2025/163

31.1.2025

REGOLAMENT TA' IMPLIMENTAZZJONI TAL-KUMMISSJONI (UE) 2025/163

tat-30 ta' Jannar 2025

li jemenda r-Regolament ta' Implimentazzjoni tal-Kummissjoni (UE) 2021/17 li jistabbilixxi lista ta' varjazzjonijiet li ma jeħtiġux valutazzjoni f'konformità mar-Regolament (UE) 2019/6 tal-Parlament Ewropew u tal-Kunsill

(Test b'rilevanza għaż-ŻEE)

IL-KUMMISSJONI EWROPEA,

Wara li kkunsidrat it-Trattat dwar il-Funzjonament tal-Unjoni Ewropea,

Wara li kkunsidrat 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 ([1]), u b'mod partikolari l-Artikolu 60(1) tiegħu,

Billi:

(1) Fit-8 ta' Jannar 2021, il-Kummissjoni, kif meħtieġ skont l-Artikolu 60(1) tar-Regolament (UE) 2019/6 u filwaqt li qieset il-kriterji elenkati fl-Artikolu 60(2) ta' dak ir-Regolament, adottat ir-Regolament ta' Implimentazzjoni tal-Kummissjoni (UE) 2021/17 ([2]) li jistabbilixxi lista ta' varjazzjonijiet li ma jeħtiġux valutazzjoni skont ir-Regolament (UE) 2019/6.

(2) L-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini u l-Grupp ta' Koordinazzjoni dwar il-Prodotti Mediċinali Veterinarji taw parir lill-Kummissjoni biex taġġorna l-Anness tar-Regolament ta' Implimentazzjoni (UE) 2021/17, abbażi tal-esperjenza miksuba u tal-għarfien xjentifiku u tekniku li qed jevolvi.

(3) Ir-Regolament Delegat tal-Kummissjoni (UE) 2024/1159 ([3]) jistabbilixxi regoli dwar miżuri xierqa biex jiġi żgurat l-użu effettiv u sikur ta' prodotti mediċinali veterinarji awtorizzati u preskritti għal somministrazzjoni orali permezz ta' modi oħra għajr l-għalf medikat u somministrati mill-indokratur tal-annimali lill-annimali li jipproduċu l-ikel. L-informazzjoni dwar il-prodott għall-prodotti mediċinali veterinarji awtorizzati qabel id-data tal-applikazzjoni ta' dak ir-Regolament Delegat għandha tiġi adattata jekk ikun meħtieġ skont ir-rekwiżiti tal-Artikolu 9, il-paragrafi 1 u 2 ta' dak ir-Regolament Delegat, u għalhekk tista' tkun meħtieġa bidla fit-termini tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni. Il-bidliet, li jirriżultaw mill-ħtieġa li tiġi żgurata l-konformità mar-Regolament Delegat (UE) 2024/1159 li ma jirrikjedux valutazzjoni xjentifika jenħtieġ li jiġu inklużi fl-Anness tar-Regolament ta' Implimentazzjoni (UE) 2021/17.

(4) Il-Kummissjoni vvalutat, skont il-kundizzjonijiet stabbiliti fl-Artikolu 60(2) tar-Regolament (UE) 2019/6, il-bidliet li huma meħtieġa f'termini ta' awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni għall-implimentazzjoni tal-Artikolu 9 tar-Regolament Delegat (UE) 2024/1159 biex tiddetermina liema minn dawn il-bidliet ma jeħtiġux valutazzjoni u liema dokumentazzjoni għandha tiġi sottomessa mal-applikazzjoni għall-varjazzjoni li ma teħtieġx valutazzjoni.

(5) Għalhekk, jenħtieġ li r-Regolament ta' Implimentazzjoni (UE) 2021/17 jiġi emendat kif xieraq.

(6) Jenħtieġ li l-applikazzjoni ta' dan ir-Regolament tiġi differita sabiex l-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini tkun tista' tagħmel l-adattamenti meħtieġa fil-bażi tad-data użata għas-sottomissjoni tal-varjazzjonijiet li ma jeħtiġux valutazzjoni.

([1]) ĠU L 4, 7.1.2019, p. 43, ELI: http://data.europa.eu/eli/reg/2019/6/2022-01-28.

([2]) Ir-Regolament ta' Implimentazzjoni tal-Kummissjoni (UE) 2021/17 tat-8 ta' Jannar 2021 li jistabbilixxi lista ta' varjazzjonijiet li ma jeħtiġux valutazzjoni f'konformità mar-Regolament (UE) 2019/6 tal-Parlament Ewropew u tal-Kunsill (ĠU L 7, 11.1.2021, p. 22, ELI: http://data.europa.eu/eli/reg_impl/2021/17/oj).

([3]) Ir-Regolament Delegat tal-Kummissjoni (UE) 2024/1159 tas-7 ta' Frar 2024 li jissupplimenta r-Regolament (UE) 2019/6 tal-Parlament Ewropew u tal-Kunsill billi jistabbilixxi regoli dwar miżuri xierqa biex jiġi żgurat l-użu effettiv u sikur ta' prodotti mediċinali veterinarji awtorizzati u preskritti għal somministrazzjoni orali permezz ta' modi oħra għajr l-għalf medikat u somministrati mill-indokratur tal-annimali lill-annimali li jipproduċu l-ikel (ĠU L, 2024/1159, 19.4.2024, ELI: http://data.europa.eu/eli/reg_del/2024/1159/oj).

(7) Il-miżuri previsti f'dan ir-Regolament huma f'konformità mal-opinjoni tal-Kumitat Permanenti dwar il-Prodotti Mediċinali Veterinarji,

ADOTTAT DAN IR-REGOLAMENT:

Artikolu 1

L-Anness tar-Regolament ta' Implimentazzjoni (UE) 2021/17 huwa emendat f'konformità mal-Anness ta' dan ir-Regolament.

Artikolu 2

Dan ir-Regolament għandu jidħol fis-seħħ fl-għoxrin jum wara dak tal-pubblikazzjoni tiegħu f'*Il-Ġurnal Uffiċjali tal-Unjoni Ewropea*.

Għandu japplika mill-20 ta' April 2025.

Dan ir-Regolament għandu jorbot fl-intier tiegħu u japplika direttament fl-Istati Membri kollha.

Magħmul fi Brussell, it-30 ta' Jannar 2025.

