvalidat biex jiżgura konsistenza tal-lottijiet u tal-proċessi, integrità funzjonali taċ-ċelloli matul il-manifattura u t-trasport sal-mument tal-applikazzjoni jew tal-amministrazzjoni, u l-istat xieraq ta' divrenzjar.

(b) Jekk iċ-ċelloli jitkabbru direttament jew fuq matriċi, fuq scaffold jew fuq apparat, għandha tingħata informazzjoni dwar il-validazzjoni tal-proċess tal-koltura taċ-ċelloli fir-rigward tat-tkabbir taċ-ċellola, il-funzjoni u l-integrità tal-kombinazzjoni.

3.3.2.3. Karatterizzazzjoni u strateġija ta' kontroll

(a) Għandha tingħata informazzjoni relevanti dwar il-karatterizzazzjoni tal-produzzjoni taċ-ċelloli jew tat-taħlita taċ-ċelloli mil-lat ta' identità, ta' purità (eż. aġenti mikrobiċi aċċidentali u kontaminanti ċellulari), ta' vijabbiltà, ta' potenza, ta' karjoloġija, ta' tumoroġeniċità u ta' idoneità għall-użu mediċinali maħsub. Għandha tingħata prova tal-istabbiltà ġenetika taċ-ċelloli.

(b) Għandha tiġi pprovduta informazzjoni kwalitattiva u, meta possibbli, kwantitattiva dwar impuritajiet relatati mal-prodott u mal-proċess, kif ukoll dwar kwalunkwe materjal li kapaċi jintroduċi prodotti ta' degradazzjoni matul il-produzzjoni. Il-grad tad-determinazzjoni tal-impuritajiet għandu jiġi ġġustifikat.

(c) Jekk ċerti testijiet ta' rilaxx ma jistgħux jitwettqu fuq is-sustanza attiva jew fuq il-prodott lest, iżda biss fuq sustanzi intermedji ewlenin u/jew bħala ttestjar waqt il-manifattura, dan għandu jiġi ġġustifikat.

(d) Meta jkunu preżenti molekoli bijoloġikament attivi (bħalma huma fatturi tat-tkabbir, ċitokini) bħala komponenti tal-prodott ibbażat fuq iċ-ċelloli, l-impatt u l-interazzjoni tagħhom ma' komponenti oħra tas-sustanzi attivi għandhom jiġu kkaratterizzati.

(e) Meta struttura tridimensjonali tkun parti mill-funzjoni maħsuba, l-istat ta' divrenzjar, l-organizzazzjoni strutturali u funzjonali taċ-ċelloli u, meta applikabbli, il-matriċi ekstraċellulari ġġenerata għandhom ikunu parti mill-karatterizzazzjoni għal dawn il-prodotti bbażati fuq iċ-ċelloli. Meta jkunu meħtieġa, l-investigazzjonijiet li mhumiex kliniċi għandhom jikkomplementaw il-karatterizzazzjoni fiżjokimika.

3.3.2.4. Eċċipjenti

Għall-eċċipjent(i) użat(i) fil-prodotti mediċinali bbażati fuq iċ-ċelloli jew fuq it-tessuti (eż. il-komponenti tal-medium tat-trasport), għandhom ikunu japplikaw ir-rekwiżiti għall-eċċipjenti ġodda, kif stipulati fil-Parti I ta' dan l-Anness, ħlief jekk tkun teżisti data dwar l-interazzjonijiet bejn iċ-ċelloli jew it-tessuti u l-eċċipjenti.

3.3.2.5. Studji tal-iżvilupp

Id-deskrizzjoni tal-programm tal-iżvilupp għandha tindirizza l-għażla tal-materjali u tal-proċessi. B'mod partikolari, għandha tiġi diskussa l-integrità tal-popolazzjoni taċ-ċelloli bħal fil-formulazzjoni finali.

3.3.2.6. Materjali ta' referenza

Standard ta' referenza, relevanti u speċifiku għas-sustanza attiva u/jew għall-prodott lest, għandu jiġi ddokumentat u kkaratterizzat.

3.4. **Rekwiżiti speċifiċi għall-prodotti mediċinali ta' terapija avvanzata li jkun fihom l-apparati**

3.4.1. *Prodott mediċinali ta' terapija avvanzata li jkun fih l-apparati kif imsemmi fl-Artikolu 7 tar-Regolament (KE) Nru 1394/2007*

Għandhom jingħataw deskrizzjoni tal-karatteristiċi fiżiċi u l-prestazzjoni tal-prodott u deskrizzjoni tal-metodi ta' disinn tal-prodott.

Għandhom jiġu deskritti l-interazzjoni u l-kompatibbiltà bejn il-ġeni, iċ-ċelloli u/jew it-tessuti u l-komponenti strutturali.

3.4.2. *Prodotti mediċinali ta' terapija avvanzata kkombinati kif definiti fl-Artikolu 2(1)(d) tar-Regolament (KE) Nru 1394/2007*

Għall-parti ċellulari jew dik tat-tessuti tal-prodott mediċinali kkombinat ta' terapija avvanzata, għandhom ikunu japplikaw ir-rekwiżiti speċifiċi għall-prodotti mediċinali ta' terapija ċellulari somatika u prodotti tal-inġinerija tat-tessuti stipulati fit-Taqsima 3.3 u, fil-każ ta' ċelloli ġenetikament modifikati, għandhom ikunu japplikaw ir-rekwiżiti speċifiċi għall-prodotti mediċinali ta' terapija tal-ġeni stipulati fit-Taqsima 3.2.

L-apparat mediku jew l-apparat mediku attiv impjantabbli jista' jkun parti integrali tas-sustanza attiva. Meta l-apparat mediku jew l-apparat mediku attiv impjantabbli jiġi kkombinat maċ-ċelloli fil-mument tal-manifattura jew tal-applikazzjoni jew ta' meta jittieħdu l-prodotti lesti, dan għandu jitqies bħala parti integrali mill-prodott lest.

Għandha tiġi pprovduta l-informazzjoni relatata mal-apparat mediku jew mal-apparat mediku attiv impjantabbli (li jkun parti integrali mis-sustanza attiva jew mill-prodott lest) li tkun relevanti għall-evalwazzjoni tal-prodott mediċinali kkombinat ta' terapija avvanzata. Din l-informazzjoni għandha tinkludi:

(a) informazzjoni dwar l-għażla u l-funzjoni maħsuba tal-apparat mediku jew tal-apparat mediku attiv impjantabbli u prova tal-kompatibbiltà tal-apparat ma' komponenti oħra tal-prodott;

(b) evidenza ta' konformità tal-parti tal-apparat mediku mar-rekwiżiti essenzjali stabbiliti fl-Anness I tad-Direttiva tal-Kunsill 93/42/KEE ([16]), jew ta' konformità tal-parti tal-apparat mediku attiv impjantabbli mar-rekwiżiti essenzjali stabbiliti fl-Anness 1 tad-Direttiva tal-Kunsill 90/385/KEE ([17]);

(c) meta jkun applikabbli, evidenza tal-konformità tal-apparat mediku jew tat-tagħmir mediku impjantabbli mar-rekwiżiti tal-BSE/TSE stabbiliti fid-Direttiva tal-Kummissjoni 2003/32/KE ([18]);

(d) meta disponibbli, ir-riżultati ta' kwalunkwe valutazzjoni tal-parti tal-apparat mediku jew tal-parti tal-apparat mediku attiv impjantabbli minn korp notifikat f'konformità mad-Direttiva 93/42/KEE jew mad-Direttiva 90/385/KEE.

Il-korp notifikat li jkun wettaq il-valutazzjoni msemmija fil-punt (d) ta' din it-taqsima għandu fuq talba tal-awtorità kompetenti li tivvaluta l-applikazzjoni, jagħmel kwalunkwe informazzjoni relatata mar-riżultati tal-valutazzjoni disponibbli f'konformità mad-Direttiva 93/42/KEE jew mad-Direttiva 90/385/KEE. Din tista' tinkludi informazzjoni u dokumenti li jinsabu fl-applikazzjoni tal-valutazzjoni tal-konformità kkonċernata, meta jkunu neċessarji għall-evalwazzjoni tal-prodott mediċinali kkombinat ta' terapija avvanzata fis-sħuħija tiegħu.

4. REKWIŻITI SPEĊIFIĊI LI JIRRIGWARDAW IL-MODULU 4

4.1. **Rekwiżiti speċifiċi għall-prodotti mediċinali kollha ta' terapija avvanzata**

Ir-rekwiżiti tal-Parti I, il-Modulu 4 ta' dan l-Anness dwar l-ittestjar farmakoloġiku u tossikoloġiku tal-prodotti mediċinali jista' ma jkunx dejjem xieraq minħabba l-proprjetajiet strutturali u bijoloġiċi uniċi u diversi tal-prodotti mediċinali ta' terapija avvanzata. Ir-rekwiżiti tekniċi fit-Taqsimiet 4.1, 4.2 u 4.3 hawn taħt jispjegaw kif ir-rekwiżiti fil-Parti I ta' dan l-Anness japplikaw għall-prodotti mediċinali ta' terapija avvanzata. Meta xieraq u filwaqt li jitqiesu l-ispeċifiċitajiet tal-prodotti mediċinali ta' terapija avvanzata, ġew stipulati rekwiżiti addizzjonali.

Ir-raġunijiet għall-iżvilupp mhux kliniku u l-kriterji użati għall-għażla tal-ispeċijiet u tal-mudelli rilevanti (in vitro u in vivo) għandhom jiġu diskussi u ġġustifikati fil-ħarsa ġenerali preklinka. Il-mudell(i) magħżul(a) tal-annimali jista'/jistgħu jinkludi/u annimali immunodefiċenti, knockout, umanizzati jew transġeniċi. Għandu jiġi kkunsidrat l-użu ta' mudelli omologi (eż. ċelloli tal-ġrieden analizzati fil-ġrieden) jew ta' mudelli li jimitaw marda, speċjalment għall-istudji ta' immunoġeniċità u ta' immunotossiċità.

Flimkien mar-rekwiżiti tal-Parti I, għandhom jiġu pprovduti is-sikurezza, l-idoneità u l-bijokompatibbiltà tal-komponenti strutturali kollha (bħalma huma l-matriċi, l-iscaffolds u l-apparati) u kwalunkwe sustanza addizzjonali (bħalma huma l-prodotti ċellulari, il-bijomolekuli, u s-sustanzi kimiċi), li jinsabu fil-prodott lest. Għandhom jitqiesu l-proprjetajiet fiżiċi, mekkaniċi, kimiċi u bijoloġiċi.

4.2. **Rekwiżiti speċifiċi għall-prodotti mediċinali kollha ta' terapija tal-ġeni**

Biex jiġu ddeterminati l-firxa u t-tip tal-istudji mhux kliniċi biex jiġi ddeterminat il-livell xieraq tad-data dwar is-sikurezza mhux klinika, għandhom jitqiesu d-disinn u t-tip tal-prodott mediċinali ta' terapija tal-ġeni.

4.2.1. *Farmakoloġija*

(a) L-istudji in vitro u in vivo tal-azzjonijiet relatati mal-użu terapewtiku propost (jiġifieri l-istudji farmakodinamiċi ta' "prova tal-kunċett") għandhom jiġu pprovduti bl-użu ta' mudelli u speċijiet relevanti tal-annimali mfassla biex juru li s-sekwenza tal-aċidu nuklejku tilħaq il-mira maħsuba tagħha (l-organu jew iċ-ċelloli mmirati) u tipprovdi l-funzjoni maħsuba tagħha (livell ta' espressjoni u attività funzjonali). Għandha tingħata d-durata tal-funzjoni tas-sekwenza tal-aċidu nuklejku u tar-reġim propost ta' dożaġġ fl-istudji kliniċi.

(b) Selettività fil-mira: Meta l-prodott mediċinali ta' terapija tal-ġeni jkun maħsub li jkollu funzjonalità selettiva jew ristretta għall-mira, għandhom jiġu pprovduti l-istudji li jikkonfermaw l-ispeċifiċità u t-tul ta' żmien ta' funzjonalità u l-attività fiċ-ċelloli u t-tessuti mmirati.

([16]) ĠU L 169, 12.7.1993, p. 1
([17]) ĠU L 189, 20.7.1990, p. 17
([18]) ĠU L 105, 26.4.2003, p. 18

4.2.2. *Farmakokinetika*

(a) L-istudji ta' bijodistribuzzjoni għandhom jinkludu investigazzjonijiet dwar il-persistenza, il-klirjanza u l-mobilizzazzjoni. L-istudji ta' bijodistribuzzjoni addizzjonalment għandhom jindirizzaw ir-riskju ta' trażmissjoni tal-linja ġerminali.

(b) L-investigazzjonijiet ta' taħrif u r-riskju ta' trażmissjoni lill-partijiet terzi għandhom jingħataw flimkien mal-valutazzjoni tar-riskju, ħlief jekk debitament ġustifikat mod ieħor fl-applikazzjoni abbażi tat-tip ta' prodott ikkonċernat.

4.2.3. *Tossikoloġija*

(a) It-tossiċità tal-prodott mediċinali lest tat-terapija tal-ġeni għandha tiġi vvalutata. Barra minn hekk, skont it-tip ta' prodott, se jitqiesu l-ittestjar individwali tas-sustanza attiva u l-eċċipjenti, għandu jiġi evalwat l-effett in vivo tal-prodotti relatati ma' sekwenza espressa tal-aċidu nuklejku mhux maħsuba għall-funzjoni fiżjoloġika.

(b) L-istudji fuq it-tossiċità b'doża waħda jistgħu jiġu kkombinati mal-istudji dwar il-farmakoloġija u l-farmakokinetika, eż. biex tiġi investigata l-persistenza.

(c) L-istudji fuq it-tossiċità b'doża ripetuta għandhom jingħataw meta jkun maħsub dożaġġ multiplu ta' suġġetti umani. Il-forma u l-iskema ta' amministrazzjoni għandhom jirriflettu mill-qrib id-dożaġġ kliniku ppjanat. Għal dawk il-każijiet fejn dożaġġ uniku jista' jirriżulta f'funzjonalità fit-tul tas-sekwenza tal-aċidu nuklejku fil-bniedem, għandhom jitqiesu studji ta' tossiċità ripetuta. Id-durata tal-istudji tista' tkun aktar minn dik tal-istudji ta' tossiċità standard skont il-persistenza tal-prodott mediċinali ta' terapija tal-ġeni u r-riskji potenzjali antiċipati. Għandha tingħata ġustifikazzjoni għad-durata.

(d) Għandha tiġi studjata l-ġenotossiċità. Minkejja dan, l-istudji standard ta' tossiċità għandhom jitwettqu biss meta jkunu meħtieġa għall-ittestjar ta' impurità speċifika jew ta' komponent ta' sistema ta' trażmissjoni.

(e) Għandha tiġi studjata l-karċinoġenità. Ma għandhomx ikunu meħtieġa studji standard li jissuktaw matul il-ħajja, ta' karċinoġeniċità fir-rodituri. Minkejja dan, skont it-tip ta' prodott, il-potenzjal tumuroġeniku għandu jiġi evalwat fil-mudelli relevanti in vivo/in vitro.

(f) Tossiċità riproduttiva u tal-iżvilupp: Għandhom jiġu pprovduti studji dwar l-effetti fuq il-fertilità u l-funzjoni riproduttiva ġenerali. Għandhom jiġu pprovduti studji embrijofetali u perinatali tat-tossiċità u studji ta' trażmissjoni tal-linja ġerminali, ħlief jekk debitament ġustifikat mod ieħor fl-applikazzjoni abbażi tat-tip ta' prodott ikkonċernat.

(g) *Studji addizzjonali dwar it-tossiċità*

— Studji ta' integrazzjoni: għandhom jiġu pprovduti studji ta' integrazzjoni għal kwalunkwe prodott mediċinali ta' terapija tal-ġeni, ħlief jekk in-nuqqas ta' dawn l-istudji hija xjentifikament ġustifikata, pereżempju minħabba li s-sekwenzi tal-aċidu nuklejku mhumiex se jidħlu fin-nukleu taċ-ċellola. Għall-prodotti mediċinali ta' terapija tal-ġeni li mhumiex mistennija li jkunu kapaċi li jintegraw, għandhom jitwettqu studji ta' integrazzjoni, jekk id-data tal-bijodistribuzzjoni jindikaw riskju għal trażmissjoni tal-linja ġerminali.

— Immunoġeniċità u immunotossiċità: għandhom jiġu studjati l-effetti immunoġeniċi u immunotossiċi potenzjali.

4.3. **Rekwiżiti speċifiċi għall-prodotti mediċinali ta' terapija ċellulari somatika u prodotti tal-inġinerija tat-tessuti**

4.3.1. *Farmakoloġija*

(a) L-istudji farmakoloġiċi primarji għandhom ikunu adattati biex juru l-prova tal-kunċett. Għandha tiġi studjata l-interazzjoni tal-prodotti bbażati fuq iċ-ċelloli mat-tessut ta' madwarhom.

(b) Għandhom jiġu ddeterminati l-ammont ta' prodott meħtieġ biex jinkiseb l-effett mixtieq/id-doża effettiva, u skont it-tip ta' prodott, il-frekwenza tad-dożaġġ.

(c) Għandhom jitqiesu l-istudji farmakoloġiċi sekondarji biex jiġu evalwati l-effetti fiżjoloġiċi potenzjali li mhumiex relatati mal-effett terapewtiku mixtieq tal-prodott mediċinali ta' terapija ċellulari somatika, tal-prodott tal-inġinerija tat-tessuti jew ta' sustanzi addizzjonali, minħabba li l-molekuli bijoloġikament attivi minbarra l-proteina/i ta' interess tista'/jistgħu tnixxi/jnixxu jew il-proteina/i ta' interess jista' jkollha/jkollhom sit fil-mira mhux mixtieq.