Għall-Kummissjoni
Il-President
Ursula VON DER LEYEN

ANNESS

L-Anness tar-Regolament ta' Implimentazzjoni (UE) 2021/17 huwa emendat kif ġej:

(1) fil-Parti A, l-entrata 1 hija sostitwita b'dan li ġej:

"1	Bidla fl-isem jew fl-indirizz ta':		
a)	— id-detentur tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni	Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni għandu jibqa' l-istess entità ġuridika. Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni għandu jkun diġà ġie inkorporat fis-sistemi tal-IT tal-Unjoni li jaħżnu u jipprovdu data organizzazzjonali.	
b)	— manifattur jew fornitur tas-sustanza attiva, tal-materjal tal-bidu, tar-reaġent jew tal-prodott intermedju użat fil-manifattura tas-sustanza attiva jew sit ta' ttestjar tal-kontroll tal-kwalità (fejn speċifikat fil-fajl) fejn ma jkun hemm l-ebda Ċertifikat ta' Idoneità (CEP) tal-Farmakopea Ewropea (Ph. Eur.) bħala parti mill-fajl approvat.	Is-sit tal-manifattura jew tal-kontroll tal-kwalità u l-operazzjonijiet kollha tal-manifattura għandhom jibqgħu l-istess. Il-manifattur jew il-fornitur għandu jkun diġà ġie inkorporat fis-sistemi tal-IT tal-Unjoni li jaħżnu u jipprovdu data organizzazzjonali (mhux applikabbli għall-manifatturi/fornituri tal-materjali tal-bidu u tar-reaġenti).	
c)	— detentur tal-master file tas-sustanza attiva (ASMF, active substance master file)	Is-sit tal-manifattura u l-operazzjonijiet kollha tal-manifattura għandhom jibqgħu l-istess. Id-detentur tal-ASMF għandu jkun diġà ġie inkorporat fis-sistemi tal-IT tal-Unjoni li jaħżnu u jipprovdu data organizzazzjonali.	'Ittra ta' aċċess' aġġornata għall-Master File tas-Sustanza Attiva."
d)	— manifattur ta' eċċipjent [ġdid] (meta speċifikat fil-fajl)	Is-sit tal-manifattura u l-operazzjonijiet kollha tal-manifattura għandhom jibqgħu l-istess.	
e)	— manifattur jew importatur tal-prodott lest (inklużi siti għar-rilaxx ta' lottijiet jew ta' ttestjar tal-kontroll tal-kwalità)	Is-sit tal-manifattura jew tal-kontroll tal-kwalità u l-operazzjonijiet kollha tal-manifattura għandhom jibqgħu l-istess.	

		Il-manifattur jew il-fornitur għandu jkun diġà ġie inkorporat fis-sistemi tal-IT tal-Unjoni li jaħżnu u jipprovdu data organizzazzjonali.	

(2) il-parti B hija emendata kif ġej:

(a) l-entrata 1 hija sostitwita b'dan li ġej:

"1	Tibdil fl-isem jew fl-indirizz ta' fornitur ta' komponent ta' imballaġġ jew ta' apparat tal-prodott lest (meta jissemma fil-fajl):	Il-fornitur għandu jkun diġà ġie inkorporat fis-sistemi tal-IT tal-Unjoni li jaħżnu u jipprovdu data organizzazzjonali. Is-sit tal-manifattura għandu jibqa' l-istess."	

(b) l-entrata 3 hija emendata kif ġej:

(i) il-punt (a) huwa sostitwit b'dan li ġej:

"a)	— sit tal-manifattura għal sustanza attiva, għal prodott intermedju jew lest, sit tal-imballaġġ, manifattur responsabbli għall-importazzjoni, manifattur responsabbli għar-rilaxx ta' lottijiet, sit fejn isir il-kontroll tal-lott, jew fornitur ta' (1) materjal tal-bidu għal sustanza attiva, (2) reaġent jew (3) eċċipjent (meta jissemma fil-fajl)	It-tħassir ma għandux ikun dovut għal nuqqasijiet kritiċi li jikkonċernaw il-manifattura. Għandu jkun hemm tal-anqas sit wieħed jew manifattur wieħed, kif awtorizzat preċedentement, li jwettaq l-istess funzjoni bħal dik/dawk ikkonċernata/i mit-tħassir. Għandu jkun hemm tal-anqas sit wieħed jew manifattur wieħed responsabbli għar-rilaxx ta' lottijiet fi ħdan l-Unjoni Ewropea jew fiż-Żona Ekonomika Ewropea."	

(ii) il-punt (i) huwa sostitwit b'dan li ġej:

"i)	— komponent jew komponenti tas-sistema ta' aromatizzazzjoni jew ta' kolorazzjoni	It-tibdil ma għandux ikollu l-potenzjal li jaffettwa l-identità, il-qawwa, il-kwalità, il-purità, il-potenza, is-sikurezza jew l-effettività tal-prodott lest.	

ELI: http://data.europa.eu/eli/reg_impl/2025/163/oj

		Għal prodotti mediċinali veterinarji għal użu orali, it-tibdil ma jaffettwax l-assorbiment mill-speċi tal-annimali fil-mira. L-ebda tbidil fil-karatteristiċi funzjonali tal-forma farmaċewtika (eż. il-ħin tad-diżintegrazzjoni, il-profil tad-dissoluzzjoni). Kwalunkwe aġġustament minuri fil-formulazzjoni biex jinżamm il-piż totali għandu jsir minn eċċipjent li bħalissa jifforma parti kbira mill-formulazzjoni tal-prodott lest. Inbdew studji ta' stabbiltà f'konformità mal-kundizzjonijiet stabbiliti fil-linji gwida rilevanti, il-Kooperazzjoni Internazzjonali dwar l-Armonizzazzjoni tal-Ħtiġiet Tekniċi għar-Reġistrazzjoni ta' Prodotti Veterinarji (ICH/VICH, International Cooperation on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Veterinary Medicinal Products), Ph. Eur. eċċ, (b'indikazzjoni tan-numri tal-lottijiet), il-parametri tal-istabbiltà rilevanti ġew ivvalutati f'mill-inqas żewġ lottijiet fuq skala pilota jew fuq skala industrijali u data tal-istabbiltà sodisfaċenti rilevanti ta' mill-inqas 3 xhur kienet għad-dispożizzjoni tal-applikant u l-profil tal-istabbiltà huwa simili għas-sitwazzjoni rreġistrata bħalissa. Qiegħda tingħata assigurazzjoni li dawn l-istudji ser jiġu ffinalizzati u li d-data ser tiġi pprovduta immedjatament lill-awtoritajiet ta' kompetenza jekk dawn jaqgħu barra mill-ispeċifikazzjonijiet jew potenzjalment jaqgħu barra mill-ispeċifikazzjonijiet fi tmiem il-perjodu approvat ta' ħajja (tal-prodott) fuq l-ixkaffa (b'azzjoni proposta). Barra minn hekk, fejn ikun rilevanti, għandu jsir l-ittestjar tal-fotostabbiltà."	