4.3.2. *Farmakokinetika*

(a) L-istudji konvenzjonali tal-farmakokinetika għall-investigazzjoni tal-assorbiment, tad-distribuzzjoni u tal-metaboliżmu u tal-eskrezzjoni ma għandhomx ikunu meħtieġa. Minkejja dan, skont it-tip ta' prodott, il-parametri bħalma huma l-vijabbiltà, il-lonġevità, id-distribuzzjoni, it-tkabbir, id-divrenzjar u l-migrazzjoni għandhom jiġu investigati, ħlief jekk debitament ġustifikat mod ieħor fl-applikazzjoni abbażi tat-tip ta' prodott ikkonċernat.

(b) Għall-prodotti mediċinali ta' terapija ċellulari somatika u għal prodotti ta' inġinerija tat-tessuti, li jipproduċu bijomolekuli attivi sistematikament, għandhom jiġu studjati d-distribuzzjoni, id-durata u l-ammont ta' espressjoni ta' dawn il-molekuli.

4.3.3. *Tossikoloġija*

(a) It-tossiċità tal-prodott lest għandha tiġi vvalutata. Għandhom jitqiesu l-ittestjar individwali tas-sustanza/i attiva/i, l-eċċipjenti, is-sustanzi addizzjonali, u kwalunkwe impurità relatata mal-proċess.

(b) Id-durata tal-osservazzjonijiet jista' jkun itwal milli fi studji standard ta' tossiċità u għandhom jitqiesu t-tul ta' ħajja antiċipata tal-prodott mediċinali, flimkien mal-profil farmakodinamiku u farmakokinetiku tiegħu. Għandha tingħata ġustifikazzjoni tad-durata.

(c) L-istudji konvenzjonali ta' karċinoġeniċità u ġenotossiċità ma għandhomx ikunu meħtieġa, ħlief fir-rigward tal-potenzjal tumuroġeniku tal-prodott.

(d) Għandhom jiġu studjati l-effetti immunoġeniċi u immunotossiċi potenzjali.

(e) Fil-każ ta' prodotti bbażati fuq iċ-ċelloli li fihom ċelloli tal-annimali, it-tħassib speċifiku assoċjat bħalma huma trażmissjoni lill-bniedem ta' patoġeni eterologi għandu jiġi indirizzat.

5. REKWIŻITI SPEĊIFIĊI LI JIRRIGWARDAW IL-MODULU 5

5.1. **Rekwiżiti speċifiċi għall-prodotti mediċinali kollha ta' terapija avvanzata**

5.1.1. Ir-rekwiżiti speċifiċi f'din it-Taqsima tal-Parti IV huma rekwiżiti addizzjonali għal dawk stipulati fil-Modulu 5 fil-Parti I ta' dan l-Anness.

5.1.2. Meta l-applikazzjoni klinika tal-prodotti mediċinali ta' terapija avvanzata tirrikjedi terapija speċifika konkomitanti u tinvolvi proċeduri kirurġiċi, il-proċedura terapewtika bħala entità sħiħa għandha tiġi investigata u deskritta. Għandha tiġi pprovduta informazzjoni dwar l-istandardizzazzjoni u l-ottimizzazzjoni ta' dawk il-proċeduri matul l-iżvilupp kliniku.

Meta l-apparati mediċi użati matul il-proċeduri kirurġiċi għall-applikazzjoni, għall-impjantazzjoni jew għall-amministrazzjoni tal-prodott mediċinali ta' terapija avvanzata jistgħu jkollhom impatt fuq l-effikaċja jew fuq is-sikurezza tal-prodott ta' terapija avvanzata, għandha tingħata informazzjoni dwar dawn l-apparati.

L-għarfien espert speċifiku meħtieġ sabiex jitwettqu l-attivitajiet ta' applikazzjoni, ta' impjantazzjoni, ta' amministrazzjoni jew ta' segwitu għandu jiġi definit. Meta jkun neċessarju, għandu jiġi pprovdut il-pjan ta' taħriġ ta' professjonisti tal-kura tas-saħħa dwar il-proċeduri ta' użu, ta' applikazzjoni, ta' impjantazzjoni jew ta' amministrazzjoni ta' dawn il-prodotti.

5.1.3. Minħabba li, fid-dawl tan-natura tal-prodotti mediċinali ta' terapija avvanzata, il-proċess tagħhom ta' manifattura jista' jinbidel matul l-iżvilupp kliniku, jistgħu jkunu meħtieġa studji addizzjonali li juru l-komparabbiltà.

5.1.4. Matul l-iżvilupp kliniku, għandhom jiġu indirizzati r-riskji li jirriżultaw minn aġenti infettivi potenzjali jew l-użu tal-materjal imnissel minn sorsi tal-annimali u l-miżuri meħuda biex inaqqsu dan it-tip ta' riskju.

5.1.5. L-għażla tad-doża u s-sistema tal-użu għandhom jiġu definiti mill-istudji ta' sejbien tad-doża.

5.1.6. L-effikaċja tal-indikazzjonijiet proposti għandha tiġi appoġġata minn riżultati rilevanti minn studji kliniċi li jużaw punti ta' limitu klinikament sinifikanti għall-użu maħsub. F'ċerti kundizzjonijiet kliniċi, tista' tintalab evidenza tal-effikaċja fit-tul. Għandha tiġi pprovduta l-istrateġija għall-valutazzjoni tal-effikaċja fit-tul.

5.1.7. Strateġija għas-segwitu fit-tul tas-sikurezza u tal-effikaċja għandha tiġi inkluża fil-pjan ta' ġestjoni tar-riskji.

5.1.8. Għall-prodotti mediċinali kombinati ta' terapija avvanzata, l-istudji dwar is-sikurezza u l-effikaċja għandhom jitfasslu għall- l-prodott kombinat bħala entità sħiħa u jitwettqu fuqu.

5.2. **Rekwiżiti speċifiċi għall-prodotti mediċinali kollha ta' terapija tal-ġeni**

5.2.1. *Studji farmakokinetiċi fuq il-bniedem*

L-istudji farmakokinetiċi fuq il-bniedem għandhom jinkludu dawn l-aspetti:

(a) studji ta' taħrif biex jindirizzaw l-eskrezzjoni tal-prodotti mediċinali ta' terapija tal-ġeni;

(b) studji ta' bijodistribuzzjoni;

(c) studji farmakokinetiċi tal-prodott mediċinali u l-frazzjonijiet tal-espressjoni ġenika (pereżempju proteini espressi jew firem ġenomiċi).

5.2.2. *Studji farmakodinamiċi fuq il-bniedem*

L-istudji farmakodinamiċi fuq il-bniedem għandhom jindirizzaw l-espressjoni u l-funzjoni tas-sekwenza tal-aċidu nuklejku wara l-amministrazzjoni tal-prodott mediċinali ta' terapija tal-ġeni.

5.2.3. *Studji dwar is-sikurezza*

L-istudji dwar is-sikurezza għandhom jindirizzaw l-aspetti li ġejjin:

(a) l-emerġenza ta' vettur kompetenti ta' replikazzjoni;

(b) l-emerġenza ta' varjetajiet ġodda;

(c) ir-riassortiment tas-sekwenzi ġenomiċi eżistenti;

(d) il-proliferazzjoni neoplastika minħabba mutaġeniċità inserzjonali.

5.3. **Rekwiżiti speċifiċi għall-prodotti mediċinali ta' terapija ċellulari somatika**

5.3.1. *Prodotti mediċinali ta' terapija ċellulari somatika fejn il-mod ta' azzjoni huwa bbażat fuq il-produzzjoni ta' bijomolekula/i attiva/i definita/i*

Għall-prodotti mediċinali ta' terapija ċellulari somatika li fihom il-mod ta' azzjoni huwa bbażat fuq il-produzzjoni ta' bijomolekula/i attiva/i definita/i, il-profil farmakokinetiku (partikolarment id-distribuzzjoni, id-durata u l-ammont ta' espressjoni) ta' dawn il-molekuli għandu jiġi indirizzat, jekk fattibbli.

5.3.2. *Bijodistribuzzjoni, persistenza, u aċċettazzjoni fit-tul tal-komponenti tal-prodott mediċinali ta' terapija ċellulari somatika*

Il-bijodistribuzzjoni, il-persistenza, u l-aċċettazzjoni fit-tul tal-komponenti tal-prodott mediċinali ta' terapija ċellulari somatika għandhom jiġu indirizzati matul l-iżvilupp kliniku.

5.3.3. *Studji dwar is-sikurezza*

L-istudji dwar is-sikurezza għandhom jindirizzaw l-aspetti li ġejjin:

(a) distribuzzjoni u aċċettazzjoni wara l-amministrazzjoni;

(b) aċċettazzjoni ektopika;

(c) trasformazzjoni onkoġenika u l-fedeltà tal-linjaġġ taċ-ċelloli/tat-tessuti.