(c) l-entrata 4 hija sostitwita b'dan li ġej:

"4	Tibdil fil-manifattur ta' materjal tal-bidu, reaġent jew prodott intermedju użat fil-proċess tal-manifattura tas-sustanza attiva jew tibdil fil-manifattur tas-sustanza attiva meta ma jkunx hemm Ph. Eur. Is-CEP huwa parti mill-fajl approvat:		Emenda tat-taqsima/taqsimiet rilevanti tal-fajl

a)	— tibdil f'manifattur (inklużi s-siti tal-ittestjar tal-kontroll tal-kwalità rilevanti) li huwa parti mill-istess grupp farmaċewtiku bħall-manifattur approvat bħalissa	It-tibdil ma għandux ikun applikabbli għal sustanza attiva sterili jew għal sustanza bijoloġika jew immunoloġika. Il-manifattur il-ġdid għandu jkun diġà ġie inkorporat fis-sistemi tal-IT tal-Unjoni li jaħżnu u jipprovdu data organizzazzjonali. Għall-materjali tal-bidu u r-reaġenti, l-ispeċifikazzjonijiet (li jinkludu l-kontrolli tul il-proċess, il-metodi ta' analiżi tal-materjali kollha) għandhom ikunu identiċi għal dawk li diġà jkunu ġew approvati. Għall-prodotti intermedji u għas-sustanza/i attiva/i, l-ispeċifikazzjonijiet (li jinkludu l-kontrolli tul il-proċess, il-metodi ta' analiżi tal-materjali kollha), il-metodu ta' preparazzjoni (li jinkludi d-daqs tal-lott) u r-rotta dettaljata tas-sinteżi għandhom ikunu identiċi għal dawk li diġà jkunu ġew approvati. Meta jintużaw materjali ta' oriġini mill-bniedem jew mill-annimali fil-proċess, il-manifattur ma juża ebda fornitur ġdid, li għalih tkun trid issir valutazzjoni tas-sigurtà virali jew tal-konformità man-Nota ta' Gwida dwar il-Minimizzazzjoni tar-Riskju tat-Trażmissjoni ta' Aġenti tal-Enċefalopatija Spongiforma tal-Annimali permezz tal-Prodotti Mediċinali tal-Bniedem u dawk Veterinarji.	Data dwar it-TSE kif xieraq. Data tal-analiżi tal-lott għal mill-inqas żewġ lottijiet (skala pilota minima). Dikjarazzjoni ta' persuna kkwalifikata (QP, Qualified person).
b)	— tibdiliet fl-arranġamenti għall-ittestjar tal-kontroll tal-kwalità għas-sustanza attiva: sostituzzjoni jew żieda ta' sit fejn isir il-kontroll tal-lott jew l-ittestjar tas-sustanza attiva	It-tibdil ma għandux ikun applikabbli għal sustanza attiva sterili jew għal sustanza bijoloġika jew immunoloġika. Il-manifattur jew is-sit il-ġdid għandu jkun diġà ġie inkorporat fis-sistema tal-IT tal-Unjoni li taħżen u tipprovdi data organizzazzjonali.	

ELI: http://data.europa.eu/eli/reg_impl/2025/163/oj

		It-trasferiment tal-metodu mis-sit l-antik għas-sit il-ġdid għandu jkun tlesta b'suċċess.	
c)	— introduzzjoni ta' sit ġdid ta' mikronizzazzjoni għas-sustanza attiva	It-tibdil ma għandux ikun applikabbli għal sustanza attiva sterili jew għal sustanza bijoloġika jew immunoloġika. Il-manifattur jew is-sit il-ġdid għandu jkun diġà ġie inkorporat fis-sistemi tal-IT tal-Unjoni li jaħżnu u jipprovdu data organizzazzjonali. It-tibdil ma għandux jipprovoka tibdil negattiv fil-proprjetajiet fiżikokimiċi. L-ispeċifikazzjoni tad-daqs tal-partikoli għas-sustanza attiva u l-metodu analitiku korrispondenti għandhom jibqgħu l-istess.	Data tal-analiżi tal-lott għal mill-inqas żewġ lottijiet komparattivi (skala pilota minima). Dikjarazzjoni ta' Persuna Kkwalifikata (QP)."
d)	— sit ġdid ta' ħżin tal-Bank ta' Ċelloli Ewlenin jew tal-Banek taċ-Ċelloli Operatorji	Ma għandu jsir l-ebda tibdil fil-kundizzjonijiet tal-ħżin, fil-ħajja (tal-prodott) fuq l-ixkaffa u fl-ispeċifikazzjonijiet. Is-sit il-ġdid għandu jkun diġà ġie inkorporat fis-sistemi tal-IT tal-Unjoni li jaħżnu u jipprovdu data organizzazzjonali.	

(d) l-entrata 9 hija sostitwita b'dan li ġej:

"9	Tibdil fid-daqs tal-lott (inklużi l-meded tad-daqs tal-lott) ta' sustanza attiva jew ta' prodott intermedju użat fil-proċess tal-manifattura tas-sustanza attiva:	It-tibdil ma għandux ikun applikabbli għal sustanza bijoloġika jew immunoloġika. It-tibdil ma għandux jaffettwa ħażin ir-riproduċibbiltà tal-proċess.	Emenda tat-taqsima/taqsimiet rilevanti tal-fajl. Ir-riżultati tat-testijiet ta' mill-inqas żewġ lottijiet f'konformità mal-ispeċifikazzjonijiet għad-daqs propost tal-lott."

		It-tibdiliet fil-metodi tal-manifattura għandhom ikunu biss dawk meħtieġa minħabba żieda jew tnaqqis fl-iskala, eż. l-użu ta' tagħmir ta' daqs differenti.	
a)	— żieda sa 10 darbiet meta mqabbel mad-daqs tal-lott approvat oriġinarjament	It-tibdil ma għandux ikun applikabbli għal sustanza attiva sterili. Is-sustanza attiva u l-prodotti intermedji, ir-reaġenti, il-katalizzaturi jew is-solventi kollha xorta għandhom jikkonformaw mal-ispeċifikazzjonijiet approvati.	
b)	— tnaqqis fl-iskala sa 10 darbiet	It-tibdil ma għandux ikun ir-riżultat ta' avvenimenti mhux mistennija li jinqalgħu waqt il-manifattura jew minħabba tħassib dwar l-istabbiltà.	
c)	— żieda b'aktar minn 10 darbiet meta mqabbel mad-daqs tal-lott approvat oriġinarjament	It-tibdil ma għandux ikun applikabbli għal sustanza attiva sterili. Il-prodotti intermedji, ir-reaġenti, il-katalizzaturi jew is-solventi użati fil-proċess għandhom jibqgħu l-istess. Is-sustanza attiva u l-prodotti intermedji, ir-reaġenti, il-katalizzaturi jew is-solventi kollha xorta għandhom jikkonformaw mal-ispeċifikazzjonijiet approvati. It-tibdil ma għandux jipprovoka tibdil negattiv fil-profil kwalitattiv u kwantitattiv tal-impuritajiet, fil-potenza jew fil-proprjetajiet fiżikokimiċi tas-sustanza attiva. It-tibdil ma għandux jirreferi għall-parti ristretta ta' ASMF.	

(e) l-entrata 11 hija emendata kif ġej:

(i) il-formulazzjoni introduttorja hija sostitwita b'dan li ġej:

"11	Tibdil fil-parametri tal-ispeċifikazzjoni jew fil-limiti ta' sustanza attiva, ta' materjal tal-bidu, ta' prodott intermedju jew ta' reaġent użat fil-proċess tal-manifattura tas-sustanza attiva jew tal-imballaġġ immedjat tas-sustanza attiva:	It-tibdil ma għandux jirriżulta minn avvenimenti mhux mistennija li jinqalgħu matul il-manifattura jew il-ħżin (eż. impurità ġdida mhux kwalifikata jew tibdil fit-totali tal-impuritajiet). It-tibdil ma għandux ikun konsegwenza ta' xi impenn minn valutazzjonijiet preċedenti sabiex jiġu rieżaminati l-limiti tal-ispeċifikazzjonijiet (eż. magħmula matul il-proċedura għall-applikazzjoni għall-awtorizzazzjoni tal-kummerċjalizzazzjoni jew il-proċedura ta' varjazzjoni f'konformità mal-Artikolu 62 tar-Regolament (UE) 2019/6) sakemm ma jkunx ġie vvalutat u miftiehem preċedentement bħala parti minn miżura ta' segwitu fi proċedura preċedenti skont ir-Regolament (UE) 2019/6.	Emenda tat-taqsima/taqsimiet rilevanti tal-fajl. Tabella komparattiva tal-parametri u tal-limiti tal-ispeċifikazzjoni preċedenti u dawk ġodda."