5.4. **Rekwiżiti speċifiċi għall-prodotti tal-inġinerija tat-tessuti**

5.4.1. *Studji farmakokinetiċi*

Meta l-istudji farmakokinetiċi konvenzjonali ma jkunux rilevanti għall-prodotti tal-inġinerija tat-tessuti, il-bijodistribuzzjoni, il-persistenza u d-degradazzjoni tal-komponenti tal-prodott tal-inġinerija tat-tessuti għandhom jiġu indirizzati matul l-iżvilupp kliniku.

5.4.2. *Studji farmakodinamiċi*

L-istudji farmakodinamiċi għandhom jitfasslu u jiġu adattati għall-ispeċifiċitajiet tal-prodotti tal-inġinerija tat-tessuti. Għandhom jingħataw l-evidenza għall-"prova ta' kunċett" u l-kinetika tal-prodott biex tinkiseb ir-riġenerazzjoni, it-tiswija jew is-sostituzzjoni maħsuba. Għandhom jitqiesu l-indikaturi farmakodinamiċi xierqa, relatati mal-funzjoni(jiet) u l-istruttura maħsuba.

5.4.3. *Studji dwar is-sikurezza*

Għandha tapplika t-Taqsima 5.3.3.

Anness III

KUNDIZZJONIJIET GĦALL-KWALIFIKA TA' PERSUNA KWALIFIKATA

1. Il-persuna kwalifikata għandu jkollha lawrja universitarja f'waħda jew aktar mid-dixxiplini xjentifiċi li ġejjin: il-farmaċija, il-mediċina, il-mediċina veterinarja, il-kimika, il-kimika u t-teknoloġija farmaċewtiċi, il-bijoloġija.

2. Il-persuna kwalifikata għandha tkun kisbet esperjenza prattika full-time fuq mill-inqas sentejn, f'impriża waħda jew aktar li jkunu manifatturi awtorizzati, tikseb għarfien suffiċjenti dwar il-manifattura, l-ittestjar, il-ktajjen tal-provvista, il-prassi tajba ta' manifattura u s-sistemi ta' kwalità farmaċewtika kif ukoll il-proċessi regolatorji u l-kontenut tad-dossiers biex tiġi żgurata l-kwalità tal-prodotti mediċinali.

3. Persuna kwalifikata għandu jkollha diploma, ċertifikat jew prova oħra ta' kwalifiki formali mogħtija wara li tkun lestiet kors ta' studju universitarju, jew kors rikonoxxut bħala ekwivalenti mill-Istat Membru kkonċernat, li jinfirex fuq perjodu ta' mill-anqas 4 snin ta' studji teoretiċi u prattiċi f'waħda mid-dixxiplini xjentifiċi li ġejjin: il-farmaċija, il-mediċina, il-mediċina veterinarja, il-kimika, il-kimika u t-teknoloġija farmaċewtiċi, il-bijoloġija.

   Madankollu, l-iqsar tul tal-kors universitarju jista' jkun ta' 3 snin u nofs meta l-kors ikun segwit b'perjodu ta' taħriġ teoretiku u prattiku ta' mill-anqas sena u jinkludi perjodu ta' taħriġ ta' mill-anqas 6 xhur fi spiżerija miftuħa għall-pubbliku, korroborat b'eżami ta' livell universitarju.

   Meta fi Stat Membru jkunu jeżistu flimkien żewġ korsijiet universitarji jew żewġ korsijiet magħrufa bħala ekwivalenti mill-Istat u meta wieħed minn dawn jinfirex fuq 4 snin u l-ieħor fuq 3 snin, il-kors ta' 3 snin li jwassal għal diploma, għal ċertifikat jew għal evidenza oħra ta' kwalifiki formali mogħtija mat-tkomplija ta' kors universitarju jew l-ekwivalenti magħruf tiegħu għandu jitqies li jissodisfa l-kundizzjoni tad-durata msemmija fit-tieni subparagrafu sa fejn id-diplomi, iċ-ċertifikati jew prova oħra ta' kwalifiki formali mogħtija meta jitlestew iż-żewġ korsijiet ikunu rikonoxxuti bħala ekwivalenti mill-Istat Membru inkwistjoni.

   Il-kors għandu jinkludi studju teoretiku u prattiku li jkollu x'jaqsam tal-anqas ma' dawn is-suġġetti bażiċi:

   (a) Il-fiżika sperimentali

   (b) Il-kimika ġenerali u inorganika

   (c) Il-kimika organika

   (d) Il-kimika analitika

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

   (f) Il-bijokimika ġenerali u applikata (medika)

   (g) Il-fiżjoloġija

   (h) Il-mikrobijoloġija

   (i) Il-farmakoloġija

   (j) It-teknoloġija farmaċewtika

   (k) It-tossikoloġija

   (l) Il-farmakonjożi (studju tal-kompożizzjoni u l-effetti tas-sustanzi attivi naturali ta' oriġini veġetali jew mill-annimali).

   L-istudji f'dawn is-suġġetti għandhom ikunu bbilanċjati b'mod li jippermettu lill-persuna kkonċernata tissodisfa l-obbligi speċifikati fl-Artikolu 153.

   Meta ċerti diplomi, ċertifikati jew evidenza oħra ta' kwalifiki formali msemmija fl-ewwel subparagrafu ma jikkonformawx mal-kriterji stabbiliti f'dan il-paragrafu, l-awtorità kompetenti tal-Istat Membru għandha tiżgura li l-persuna kkonċernata tagħti prova ta' tagħrif adegwat tas-suġġetti involuti.

4. Il-persuna kwalifikata għandha tkun kisbet esperjenza prattika fuq medda ta' mill-inqas sentejn, f'impriża jew entità waħda jew aktar mingħajr skop ta' qligħ li huma awtorizzati jimmanifatturaw prodotti mediċinali, fl-attivitajiet ta' analiżi kwalitattiva ta' prodotti mediċinali, ta' analiżi kwantitattiva ta' sustanzi attivi u tal-ittestjar u l-iċċekkjar meħtieġ biex tkun żgurata l-kwalità ta' prodotti mediċinali.

5. Persuna li tinvolvi ruħha fl-attivitajiet tal-persuna msemmija fl-Artikolu 152 mill-ħin tal-pubblikazzjoni tat-Tieni Direttiva tal-Kunsill 75/319/KEE ([1]), fi Stat Membru mingħajr ma tħares id-dispożizzjonijiet ta' dan l-Anness għandha tkun eliġibbli biex tkompli twettaq dawk l-attivitajiet fi ħdan l-Unjoni.

6. Id-detentur ta' diploma, ta' ċertifikat jew ta' evidenza oħra ta' kwalifiki formali mogħtija meta jitlesta kors universitarju — jew xi kors rikonoxxut bħala ekwivalenti fl-Istat Membru kkonċernat — f'dixxiplina xjentifika li tħallih jinvolvi ruħu fl-attivitajiet tal-persuna msemmija fl-Artikolu 48 f'konformità mal-liġijiet tal-Istat Membru jista' — jekk ikun beda l-kors tiegħu qabel il-21 ta' Mejju 1975 — ikun ikkunsidrat bħala kwalifikat biex iwettaq f'dak l-Istat Membru d-dmirijiet tal-persuna msemmija fl-Artikolu 152 sakemm qabel ikun involva ruħu fl-attivitajiet li ġejjin għal mill-inqas sentejn qabel il-21 ta' Mejju 1985 wara notifika ta' din id-direttiva f'impriża waħda jew aktar awtorizzati biex jimmanifatturaw: sorveljanza tal-manifattura u/jew analiżi kwalitattiva u kwantitattiva ta' sustanzi attivi, u l-ittestjar u l-iċċekkjar meħtieġ taħt l-awtorità diretta tal-persuna msemmija fl-Artikolu 152 biex tkun żgurata il-kwalità tal-prodotti mediċinali.

([1]) It-Tieni Direttiva tal-Kunsill 75/319/KEE tal-20 ta' Mejju 1975 dwar l-approssimazzjoni tad-dispożizzjonijiet stabbiliti bil-Liġi, b'Regolament jew b'Azzjoni Amministrattiva relatati ma' prodotti mediċinali speċjali (ĠU L 147, 9.6.1975, p. 13). Id-Direttiva ma għadhiex fis-seħħ.