(ii) il-punt (a) huwa sostitwit b'dan li ġej:

"a)	— l-issikkar tal-ispeċifikazzjonijiet ta' sustanza attiva, ta' materjal tal-bidu, ta' prodott intermedju jew ta' reaġent użat fil-proċess tal-manifattura tas-sustanza attiva għall-prodotti mediċinali veterinarji kollha inklużi l-prodotti soġġetti għar-Rilaxx ta' Lott minn Awtorità Uffiċjali tal-Kontroll (OCABR, Official Control Authority Batch Release);	Il-proċedura tat-test għandha tibqa' l-istess, jew inkella t-tibdiliet fil-proċedura tat-test għandhom ikunu minuri. It-tibdiliet għandhom ikunu fil-medda tal-limiti approvati bħalissa."	

(iii) il-punt (b) jitħassar

(iv) il-punti (c) u (d) huma sostitwiti b'dan li ġej:

"c)	— l-issikkar tal-limiti tal-ispeċifikazzjonijiet tal-pakkett immedjat tas-sustanza attiva	Il-proċedura tat-test għandha tibqa' l-istess, jew inkella t-tibdiliet fil-proċedura tat-test għandhom ikunu minuri.	

		It-tibdil għandu jkun fil-medda tal-limiti approvati bħalissa.	
d)	— iż-żieda ta' parametru ġdid ta' speċifikazzjoni mal-ispeċifikazzjoni bil-metodu ta' ttestjar korrispondenti tagħha għal sustanza attiva, materjal tal-bidu, sustanza intermedja jew reaġent użat fil-proċess tal-manifattura tas-sustanza attiva	Il-metodu ta' test ġdid ma għandux jikkonċerna teknika ġdida mhux standard jew teknika standard użata b'mod ġdid. Il-metodu ta' test il-ġdid ma għandux ikun metodu bijoloġiku, immunoloġiku jew immunokimiku, jew metodu li juża reaġent bijoloġiku għal sustanza bijoloġika attiva, ħlief jekk dan il-metodu jkun metodu mikrobijoloġiku farmakopojali standard. It-tibdil ma għandux jikkonċerna impurità ġenotossika. Jekk tinvolvi s-sustanza attiva finali, għajr għal solventi residwi li għandhom ikunu konformi mal-limiti ICH/VICH, kwalunkwe kontroll ġdid tal-impurità għandu jkun konformi mal-Ph. Eur. jew mal-Farmakopea Nazzjonali ta' Stat Membru.	Dettalji ta' kwalunkwe metodu analitiku ġdid u data ta' validazzjoni, fejn ikun rilevanti. Data tal-analiżi tal-lott fuq żewġ lottijiet tal-produzzjoni (3 lottijiet ta' produzzjoni għall-bijoloġiċi, sakemm ma jiġix iġġustifikat mod ieħor) tas-sustanza attiva għall-parametri kollha tal-ispeċifikazzjoni. Fejn xieraq, data komparattiva dwar il-profil tad-dissoluzzjoni għall-prodott lest fuq mill-inqas lott pilota wieħed li jinkludi s-sustanza attiva li tikkonforma mal-ispeċifikazzjoni attwali u dik proposta. Għall-prodotti mediċinali veterinarji erbali, id-data komparattiva dwar id-diżintegrazzjoni tista' tkun aċċettabbli. Ġustifikazzjoni mid-detentur tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni (MAH, marketing authorisation holder) jew mid-Detentur tal-ASMF kif xieraq tal-parametru l-ġdid tal-ispeċifikazzjoni u tal-limiti."

(v) jiżdied il-punt (e) li ġej:

"e)	— iż-żieda ta' parametru ġdid ta' speċifikazzjoni mal-ispeċifikazzjoni bil-metodu ta' ttestjar korrispondenti tiegħu għall-imballaġġ immedjat tas-sustanza attiva	Il-metodu ta' test ġdid ma għandux jikkonċerna teknika ġdida mhux standard jew teknika standard użata b'mod ġdid.	Dettalji ta' kwalunkwe metodu analitiku ġdid u data ta' validazzjoni, fejn ikun rilevanti. Data tal-analiżi tal-lott fuq żewġ lottijiet tal-ippakkjar immedjat għall-parametri kollha tal-ispeċifikazzjoni. Ġustifikazzjoni mid-detentur tal-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni jew mid-Detentur tal-ASMF, kif xieraq, tal-limiti u l-parametru l-ġdid tal-ispeċifikazzjoni."

(f) l-entrata 12 hija sostitwita b'dan li ġej:

"12	Tibdiliet minuri:		
a)	— għal proċedura approvata tat-test — għal sustanza attiva jew materjal tal-bidu, reaġent jew sustanza intermedja użati fil-	Il-metodu ta' ttestjar ma għandux ikun metodu bijoloġiku, immunoloġiku jew immunokimiku, jew metodu li juża reaġent bijoloġiku (ma jinkludix metodi mikrobijoloġiċi farmakopejċi standard).	Emenda tat-taqsima/taqsimiet rilevanti tal-fajl, inkluża deskrizzjoni tal-metodoloġija analitika, sommarju tad-data ta' validazzjoni, u speċifikazzjonijiet rieżaminati għall-impuritajiet (jekk applikabbli).

	proċess tal-manifattura tas-sustanza attiva; — għall-prodott lest; — għal eċċipjent	Għandhom ikunu saru studji ta' validazzjoni xierqa f'konformità mal-linji gwida rilevanti u dawn iridu juru li l-proċedura tat-test aġġornata tkun tal-anqas ekwivalenti għall-proċedura tat-test preċedenti. Ma għandu jkun hemm l-ebda tibdil fil-limiti totali tal-impuritajiet; ma għandha tinstab l-ebda impurità mhux kwalifikata ġdida. Il-metodu tal-analiżi għandu jibqa' l-istess (eż. tibdil fit-tul tal-kolonna jew fit-temperatura, iżda mhux tip differenti ta' kolonna jew ta' metodu).	Riżultati ta' validazzjoni komparattiva, jew jekk ikunu ġustifikati, riżultati ta' analiżi komparattiva li juru li t-test attwali u dak propost huma ekwivalenti.
b)	— għal proċedura approvata tat-test — għall-imballaġġ immedjat tas-sustanza attiva jew tal-prodott lest	Għandhom ikunu saru studji ta' validazzjoni xierqa f'konformità mal-linji gwida rilevanti u dawn iridu juru li l-proċedura tat-test aġġornata tkun tal-anqas ekwivalenti għall-proċedura tat-test preċedenti. Il-metodu tal-analiżi għandu jibqa' l-istess (eż. tibdil fit-tul tal-kolonna jew fit-temperatura, iżda mhux tip differenti ta' kolonna jew ta' metodu). Kwalunkwe metodu ta' test ġdid ma għandux jikkonċerna teknika ġdida mhux standard jew teknika standard użata b'mod ġdid.	Emenda tat-taqsima/taqsimiet rilevanti tal-fajl, inkluża deskrizzjoni tal-metodoloġija analitika, u sommarju tad-data ta' validazzjoni. Riżultati ta' validazzjoni komparattiva, jew jekk ikunu ġustifikati, riżultati ta' analiżi komparattiva li juru li t-test attwali u dak propost huma ekwivalenti.
c)	— għal proċedura approvata tat-test għal test tul il-proċess — għas-sustanza attiva; — għall-prodott lest	Il-metodu ta' test ma għandux ikun metodu bijoloġiku, immunoloġiku jew immunokimiku, jew metodu li juża reaġent bijoloġiku għal sustanza bijoloġika attiva.	Emenda tat-taqsima/taqsimiet rilevanti tal-fajl.