Anness IV

DETTALJI TAT-TIKKETTAR

Id-dettalji li ġejjin għandhom jidhru fuq l-imballaġġ ta' barra ta' prodotti mediċinali jew, meta ma jkunx hemm imballaġġ ta' barra, fuq l-imballaġġ immedjat:

(a) l-isem tal-prodott mediċinali, inkluż bil-Braille, segwit bis-saħħa u bil-forma farmaċewtika tiegħu, u, jekk ikun xieraq, jekk huwiex maħsub għat-trabi, għat-tfal jew għall-adulti; meta l-prodott mediċinali jkun fih sa ~~lett~~***tliet*** sustanzi attivi, id-denominazzjoni internazzjonali komuni (INN) għandha tiġi inkluża, ***sakemm ma tkunx diġà parti mill-isem tal-prodott mediċinali,*** jew, jekk ma tkunx teżisti, l-isem komuni; **[Em. 332]**

(b) dikjarazzjoni dwar is-sustanzi attivi espressi kwalitattivament u kwantitattivament għal kull unità ta' dożaġġ jew skont il-forma ta' amministrazzjoni għall-piż jew volum mogħti, bl-użu tal-ismijiet komuni tagħhom;

(c) il-forma farmaċewtika u l-kontenut bil-piż, bil-volum jew bin-numru ta' doži tal-prodott mediċinali;

(d) lista ta' dawk l-eċċipjenti magħrufa li fihom azzjoni jew effett rikonoxxut u inklużi fil-gwida dettaljata pubblikati skont l-Artikolu 68;

(e) il-metodu ta' amministrazzjoni u, jekk neċessarja, ir-rotta ta' amministrazzjoni. Għandu jiġi provdut spazju biex tiġi indika d-doża ordnata;

(f) twissija speċjali li l-prodott mediċinali jrid jinħażen fejn ma jintlaħaqx u ma jkunx jidher mit-tfal;

(g) twissija speċjali, jekk ikun hemm bżonn għall-prodott mediċinali;

(ga) għall-antimikrobiċi, twissija li l-użu mhux xieraq u r-rimi mhux sikur tal-prodott mediċinali jikkontribwixxu għar-reżistenza għall-antimikrobiċi; **[Em. 333]**

(h) id-data tal-iskadenza f'termini ċari (xahar/sena);

(i) prekawzjonijiet speċjali għall-ħżin, jekk ikun hemm;

(j) prekawzjonijiet speċifiċi li jirrelataw mar-rimi ta' prodotti mediċinali mhux użati jew skart miksub minn prodotti mediċinali~~, fejn xieraq,~~ kif ukoll bħala referenza ta' xi sistema xierqa ta' ġbir fis-seħħ; **[Em. 334]**

(k) l-isem u l-indirizz tad-detentur tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni u, meta japplika, l-isem tar-rappreżentant maħtur mid-detentur biex jirrappreżentah;

(l) in-numru tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni biex jiġi introdott il-prodott mediċinali;

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

(n) fil-każ ta' prodotti mediċinali mhux bir-riċetta, istruzzjonijiet għall-użu;

(o) għall-prodotti mediċinali minbarra r-radjufarmaċewtiċi msemmija fl-Artikolu 67(1), karatteristiċi tas-sikurezza li jippermettu lid-distributuri bl-ingrossa u persuni awtorizzati jew intitolati biex jipprovdu prodotti mediċinali lill-pubbliku biex:

(i) jivverifikaw l-awtenticità tal-prodott mediċinali, u

(ii) jidentifikaw pakketti individwali,

— kif ukoll apparati li jippermetti l-verifika dwar jekk l-imballaġġ ta' barra ġiex imbagħbas.

Anness V

KONTENUT TAS-SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT

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

(1) l-isem tal-prodott mediċinali segwit bis-saħħa u bil-forma farmaċewtika.

(2) il-kompożizzjoni kwalitattiva u kwantitattiva f'termini ta' sustanzi attivi u tal-eċċipjent, li l-għarfien tagħhom huwa essenzjali għall-amministrazzjoni xierqa tal-prodott mediċinali. Għandu jintuża l-isem normali komuni jew deskrizzjoni kimika.

(3) il-forma farmaċewtika.

(4) dettalji kliniċi:

(a) l-indikazzjonijiet terapewtiċi,

(b) il-pożoloġija u l-metodu ta' amministrazzjoni għall-adulti u fejn meħtieġ għat-tfal,

(c) il-kontraindikazzjonijiet,

(d) twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu u, fil-każ ta' prodotti mediċinali immunoloġiċi, kull prekawzjoni speċjali li għandha tittieħed minn persuni li jimmaniġġjaw dawk il-prodotti u jamministrawhom lill-pazjenti, flimkien ma' kull prekawzjoni li għandha tittieħed mill-pazjenti,

(e) l-interazzjoni ma' forom mediċinali oħra u forom oħra ta' interazzjonijiet,

(f) l-użu matul it-tqala u t-treddigħ,

(g) l-effetti fuq l-abbiltà ta' sewqan u ta' użu ta' magni,

(h) l-effetti li mhumiex mixtieqa,

(i) doża eċċessiva (sintomi, proċedura ta' emerġenza, antidoti).

(5) il-proprjetajiet farmakoloġiċi:

(a) il-proprjetajiet farmakodinamiċi,

(b) il-proprjetajiet farmakokinetiċi,

(c) data mhux klinika dwar is-sikurezza.

(6) dettalji farmaċewtiċi:

(a) lista ta' eċċipjenti,

(b) inkompatibbiltajiet prinċipali,

(c) ħajja tal-ħżin, fejn meħtieġ wara rikostituzzjoni tal-prodott mediċinali jew fejn l-imballaġġ immedjat jinfetaħ għall-ewwel darba,

(d) prekawzjonijiet speċjali għall-ħżin,

(e) in-natura u l-kontenuti tal-kontenitur,

(f) prekawzjonijiet speċjali għar-rimi ta' prodott mediċinali ~~użat~~ jew materjali ta' skart minn dak il-prodott mediċinali, ~~fejn xieraq~~***kif ukoll kwalunkwe sistema ta' ġbir li tkun stabbilita***. Fil-każ ta' prodotti mediċinali antimikrobiċi**,** minbarra l-prekawzjonijiet, twissija li r-rimi mhux xieraq tal-prodott mediċinali jikkontribwixxi għar-reżistenza għall-antimikrobiċi. **[Em. 335]**

(7) detentur tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni.

(8) numri tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni.

(9) data tal-ewwel awtorizzazzjoni jew tiġdid tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni.

(10) data tar-reviżjoni tat-test.

(11) għar-radjufarmaċewtiċi, dettalji sħaħ tad-dożimetrija interna ta' radjazzjoni.

(12) għar-radjufarmaċewtiċi, struzzjonijiet dettaljati addizzjonali għall-preparat estemporanju u l-kontroll tal-kwalità ta' dak il-preparat u, fejn xieraq, iż-żmien massimu ta' ħżin li matulu kull preparat intermedju bħal elwat jew il-prodott farmaċewtiku lest għall-użu jibqa' jikkonforma mal-ispeċifikazzjonijiet tiegħu.

Għal awtorizzazzjonijiet għall-kummerċjalizzazzjoni skont l-Artikoli 9 sa 12 u l-varjazzjonijiet sussegwenti, dawk il-partijiet tas-sommarju tal-karatteristiċi tal-prodott mediċinali ta' referenza li jirreferu għall-indikazzjonijiet jew għal forom ta' dożaġġ li kienu għadhom koperti bil-liġi dwar il-privattivi fiż-żmien meta prodott mediċinali ġeneriku jew bijoloġiku simili jiġi introdott fis-suq ma għandhomx għalfejn jiġu inklużi.

Anness VI

KONTENUT TAL-FULJETT TA' TAGĦRIF

Il-fuljett ta' tagħrif għandu jkun fih, fl-ordni indikat hawn taħt, l-informazzjoni li ġejja:

(1) għall-identifikazzjoni tal-prodott mediċinali:

(a) l-isem tal-prodott mediċinali, segwit bis-saħħa u bil-forma farmaċewtika tiegħu, u, jekk xieraq, jekk huwiex maħsub għat-trabi, għat-tfal jew għall-adulti. L-isem komuni għandu jiġi inkluż fejn il-prodott mediċinali jkun fih sustanza attiva waħda biss u jekk l-isem tiegħu jkun isem inventat;

(b) il-grupp farmakoterapewtiku jew it-tip ta' attività f'termini li jiftehmu faċilment mill-pazjent;

(2) l-indikazzjonijiet terapewtiċi;

(2a) taqsima ta' informazzjoni ewlenija li tirrifletti r-riżultati ta' konsultazzjonijiet mal-organizzazzjonijiet tal-pazjenti biex jiġi żgurat li l-fuljett jista' jinqara, ikun ċar u faċli biex jintuża; **[Em. 336]**

(3) lista tal-informazzjoni li hija meħtieġa qabel ma l-prodott mediċinali jittieħed:

(a) il-kontraindikazzjonijiet;

(b) il-prekawzjonijiet adatti għall-użu;

(c) il-forom ta' interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta' interazzjoni (eż. alkoħol, tabakk, ikel) li jistgħu jaffettwaw l-azzjoni tal-prodott mediċinali;

(d) twissijiet speċjali;

(4) l-istruzzjonijiet meħtieġa u normali għall-użu xieraq, u b'mod partikolari:

(a) id-doża,

(b) il-metodu, u meta neċessarja, ir-rotta ta' amministrazzjoni***, u meta rilevanti, deskrizzjoni tat-tagħmir tal-kejl jew tal-amministrazzjoni, kif ukoll il-passi individwali rilevanti tal-preparazzjoni u tal-amministrazzjoni tal-mediċina***; **[Em. 337]**