		Għandhom ikunu saru studji ta' validazzjoni xierqa f'konformità mal-linji gwida rilevanti u dawn iridu juru li l-proċedura tat-test aġġornata tkun tal-anqas ekwivalenti għall-proċedura tat-test preċedenti. Ma għandu jkun hemm l-ebda tibdil fil-limiti totali tal-impuritajiet; ma għandha tinstab l-ebda impurità mhux kwalifikata ġdida. Il-metodu tal-analiżi għandu jibqa' l-istess (eż. tibdil fit-tul tal-kolonna jew fit-temperatura, iżda mhux tip differenti ta' kolonna jew ta' metodu).	
d)	— fil-proċess tal-manifattura ta' sustanza attiva	It-tibdil ma għandux ikun applikabbli għal sustanza attiva bijoloġika jew immunoloġika. It-tibdil ma għandux ikun tibdil fis-sors ġeografiku, fil-proċess tal-manifattura jew fil-produzzjoni għal sustanza mediċinali veterinarja erbali. It-tibdil ma għandux jipprovoka tibdil negattiv fil-profil kwalitattiv u kwantitattiv tal-impuritajiet jew fil-proprjetajiet fiżikokimiċi. Ir-rotta sintetika tibqa' l-istess, jiġifieri l-intermedji jibqgħu l-istess u ma jintużaw ebda reaġenti, katalisti jew solventi ġodda fil-proċess. L-ispeċifikazzjonijiet tas-sustanza attiva jew l-intermedji ma jinbidlux. It-tibdil ma għandux jirreferi għall-parti ristretta ta' ASMF.	Emenda tat-taqsima/taqsimiet rilevanti tal-fajl. Data tal-analiżi tal-lott (f'format tabulat komparattiv) ta' mill-inqas żewġ lottijiet (skala pilota minima) manifatturati skont il-proċess propost u dak approvat bħalissa.

e)	— fis-sinteżi jew fl-irkupru ta' eċċipjent mhux farmakopojali (meta deskritt fil-fajl) jew ta' eċċipjent ġdid	L-eċċipjenti u l-prodotti intermedji, ir-reaġenti, il-katalizzaturi, is-solventi jew il-kontrolli tul il-proċess kollha xorta għandhom jikkonformaw mal-ispeċifikazzjonijiet approvati (eż. il-profil kwalitattiv u kwantitattiv tal-impuritajiet). L-aġġuvanti u l-preservattivi għandhom jiġu eskluży mill-kamp ta' applikazzjoni ta' din l-entrata. Ir-rotot u l-ispeċifikazzjonijiet sintetiċi għandhom ikunu identiċi, u ma għandu jkun hemm l-ebda tibdil fil-proprjetajiet fiżikokimiċi.	Emenda tat-taqsima/taqsimiet rilevanti tal-fajl għad-data tal-lott, għad-data komparattiva, u għall-ispeċifikazzjoni, kif ikun xieraq.
f)	— għal medda ta' limiti tul il-proċess għall-prodott lest	It-tibdil ma għandux ikun ir-riżultat ta' avvenimenti mhux mistennija li jinqalgħu waqt il-manifattura jew minħabba tħassib dwar l-istabbiltà. It-tibdil għandu jikkonċerna test tul il-proċess, li huwa wkoll parti mill-ispeċifikazzjoni tal-prodott lest mar-rilaxx, u l-medda ta' limiti l-ġdida tul il-proċess għandha tkun fi ħdan il-limitu tar-rilaxx approvat.	Emenda tat-taqsima/taqsimiet rilevanti tal-fajl. Tabella komparattiva tal-limiti tul il-proċess preċedenti u dawk ġodda.
g)	— għal protokoll approvat tal-ġestjoni tal-bidla tas-sustanza attiva li ma jbiddilx l-istrateġija ddefinita fil-protokoll	Il-prodotti intermedji, ir-reaġenti, il-katalizzaturi jew is-solventi użati fil-proċess għandhom jibqgħu l-istess. Is-sustanza attiva u l-prodotti intermedji, ir-reaġenti, il-katalizzaturi jew is-solventi kollha xorta għandhom jikkonformaw mal-ispeċifikazzjonijiet approvati. Ma għandu jkun hemm l-ebda tibdil negattiv fil-profil kwalitattiv u kwantitattiv tal-impuritajiet jew fil-proprjetajiet fiżikokimiċi. It-tibdil ma għandux jirreferi għall-parti ristretta ta' ASMF. It-tibdiliet għandhom ikunu fil-medda tal-limiti approvati bħalissa. Fil-każ ta' prodotti mediċinali veterinarji bijoloġiċi, dan it-tibdil għandu jkun possibbli biss jekk il-komparabbiltà ma tkunx meħtieġa.	Emenda tat-taqsima/taqsimiet rilevanti tal-fajl.