(c) il-frekwenza ta' amministrazzjoni, waqt li jiġi speċifikat fejn meħtieġ il-ħin xieraq li fih il-prodott mediċinali jista' jew irid jiġi amministrat;

— u, fejn xieraq, skont in-natura tal-prodott mediċinali:

(d) it-tul tat-trattament, meta dan għandu jkun limitat;

(e) l-azzjoni li għandha tittieħed fil-każ ta' doża eċċessiva (bħal sintomi, proċeduri ta' emerġenza);

(f) x'wieħed għandu jagħmel meta doża waħda jew aktar ma jkunux ittieħdu;

(g) l-indikazzjoni, jekk neċessarja, tar-riskju tal-effetti tal-irtirar;

(h) rakkomandazzjoni speċifika biex jiġi kkonsultat tabib jew spiżjar, kif xieraq, għal kull kjarifika dwar l-użu tal-prodott;

(5) deskrizzjoni dwar ir-reazzjonijiet avversi li jistgħu jinqalgħu f'sitwazzjoni ta' użu normali tal-prodott mediċinali u, jekk meħtieġ, l-azzjoni li għandha tittieħed f'każ bħal dan;

(6) referenzi għal dan li ġej:

(a) id-data ta' skadenza indikata fuq it-tikketta, bi twissija kontra l-użu tal-prodott mediċinali wara dik id-data;

(b) fejn xieraq, prekawzjonijiet speċjali għall-ħżin;

(c) jekk ikun neċessarju, twissija dwar ċerti sinjali li jidhru ta' deterjorazzjoni;

(d) il-kompożizzjoni sħiħa kwalitattiva (fis-sustanzi attivi u l-eċċipjenti) u l-kompożizzjoni kwantitattiva fis-sustanzi attivi, bl-użu tal-ismijiet komuni, għal kull preżentazzjoni tal-prodott mediċinali;

(e) għal kull preżentazzjoni tal-prodott mediċinali, il-forma farmaċewtika u l-kontenut f'piż, volum jew unitajiet ta' doża;

(f) informazzjoni dwar fejn il-fuljett ikun disponibbli f'formati aċċessibbli għall-persuni b'diżabbiltajiet;

(g) l-isem u l-indirizz tad-detentur tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni u, meta japplika, l-isem tar-rappreżentanti maħtura tiegħu fl-Istati Membri;

(h) l-isem u l-indirizz tal-manifattur.

(7) id-data li fiha l-fuljett ta' tagħrif kien rivedut l-aħħar;

(8) għall-antimikrobiċi, twissija li l-użu u r-rimi mhux xieraq tal-prodott mediċinali jikkontribwixxi għar-reżistenza għall-antimikrobiċi.

Il-lista stipulata fil-punt (3) għandha:

(a) tqis il-kundizzjoni partikolari ta'ċerti kategoriji ta' utenti (tfal, nisa tqal jew li jreddgħu, anzjani, persuni b'kundizzjonijiet patoloġiċi speċifiċi u persuni b'diżabbiltajiet);

(b) isemmi, fejn xieraq, l-effetti possibbli fuq l-abbiltà għas-sewqan ta' vetturi jew għat-tħaddim ta' makkinarju;

(c) telenka dawk l-eċċipjenti li għarfien tagħhom huwa importanti għall-użu sikur u effettiv tal-prodott mediċinali u li huma inklużi fil-gwida dettaljata msemmija fl-Artikolu 77.

Il-fuljett ta' tagħrif jista' jkun fih ukoll informazzjoni dwar l-importanza tal-aderenza terapewtika u l-appoġġ disponibbli għall-aderenza fl-Istat Membru. **[Em. 338]**

Anness VII

OQSMA GĦAL OQFSA ADATTATI MSEMMIJA FL-ARTIKOLU 28

Il-prodotti mediċinali li fihom batterjofagu, f'każijiet li fihom il-prodott mediċinali jkollu kompożizzjoni varjabbli skont il-kuntest kliniku speċifiku.

Anness VIII

TABELLA KORRELATTIVA

Id-Direttiva 2001/83 (KE)	Ir-Regolament (KE) Nru 1901/2006	Din id-Direttiva
l-Art. 2(1)		l-Art. 1(1) u (2)
l-Art. 2(2)		l-Art. 1(4)
l-Art. 2(3)		l-Art. 1(3) u 142(1), it-tieni sentenza
l-Art. 3 (1), (2) u (3)		l-Art. 1(5) il-punti (a), (b) u (c)
l-Art. 3(7)		l-Art. 2 (1) u (2)
l-Art. 4(4)		l-Art. 1(10), il-punt (a)
l-Art. 110		l-Art. 1(7)
l-Art. 4(3)		l-Art. 1(9)
l-Art. 4(5)		l-Art. 1(8)
l-Art. 5(1)		l-Art. 3(1)
l-Art. 5(2)		l-Art. 3(2)
l-Art. 5(3)		l-Art. 3(3)
l-Art. 5(4)		l-Art. 3(4)
l-Art. 6(1)		l-Art. 5
l-Art. 6(2)		l-Art. 16(1)
l-Art. 7		l-Art. 16(2)
l-Art. 6(1)		l-Art. 5(1)
l-Art. 8(3)		l-Art. 6(2) u l-Anness I
l-Art. 8(3), it-tieni u t-tielet subparagrafi		l-Art. 6(3) u (4)
	l-Art. 7 u l-Art. 8	l-Art. 6(5)
	l-Art. 9	l-Art. 6(6)
l-Art. 12		l-Art. 7
l-Art. 10(1), l-ewwel subparagrafu		l-Art. 9(1)
l-Art. 10(2), il-punt (b), it-tielet sentenza		l-Art. 9(3), it-tieni subparagrafu
l-Art. 10(1), it-tielet subparagrafu		l-Art. 9(3)
l-Art. 10(2), il-punt (b), it-tieni sentenza		l-Art. 9(4)
l-Art. 10(3)		l-Art. 10
l-Art. 10(4)		l-Art. 11
l-Art. 10a		l-Art. 13
l-Art. 10c		l-Art. 14
l-Art. 17(1), l-ewwel subparagrafu		l-Art. 30
l-Art. 17(1), it-tieni subparagrafu		l-Art. 33(1) u (2), l-Art. 35
l-Art. 17(2)		l-Art. 33(3)
l-Art. 18		l-Art. 33(4)

Id-Direttiva 2001/83 (KE)	Ir-Regolament (KE) Nru 1901/2006	Din id-Direttiva
l-Art. 19(1)		l-Art. 29(1), il-punti (a), (b) u (c)
	l-Art. 23(1)	l-Art. 48(1) u (2)
	l-Art. 23(2), l-ewwel subparagrafu, is-sentenza introduttorja u l-punti (a) u (b)	l-Art. 48(3)
	l-Art. 23(2), it-tieni subparagrafu	l-Art. 48(4)
	Art. 23(3), it-tieni subparagrafu	l-Art. 48(5)
	l-Art. 24	l-Art. 48(6)
	l-Art. 28(1), it-tieni subparagrafu	l-Art. 49(1)
	l-Art. 28(2)	l-Art. 49(2)
	l-Art. 28(3), l-ewwel sentenza	l-Art. 49(3)
	l-Art. 29, it-tielet subparagrafu	l-Art. 49(4)
l-Art. 20, l-ewwel subparagrafu		l-Art. 8
l-Art. 21		l-Art. 43
l-Art. 21a, l-ewwel subparagrafu		l-Art. 44(1), il-punti (a) sa (f)
l-Art. 21a, it-tieni subparagrafu		l-Art. 44(2)
l-Art. 22		l-Art. 45(1) u (2)
l-Art. 26(1)		l-Art. 47(1), il-punti (a), (b) u (c)
l-Art. 26(2) u (3)		l-Art. 47(2) u (3)
l-Art. 6(1a)		l-Art. 56(1)
l-Art. 23a, l-ewwel subparagrafu		l-Art. 56(2)
l-Art. 8(2)		l-Art. 56(6)
l-Art. 23a, it-tielet subparagrafu		l-Art. 56(9)
l-Art. 25		l-Art. 61
l-Art. 70		l-Art. 50
l-Art. 71(1)		l-Art. 51(1), il-punti (a) sa (d)
l-Art. 71(2)		l-Art. 51(3)
l-Art. 71(3)		l-Art. 51(4)
l-Art. 71(4) u (5)		l-Art. 51(5) u (6)
l-Art. 72		l-Art. 52
l-Art. 73		l-Art. 53
l-Art. 74		l-Art. 54
l-Art. 74a		l-Art. 55
l-Art. 11, l-ewwel subparagrafu, is-sentenza introduttorja		l-Art. 62(1)
l-Art. 11, it-tieni subparagrafu		l-Art. 62(2)
l-Art. 11, ir-raba' subparagrafu		l-Art. 62(3)
l-Art. 58		l-Art. 63(1)
l-Art. 63(2), l-ewwel subparagrafu, l-ewwel sentenza		l-Art. 63(2)