		It-tibdiliet fis-sors ġeografiku, fil-proċess tal-manifattura jew fil-produzzjoni ta' sustanza erbali jew fil-preparazzjoni erbali ta' prodott mediċinali veterinarju erbali għandhom jiġu eskluż i.	
h)	— għat-tagħmir tal-produzzjoni (meta deskritt fil-fajl) inklużi l-proċessi relatati mat-tagħmir	It-tibdil ma għandux jirriżulta f'tibdiliet jew modifiki fil-proċess ta' produzzjoni jew fil-kwalità tal-prodott.	Emenda tat-taqsima/taqsimiet rilevanti tal-fajl.
i)	għal proċedura approvata tat-test — ta' apparat tal-kejl jew tal-amministrazzjoni	Għandhom ikunu saru studji ta' validazzjoni xierqa f'konformità mal-linji gwida rilevanti u dawn iridu juru li l-proċedura tat-test aġġornata tkun tal-anqas ekwivalenti għall-proċedura tat-test preċedenti. Il-metodu tal-analiżi għandu jibqa' l-istess.	Emenda tat-taqsima/taqsimiet rilevanti tal-fajl, inkluża deskrizzjoni tal-metodoloġija analitika, u sommarju tad-data ta' validazzjoni. Riżultati ta' validazzjoni komparattiva, jew jekk ikunu ġustifikati, riżultati ta' analiżi komparattiva li juru li t-test attwali u dak propost huma ekwivalenti.
j)	— fil-proċess ta' manifattura tal-prodott lest, inkluża analiżi intermedja użata fil-manifattura tal-prodott lest	It-tibdil jirrigwarda biss forma solida ta' dożaġġ orali/soluzzjoni orali ta' rilaxx immedjat u l-prodott mediċinali veterinarju kkonċernat mhuwiex prodott mediċinali veterinarju bijoloġiku/immunoloġiku jew erbali. L-istadji tal-manifattura għandhom jibqgħu l-istess. Il-prodott lest / is-sustanzi intermedji / il-materjali fil-proċess użati fil-manifattura tal-prodott lest xorta għandhom ikunu konformi mal-ispeċifikazzjonijiet approvati. L-ebda tibdil negattiv fil-profil kwalitattiv u kwantitattiv tal-impuritajiet jew fil-proprjetajiet fiżikokimiċi. Il-proċess il-ġdid għandu jwassal għal prodott identiku fir-rigward tal-aspetti kollha tal-kwalità, is-sikurezza u l-effikaċja. L-istudji rilevanti dwar l-istabbiltà f'konformità mal-linji gwida rilevanti għandhom ikunu nbdew b'mill-inqas lott wieħed fuq skala pilota jew fuq skala industrijali, filwaqt li data dwar l-istabbiltà ta' mill-inqas 3 xhur għandha tkun għad-dispożizzjoni tal-applikant.	Emenda tat-taqsima/taqsimiet rilevanti tal-fajl. Għal forom solidi ta' dożaġġ: data dwar il-profil tad-dissoluzzjoni ta' lott rappreżentattiv wieħed tal-produzzjoni u data komparattiva tal-aħħar tliet lottijiet mill-proċess preċedenti; id-data dwar iż-żewġ lottijiet ta' produzzjoni sħaħ li jmiss għandha tkun disponibbli fuq talba, jew tiġi rrapportata jekk taqa' barra mill-ispeċifikazzjoni (b'azzjoni proposta). Ġustifikazzjoni għan-nuqqas ta' sottomissjoni ta' studju ġdid dwar il-bijoekwivalenza f'konformità mal-gwida rilevanti dwar il-Bijodisponibilità/il-Bijoekwivalenza. Data tal-analiżi tal-lott (f'format tabulat komparattiv) fuq minimu ta' lott wieħed manifatturat f'konformità kemm mal-proċess approvat bħalissa kif ukoll għall-proċess propost."

ELI: http://data.europa.eu/eli/reg_impl/2025/163/oj

(g) l-entrata 13 hija sostitwita b'dan li ġej:

"13	Bidliet għal proċedura tat-test (inklużi s-sostituzzjoni jew iż-żieda):	Is-sustanza attiva/il-prodott lest ma għandux ikun bijoloġiku jew immunoloġiku. Saru studji ta' validazzjoni xierqa f'konformità mal-linji gwida rilevanti u dawn iridu juru li l-proċedura tat-test aġġornata tkun tal-anqas ekwivalenti għall-proċedura tat-test preċedenti. Il-metodu ta' test ġdid ma għandux jikkonċerna teknika ġdida mhux standard jew teknika standard użata b'mod ġdid.	Emenda tat-taqsima/taqsimiet rilevanti tal-fajl u tad-data ta' validazzjoni komparattiva, kif ikun xieraq. Fin-nuqqas ta' data ta' validazzjoni komparattiva, jekk ikunu ġustifikati, riżultati ta' analiżi komparattiva li juru li t-test attwali u dak propost huma ekwivalenti. Dan ir-rekwiżit mhuwiex applikabbli f'każ ta' żieda ta' proċedura tat-test ġdida."
a)	— għal reaġent użat fil-proċess tal-manifattura tas-sustanza attiva iżda li ma jkollhomx effett sinifikanti fuq il-kwalità globali tas-sustanza attiva	Ma għandu jkun hemm l-ebda tibdil fil-limiti totali tal-impuritajiet; ma għandha tinstab l-ebda impurità mhux kwalifikata ġdida. Il-metodu tal-analiżi għandu jibqa' l-istess (eż. tibdil fit-tul tal-kolonna jew fit-temperatura, iżda mhux tip differenti ta' kolonna jew ta' metodu).	
b)	— għall-imballaġġ immedjat tas-sustanza attiva"		

(h) l-entrata 14 hija sostitwita b'dan li ġej:

"14	Tibdil fil-kompożizzjoni kwalitattiva jew kwantitattiva tal-imballaġġ immedjat għas-sustanza attiva	Għandhom jiġu esklużi s-sustanzi attivi sterili, likwidi, bijoloġiċi jew immunoloġiċi. Il-materjal il-ġdid tal-imballaġġ għandu jkun tal-anqas ekwivalenti għall-materjal approvat fir-rigward tal-proprjetajiet rilevanti tiegħu. Bdew studji ta' stabbiltà rilevanti skont il-kundizzjonijiet tal-VICH u l-parametri tal-istabbiltà rilevanti ġew ivvalutati f'mill-inqas żewġ lottijiet fuq skala pilota jew fuq skala industrijali,	Emenda tat-taqsima/taqsimiet rilevanti tal-fajl. Data xierqa dwar l-imballaġġ il-ġdid (eż. data komparattiva dwar il-permeabbiltà, pereżempju għall-umdità ta' O2, CO_2) inkluża konferma li l-materjal huwa konformi mar-rekwiżiti farmakopejċi rilevanti jew mal-leġiżlazzjoni tal-Unjoni dwar materjali tal-plastik u oġġetti f'kuntatt ma' prodotti tal-ikel. Meta xieraq, għandha tiġi pprovduta prova li ma teżisti ebda interazzjoni bejn il-kontenut u l-materjal tal-imballaġġ (eż. ebda immigrazzjoni ta' komponenti tal-materjal propost fil-kontenut u ebda telf ta' komponenti tal-prodott fil-pakkett).

		filwaqt li data tal-istabbiltà sodisfaċenti rilevanti ta' mill-inqas 3 xhur hija għad-dispożizzjoni tal-applikant fil-ħin tal-implimentazzjoni. Madankollu, jekk l-imballaġġ propost ikun aktar reżistenti mill-imballaġġ eżistenti, id-data tal-istabbiltà ta' 3 xhur għad ma għandhiex għalfejn tkun disponibbli. Dawn l-istudji għandhom jiġu ffinalizzati u d-data għandha tiġi pprovduta immedjatament lill-awtoritajiet kompetenti jekk dawn jaqgħu barra mill-ispeċifikazzjonijiet jew potenzjalment jaqgħu barra mill-ispeċifikazzjonijiet fi tmiem il-perjodu tal-ħajja (tal-prodott) fuq l-ixkaffa/tat-test mill-ġdid (b'azzjoni proposta).	Tabella komparattiva tal-ispeċifikazzjonijiet tal-imballaġġ immedjat, tad-data dwar il-permeabilità u tad-data dwar l-interazzjoni preċedenti u dawk ġodda, kif ikun xieraq."

(i) l-entrata 18 hija sostitwita b'dan li ġej:

"18	Tibdil(iet) fil-kompożizzjoni (eċċipjenti) tal-prodott lest:	It-tibdil ma għandux ikun applikabbli għal prodott mediċinali veterinarju bijoloġiku jew immunoloġiku. It-tibdil ma għandux ikollu l-potenzjal li jaffettwa l-identità, il-qawwa, il-kwalità, il-purità, il-potenza, il-karatteristiċi fiżiċi, is-sikurezza jew l-effettività tal-prodott lest. Kwalunkwe aġġustament minuri fil-formulazzjoni biex jinżamm il-piż totali għandu jsir minn eċċipjent li bħalissa jifforma parti kbira mill-formulazzjoni tal-prodott lest. It-tibdil ma għandux jaffettwa l-karatteristiċi funzjonali tal-forma farmaċewtika (eż. il-ħin tad-diżintegrazzjoni, il-profil tad-dissoluzzjoni).	Emenda tat-taqsima/taqsimiet rilevanti tal-fajl inkluża konferma tal-istabbiltà.

		L-istudji dwar l-istabbiltà għandhom ikunu nbdew skont il-kundizzjonijiet tal-Kooperazzjoni Internazzjonali dwar l-Armonizzazzjoni tal-Ħtiġiet Tekniċi għar-Reġistrazzjoni ta' Prodotti Veterinarji (VICH); il-parametri rilevanti dwar l-istabbiltà għandhom ikunu ġew ivvalutati f'tal-anqas żewġ lottijiet fuq skala pilota jew fuq skala industrijali, filwaqt li data dwar l-istabbiltà ta' mill-inqas tliet xhur għandha tkun għad-dispożizzjoni tal-applikant. Il-profil tal-istabbiltà għandu jkun simili għas-sitwazzjoni attwalment reġistrata. Barra minn hekk, fejn ikun rilevanti, għandu jsir l-ittestjar tal-fotostabbiltà.	
a)	— żieda jew tnaqqis ta' komponent jew ta' komponenti tas-sistema ta' aromatizzazzjoni jew ta' kolorazzjoni	It-tibdil(iet) kwantitattiv(i) ma għandux/għandhomx jaqbeż/jaqbżu +/- 10 % tal-konċentrazzjoni eżistenti tal-komponent. L-ispeċifikazzjoni tal-prodott lest għandha tkun ġiet aġġornata biss fir-rigward tad-dehra, tar-riħa jew tat-togħma u, jekk rilevanti, it-tħassir ta' test ta' identifikazzjoni. Għall-prodotti mediċinali veterinarji għall-użu orali, it-tibdil ma għandux jaffettwa b'mod negattiv it-teħid mill-ispeċi magħżula tal-annimali.	
b)	— kwalunkwe aġġustament minuri tal-kompożizzjoni kwantitattiva tal-prodott lest fir-rigward tal-eċċipjenti	It-tibdil(iet) kwantitattiv(i) ma għandux/għandhomx jaqbeż/jaqbżu +/- 10 % tal-konċentrazzjoni eżistenti tal-komponent. Meta rilevanti, il-profil tad-dissoluzzjoni tal-prodott mibdul għandu jiġi ddeterminat fuq minimu ta' żewġ lottijiet fuq skala pilota u għandu jkun komparabbli ma' dak preċedenti. Ma għandha sseħħ l-ebda differenza sinifikanti fir-rigward tal-komparabbiltà. Għall-prodotti mediċinali veterinarji erbali, meta l-ittestjar tad-dissoluzzjoni jista' ma jkunx fattibbli, il-ħin tad-diżintegrazzjoni	

		tal-prodott mibdul għandu jkun komparabbli ma' dak preċedenti. It-tibdil ma għandux ikun ir-riżultat ta' problemi ta' stabbiltà u ma għandux jirriżulta fi ħassib potenzjali dwar is-sikurezza, eż. divrenzjar bejn il-qawwiet.	
c)	— iż-żieda jew is-sostituzzjoni ta' komponent jew ta' komponenti tas-sistema ta' aromatizzazzjoni jew ta' kolorazzjoni	L-ispeċifikazzjoni tal-prodott lest tkun ġiet aġġornata biss fir-rigward tad-dehra/ir-riħa/it-togħma u jekk rilevanti, it-ħassir ta' test ta' identifikazzjoni. Kwalunkwe komponenti ġodda proposti għandhom ikunu konformi mar-Regolamenti applikabbli rilevanti. Komponent ġdid ma għandux jinkludi l-użu ta' materjali li joriġinaw mill-bniedem jew mill-annimali. Meta applikabbli, it-tibdil ma jaffettwax id-divrenzjar bejn il-qawwiet u ma jħallix impatt negattiv fuq l-aċċettabilità tat-togħma. Għal prodotti mediċinali veterinarji għal użu orali, it-tibdil ma jaffettwax l-assorbiment mill-speċi tal-annimali fil-mira. Għall-prodotti mediċinali veterinarji għall-ispeċijiet ta' annimali li jipproduċu l-ikel, il-komponent jew il-komponenti tas-sistema ta' aromatizzazzjoni jew ta' kolorazzjoni għandhom ikunu permessi f'konformità mar-Regolament (KE) Nru 470/2009 u l-atti adottati abbażi tiegħu qabel l-implimentazzjoni ta' din il-bidla. It-tibdil ma għandux ikun ir-riżultat ta' problemi ta' stabbiltà u ma għandux jirriżulta fi ħassib potenzjali dwar is-sikurezza (eż. divrenzjar bejn il-qawwiet).	Jew Ċertifikat ta' Idoneità tal-Ph. Eur. għal kwalunkwe komponent ġdid ta' oriġini tal-annimal suxxettibbli għar-riskju ta' TSE jew, meta applikabbli, evidenza dokumentarja li s-sors speċifiku tal-materjal ta' riskju ta' TSE kien ivvalutat preċedentement mill-awtorità kompetenti u wera li jikkonforma mal-kamp ta' applikazzjoni tan-Nota ta' Gwida attwali dwar it-Tnaqqis tar-Riskju ta' Trażmissjoni ta' Enċefalopatiji Sponġiformi Trażmissibbli permezz ta' Prodotti Mediċinali tal-Bniedem u dawk Veterinarji. L-informazzjoni li ġejja għandha tiġi inkluża għal kull materjal bħal dan: l-isem tal-manifattur, l-ispeċijiet u t-tessuti minn fejn ikun derivat il-materjal, il-pajjiż ta' oriġini tal-annimali tas-sors u l-użu tiegħu. Data li turi li s-sustanza mhux attiva l-ġdida ma tinterferixxix mal-metodi tat-test tal-ispeċifikazzjoni tal-prodott lest, jekk ikun xieraq."