Id-Direttiva 2001/83 (KE)	Ir-Regolament (KE) Nru 1901/2006	Din id-Direttiva
l-Art. 58		l-Art. 63(4)
l-Art. 59(1), l-ewwel subparagrafu, is-sentenza introduttorja		l-Art. 64(1)
l-Art. 59(1), it-tielet subparagrafu		l-Art. 64(2)
l-Art. 59(3)		l-Art. 64(3)
l-Art. 54, is-sentenza introduttorja		l-Art. 65(1)
l-Art. 54a		l-Art. 67
l-Art. 66		l-Art. 68(1), (2) u (3)
l-Art. 67		l-Art. 68(4)
l-Art. 56		l-Art. 70
l-Art. 56a		l-Art. 71
l-Art. 57		l-Art. 72
l-Art. 62		l-Art. 73
l-Art. 63(1), l-ewwel u t-tieni subparagrafi		l-Art. 74(1) u (2)
l-Art. 63(2), l-ewwel subparagrafu, it-tieni sentenza		l-Art. 74(3)
l-Art. 63(3), it-tieni sentenza		l-Art. 74(4)
l-Art. 63(3), l-ewwel sentenza		l-Art. 75, is-sentenza introduttorja u l-punti (a) u (b)
l-Art. 61		l-Art. 76
l-Art. 60		l-Art. 78
l-Art. 64		l-Art. 79
l-Art. 65		l-Art. 77
l-Art. 10(5)		l-Art. 81(2), il-punt (d)
l-Art. 10(6)		l-Art. 85
l-Art. 27		l-Art. 37
l-Art. 28(1)		l-Art. 34(1) u (2), l-Art. 36(1) u (2)
l-Art. 28(2)		l-Art. 36(5) u (6)
l-Art. 28(3)		l-Art. 34(5)
l-Art. 28(4) u (5)		l-Art. 34(6) u (7), l-Art. 36(6) u (8)
l-Art. 29(1), (2) u (3)		l-Art. 38(1), (2) u (3)
l-Art. 29(4), l-ewwel sentenza		l-Art. 38(4)
l-Art. 29(6)		l-Art. 38(5)
l-Art. 30(1)		l-Art. 39
l-Art. 30(2)		l-Art. 40
l-Art. 32(1), (2) u (3)		l-Art. 41(1), (2) u (3)
l-Art. 32(4), l-ewwel subparagrafu, is-sentenza introduttorja u l-punti (a) sa (d)		l-Art. 41(4), l-ewwel subparagrafu, is-sentenza introduttorja u l-punti (a) sa (d)

Id-Direttiva 2001/83 (KE)	Ir-Regolament (KE) Nru 1901/2006	Din id-Direttiva
l-Art. 32(4), it-tieni u t-tielet subparagrafi		l-Art. 41(4), it-tieni u t-tielet subparagrafi
l-Art. 32(5)		l-Art. 41(5)
l-Art. 33		l-Art. 42
l-Art. 81, it-tielet subparagrafu		Art. 56(3), it-tieni subparagrafu
	l-Art. 33	l-Art. 59
	l-Art. 35	l-Art. 60
l-Art. 34		l-Art. 42
	l-Art. 36(1)	l-Art. 86(1)
	l-Art. 36(2)	l-Art. 86(2)
	l-Art. 36(3)	l-Art. 86(3)
	l-Art. 36(5)	l-Art. 86(4)
l-Art. 22a, l-ewwel subparagrafu, is-sentenza introduttorja u l-punti (a) u (b)		l-Art. 87(1), l-ewwel subparagrafu, is-sentenza introduttorja u l-punti (a) u (b)
l-Art. 22a, it-tieni subparagrafu		l-Art. 87(1), it-tieni subparagrafu
l-Art. 22a(2) u (3)		l-Art. 87(2) u (3)
l-Art. 22b		l-Art. 88
l-Art. 22c		l-Art. 89
l-Art. 23(1), (2) u (3)		l-Art. 90(1), (2) u (3)
l-Art. 23(4), l-ewwel subparagrafu		l-Art. 90(4), l-ewwel sentenza
l-Art. 23(4), it-tieni subparagrafu		l-Art. 90(5)
l-Art. 23b(1)		l-Art. 92(2)
l-Art. 23b(2)		l-Art. 92(3), l-ewwel u t-tieni sentenza
l-Art. 23b(2a)		l-Art. 92(4), is-sentenza introduttorja u l-punti (a) u (b)
l-Art. 35		l-Art. 93
	l-Art. 45(1)	l-Art. 94(1)
	l-Art. 46(3)	l-Art. 94(3)
	l-Art. 46(4)	l-Art. 94(4)
	l-Art. 46(5)	l-Art. 94(5)
l-Art. 31(1), l-ewwel subparagrafu		l-Art. 95(1), l-ewwel subparagrafu, l-ewwel sentenza
		l-Art. 95(1), l-ewwel subparagrafu, it-tieni sentenza
l-Art. 31(1), mit-tieni sal-ħames subparagrafu		l-Art. 95(1), mit-tieni sal-ħames subparagrafu
l-Art. 31(2), (3) u (4)		l-Art. 95(2), (3) u (4)
l-Art. 101		l-Art. 96
l-Art. 102, l-ewwel subparagrafu, il-punti (a) sa (e)		l-Art. 97(1)

Id-Direttiva 2001/83 (KE)	Ir-Regolament (KE) Nru 1901/2006	Din id-Direttiva
l-Art. 102, it-tieni subparagrafu		l-Art. 97(2)
l-Art. 103		l-Art. 98
l-Art. 104(1) u (2)		l-Art. 99(1), (2) u (3)
l-Art. 104(3), l-ewwel subparagrafu		l-Art. 99(4)
Art. 104(3), it-tieni subparagrafu		l-Art. 99(5)
l-Art. 104(4)		l-Art. 99(6)
l-Art. 104a		l-Art. 100
l-Art. 105		l-Art. 101
l-Art. 106		l-Art. 102(1), is-sentenza introduttorja u l-punti (a) sa (c), (e)
l-Art. 107l		l-Art. 103
l-Art. 106a		l-Art. 104
l-Art. 107		l-Art. 105(1) sa (5)
l-Art. 101a(1), l-ewwel subparagrafu, l-ewwel sentenza		l-Artikolu 106(1), l-ewwel subparagrafu, l-ewwel sentenza
l-Art. 107a(1), l-ewwel subparagrafu, it-tieni sentenza		l-Artikolu 106(1), l-ewwel subparagrafu, it-tielet sentenza
l-Art. 107a(1), it-tieni subparagrafu		l-Art. 106(1), it-tieni subparagrafu
l-Art 107a(2) sa (6)		L-Artikolu 106(2) sa (6)
l-Art. 107b(1), l-ewwel subparagrafu		l-Art. 107(1), l-ewwel subparagrafu
l-Art. 107b(1), it-tieni u t-tielet subparagrafi		l-Art. 107(2)
l-Art. 107b(2) u (3)		l-Art. 107(3) u (4)
l-Art. 107c		l-Art. 108
l-Art. 107d		l-Art. 109
l-Art. 107e		l-Art. 110
l-Art. 107f		l-Art. 111
Art 107g		l-Art. 112
l-Art. 107h		l-Art. 113
l-Art. 107i		l-Art. 114
l-Art. 107j		l-Art. 115
l-Art. 107k		l-Art. 116
l-Art. 107m		l-Art. 117
l-Art. 107n		l-Art. 118
l-Art. 107o		l-Art. 119
l-Art. 107p		l-Art. 120
l-Art. 107q		l-Art. 121
l-Art. 108		l-Art. 122
l-Art. 108a		l-Art. 123
l-Art. 108b		l-Art. 124

Id-Direttiva 2001/83 (KE)	Ir-Regolament (KE) Nru 1901/2006	Din id-Direttiva
l-Art. 13		l-Art. 125
l-Art. 14		l-Art. 126
l-Art. 15		l-Art. 127
l-Art. 39		l-Art. 128
l-Art. 68		l-Art. 129
l-Art. 69		l-Art. 130
l-Art. 100		l-Art. 131
l-Art. 124		l-Art. 132
l-Art. 16(1) u (2)		l-Art. 133
l-Art. 16(3), 53, 85, 119		l-Art. 133(3)
l-Art. 16a		l-Art. 134
l-Art. 16b		l-Art. 135
l-Art. 16c		l-Art. 136
l-Art. 16d		l-Art. 137
l-Art. 16e		l-Art. 138
l-Art. 16f		l-Art. 139
l-Art. 16g		l-Art. 140
l-Art. 16h(1)		l-Art. 141(1)
l-Art. 16h(2)		l-Art. 141(2), l-ewwel u t-tieni subparagrafi
l-Art. 16h(2), il-ħames subparagrafu		l-Art. 141(2), it-tielet subparagrafu
l-Art. 16h(3) u (4)		l-Art. 141(3) u (4)
l-Art. 40(1)		l-Art. 142(1)
l-Art. 40(2), l-ewwel subparagrafu		l-Art. 142(2)
l-Art. 40(2), it-tieni subparagrafu		l-Art. 142(3), is-sentenza introduttorja u l-punt (a)
l-Art. 40(3)		l-Art. 142(4)
l-Art. 40(4)		l-Art. 142(5)
l-Art. 41, l-ewwel subparagrafu		l-Art. 143(1), is-sentenza introduttorja u l-punti (a), (b) u (c)
l-Art. 41, it-tieni subparagrafu		l-Art. 143(2)
l-Art. 42		l-Art. 144(1), l-ewwel subparagrafu, 144(2) u (3)
l-Art. 43		l-Art. 144(1), it-tieni subparagrafu
l-Art. 44		l-Art. 145
l-Art. 45		l-Art. 146
l-Art. 46		l-Art. 147(1) u (2)
l-Art. 47a		l-Art. 149
l-Art. 52b(1)		l-Art. 150(1)
l-Art. 118b		l-Art. 150(2)

Id-Direttiva 2001/83 (KE)	Ir-Regolament (KE) Nru 1901/2006	Din id-Direttiva
l-Art. 52b(2)		l-Art. 150(3)
l-Art. 48(1) u (2)		l-Art. 151(1) u (2)
l-Art. 49(1)		l-Art. 152(1)
l-Art. 51		l-Art. 153(1), (2) u (3)
l-Art. 52		l-Art. 154
l-Art. 52a		l-Art. 157
l-Art. 47, mill-ewwel sar-raba' subparagrafu		l-Art. 160
l-Art. 47, il-ħames subparagrafu		l-Art. 161
l-Art. 127		l-Art. 155
l-Art. 46a		l-Art. 156
l-Art. 52a		l-Art. 157
l-Art. 46b(1), (2) u (3)		l-Art. 158(1), (2) u (3)
l-Art. 46b(4)		l-Art. 158(4)
l-Art. 111b		l-Art. 159
l-Art. 76		l-Art. 162
l-Art. 77		l-Art. 163
l-Art. 78		l-Art. 165(1), it-tieni sentenza
l-Art. 79		l-Art. 164
l-Art. 80		l-Art. 166(1) sa (4)
l-Art. 81		l-Art. 167
l-Art. 82		l-Art. 168
l-Art. 83		l-Art. 169
l-Art. 85a		l-Art. 170
l-Art. 85b(1)		l-Art. 171(1)
l-Art. 85b(2), l-ewwel u t-tielet subparagrafi		l-Art. 171(2)
l-Art. 85b(3) u (4)		l-Art. 171(3) u (4)
l-Art. 85c(1) u (2)		l-Art. 172(1) u (2)
l-Art. 85c(6)		l-Art. 172(3)
l-Art. 85c(3)		l-Art. 173(1) u (2)
l-Art. 85c(4)		l-Art. 174(1)
l-Art. 85c(5)		l-Art. 174(2)
l-Art. 85d		l-Art. 174(3)
l-Art. 86		l-Art. 175
l-Art. 87		l-Art. 176(1), (2) u (3)
l-Art. 88		l-Art. 177
l-Art. 89		l-Art. 178
l-Art. 90		l-Art. 179
l-Art. 91		l-Art. 180

Id-Direttiva 2001/83 (KE)	Ir-Regolament (KE) Nru 1901/2006	Din id-Direttiva
l-Art. 92		l-Art. 181
l-Art. 93		l-Art. 182
l-Art. 94		l-Art. 183
l-Art. 95		l-Art. 184
l-Art. 96(1)		l-Art. 185(1)
l-Art. 96(2)		l-Art. 185(3)
l-Art. 97		l-Art. 186
l-Art. 98		l-Art. 187
l-Art. 111(1)		l-Art. 188(1), (2) u (6)
l-Art. 111(1a)		l-Art. 188(3), punt (a)
l-Art. 111(1b), l-ewwel subparagrafu		l-Art. 188(3), punt (b)
l-Art. 111(1b), it-tieni subparagrafu, il-punti (a) u (b)		l-Art. 188(5), punti (b), (d) u (f)
l-Art. 111(1c)		l-Art. 188(6)
l-Art. 111(1d)		l-Art. 188(5), punt (g)
l-Art. 111(1g)		l-Art. 188(7)
l-Art. 111(1h)		l-Art. 188(8)
l-Art. 111(3), l-ewwel subparagrafu		l-Art. 188(9)
Art. 111(3), it-tieni subparagrafu		l-Art. 188(10)
l-Art. 111(3), it-tielet subparagrafu		l-Art. 188(11)
l-Art. 111(4)		l-Art. 188(12)
l-Art. 111(5), l-ewwel subparagrafu		l-Art. 188(13)
l-Art. 111(6)		l-Art. 188(15)
l-Art. 111(7)		l-Art. 188(16)
l-Art. 111(8)		l-Art. 188(17)
l-Art. 111a, l-ewwel subparagrafu		l-Art. 190(1)
l-Art. 111a, it-tieni subparagrafu		l-Art. 190(2)
l-Art. 112		l-Art. 191
l-Art. 113		l-Art. 192
l-Art. 114		l-Art. 193
l-Art. 115		l-Art. 194
l-Art. 116, l-ewwel subparagrafu		l-Art. 195(1)
l-Art. 116, it-tieni u t-tielet subparagrafi		l-Art. 195(3) u (4)
l-Art. 118(1)		l-Art. 195(5)
l-Art. 117(1)		l-Art. 196(1), is-sentenza introduttorja u l-punti (a) sa (e)
l-Art. 117(2) u (3)		l-Art. 196(2) u (3)
l-Art 117a(1) sa (3)		l-Art. 197
l-Art. 118(2)		l-Art. 198

Id-Direttiva 2001/83 (KE)	Ir-Regolament (KE) Nru 1901/2006	Din id-Direttiva
l-Art. 126		l-Art. 199
l-Art. 118a		l-Art. 206
l-Art. 118(c)		l-Art. 201(2)
l-Art. 122		l-Art. 202
l-Art. 123		l-Art. 203
l-Art. 125		l-Art. 204
l-Art 126a(1) sa (4)		l-Art. 205
l-Art. 126b		l-Art. 208
l-Art. 127b		l-Art. 207
l-Art. 5a		l-Art. 209(1)
l-Art. 8(2a), (2b), l-ewwel subparagrafu		l-Art. 209(2), l-ewwel subparagrafu
l-Art. 8(2b), it-tieni subparagrafu		l-Art. 209(2), it-tieni subparagrafu
l-Art. 18a(1) u (2)		l-Art. 209(3) u (4)
l-Art. 20, it-tieni subparagrafu		l-Art. 209(5)
l-Art. 40(1a), l-ewwel subparagrafu		l-Art. 209(6)
l-Art. 40(3a)		l-Art. 209(7)
l-Art. 48(3)		l-Art. 209(8)
l-Art. 104(3), it-tielet subparagrafu		l-Art. 209(9)
l-Art. 127d(1)		l-Art. 209(10)
l-Art. 111c		l-Art. 210
l-Art. 8(2b)		l-Art. 211(1)
l-Art. 20, it-tieni subparagrafu		l-Art. 211(2)
l-Art. 40(1a)		l-Art. 211(3)
l-Art. 40(3a)		l-Art. 211(4)
l-Art. 126c		211(5)
l-Art. 127d		l-Art. 211(9)
l-Art. 127c		l-Art. 212
l-Art. 120		l-Art. 213
l-Art. 121(1)		l-Art. 214(1)
l-Art. 121(2), l-ewwel subparagrafu		l-Art. 214(2)
l-Art. 121(3), l-ewwel subparagrafu		l-Art. 214(3)
l-Art. 121(4)		l-Art. 214(4)
l-Art. 121a		l-Art. 215
l-Art. 8(3), il-punti (a) sa (c)		Anness I, il-punti (1), (2) u (3)
l-Art. 8(3), il-punti (d) sa (i)		Anness I, il-punti (6) sa (12)
l-Art. 8(3), il-punti (ia) sa (m)		Anness I, il-punt (14) sa (20)
l-Art. 9		Anness I, il-punt (22)
Anness I		Anness II
l-Art. 49(2)		Anness IV, il-punt (1)

Id-Direttiva 2001/83 (KE)	Ir-Regolament (KE) Nru 1901/2006	Din id-Direttiva
l-Art. 49(2)		Anness IV, il-punt (4)
l-Art, 49(3), l-ewwel subparagrafu		Anness IV, il-punt (5)
l-Art. 50(1)		Anness IV, il-punt (6)
l-Art. 50(2), l-ewwel subparagrafu		Anness IV, il-punt (7)
l-Art. 54		l-Art. 65; Anness V
l-Art. 11		Anness VI
l-Art. 59		Anness VII, il-punti (1) sa (7)