(j) fl-entrata 27, il-punt (b) huwa sostitwit b'dan li ġej:

"b)	— żieda ta' test ġdid u ta' limiti ġodda tul il-proċess	Kwalunkwe metodu ta' test ġdid ma għandux jikkonċerna teknika ġdida mhux standard jew teknika standard użata b'mod ġdid. Il-metodu ta' test il-ġdid ma għandux ikun metodu bijoloġiku, immunoloġiku jew immunokimiku, jew metodu li juża reaġent bijoloġiku għal sustanza bijoloġika attiva, ħlief jekk dan il-metodu jkun metodu mikrobijoloġiku farmakopojali standard.	Emenda tat-taqsima/taqsimiet rilevanti tal-fajl għall-metodu u għad-data tal-validazzjoni, għad-data tal-lottijiet u għad-data komparattiva rilevanti."

(k) l-entrata 44 hija sostitwita b'dan li ġej:

"44	Sottomissjoni ta' Ph. Eur. CEP għal: — sustanza attiva; — materjal tal-bidu, reaġent jew prodott intermedju użat fil-proċess tal-manifattura tas-sustanza attiva; — eċċipjent	L-ispeċifikazzjonijiet dwar ir-rilaxx u t-tmiem tal-perjodu ta' ħajja (tal-prodott) fuq l-ixkaffa tal-prodott lest għandhom jibqgħu l-istess. Mhux mibdula (eskluż l-issikkar) addizzjonali (għall-Ph. EUR.) l-ispeċifikazzjonijiet għall-impuritajiet (eskluži solventi residwi, dment li jkunu konformi mal-ICH/VICH) u r-rekwiżiti speċifiċi għall-prodotti (eż. profili tad-daqs tal-partikoli, forma polimorfika), jekk applikabbli. Għal sustanza attiva biss, din tiġi ttestjata immedjatament qabel tintuża, jekk ma jiġi inkluż ebda perjodu ta' test mill-ġdid fiċ-Ċertifikat tal-Idoneità Ph. Eur. jew jekk id-data li tappoġġja perjodu ta' test mill-ġdid mhijiex ipprovduta diġà fil-fajl. Għal sustanza erbali jew għal preparazzjoni erbali, il-proċess tal-manifattura, il-forma fiżika, is-solvent tal-estrazzjoni u l-proporzjon tal-estratt tal-mediċina (DER, drug extract ratio) għandhom jibqgħu l-istess.	Emenda tat-taqsima/taqsimiet rilevanti tal-fajl, inkluża kopja tal-Ph. Eur. CEP aġġornat u tad-dikjarazzjoni tal-QP, kif ikun xieraq."

		Il-manifattur għandu jkun diġà ġie approvat u inkorporat fis-sistemi tal-IT tal-Unjoni li jaħżnu u jipprovdu data organizzazzjonali (mhux applikabbli għall-manifatturi/fornituri tal-materjal tal-bidu, tar-reaġent u tal-eċċipjenti).	
a)	Ċertifikat aġġornat	Il-proċess tal-manifattura tas-sustanza attiva, tal-materjal tal-bidu, tar-reaġent, tal-prodott intermedju jew tal-eċċipjent ma għandux jinkludi l-użu ta' materjal li joriġina mill-bniedem jew mill-annimali, jew jekk iva, kwalunkwe informazzjoni relatata ma' materjal li joriġina mill-bniedem jew mill-annimali għandha tibqa' l-istess. Jekk is-sustanza attiva ma tkunx sustanza sterili iżda tkun se tintuża fi prodott mediċinali veterinarju sterili, f'konformità mas-CEP, il-proċess tal-manifattura ma għandux jinkludi l-użu tal-ilma matul l-aħħar passi tas-sinteżi, jew jekk ikun il-każ, il-kwalità tal-ilma użat fl-aħħar stadju tas-sinteżi ma għandhiex tinbidel meta mqabbla mal-verżjoni preċedenti tas-CEP sottomessa.	
b)	Ċertifikat ġdid	Il-proċess tal-manifattura tas-sustanza attiva, tal-materjal tal-bidu, tar-reaġent, tal-prodott intermedju jew tal-eċċipjent ma għandux jinkludi l-użu ta' materjal li joriġina mill-bniedem jew mill-annimali. Is-sustanza attiva/materjal tal-bidu/reaġent/prodott intermedju/eċċipjent mhijiex sterili. Jekk is-sustanza attiva hija sustanza mhux sterili iżda tintuża fi prodott mediċinali veterinarju sterili, f'konformità mas-CEP, il-proċess tal-manifattura ma għandux jinkludi l-użu tal-ilma matul l-aħħar stadji tas-sinteżi, jew jekk ikun il-każ, is-sustanza attiva għandha tkun ħielsa mill-endotossini batteriċi.	

(l) titħassar l-entrata 45;

(m) l-entrata 46 hija sostitwita b'dan li ġej:

"46	Sottomissjoni ta' Ph. Eur. aġġornat. TSE CEP ta' manifattur diġà approvat għal: — sustanza attiva; — materjal tal-bidu, reaġent jew prodott intermedju użat fil-proċess tal-manifattura tas-sustanza attiva; — eċċipjent	Ma kien hemm l-ebda tibdil fis-sors tal-materjal. Il-valutazzjoni tar-riskju virali ma nbidlitx. Jekk trid tintuża ġelatina manifatturata mill-għadam fi prodott mediċinali veterinarju għall-użu parenterali, din għandha tkun manifatturata biss b'konformità mar-rekwiżiti rilevanti. Il-manifattur għandu jkun diġà ġie approvat u inkorporat fis-sistemi tal-IT tal-Unjoni li jaħżnu u jipprovdu data organizzazzjonali (mhux applikabbli għall-manifatturi/fornituri tal-materjal tal-bidu, tar-reaġent u tal-eċċipjenti).	Emenda tat-taqsima/taqsimiet rilevanti tal-fajl, inkluża kopja tal-Ph. Eur. CEP aġġornat u tad-dikjarazzjoni tal-QP, kif ikun xieraq. Meta applikabbli, dokument li jipprovdi informazzjoni dwar kwalunkwe materjal li jaqa' fil-kamp ta' applikazzjoni tan-Nota ta' Gwida dwar il-Minimizzazzjoni tar-Riskju tat-Trażmissjoni ta' Aġenti tal-Enċefalopatija Sponġiforma tal-Annimali permezz tal-Prodotti Mediċinali tal-Bniedem u dawk Veterinarji, inklużi dawk li jintużaw fil-manifattura tas-sustanza attiva/eċċipjent. L-informazzjoni li ġejja għandha tiġi inkluża għal kull materjal bħal dan: L-isem tal-manifattur, l-ispeċijiet u t-tessuti minn fejn ikun derivat il-materjal, il-pajjiż ta' oriġini tal-annimali tas-sors u l-użu tiegħu. Dik l-informazzjoni għandha tiġi inkluża fit-tabella A aġġornata tat-TSE (u B, jekk rilevanti)."

(3) il-parti C hija emendata kif ġej:

(a) l-entrata 4 hija sostitwita b'dan li ġej:

"4	Tibdil(iet) fl-SPC (Summary of Product Characteristics), fit-tikkettar jew fil-fuljett ta' tagħrif maħsub(in) għall-implimentazzjoni tal-eżitu ta' proċedura jew ta' rakkomandazzjoni mill-awtorità kompetenti jew mill-Aġenzija rigward miżuri ta' ġestjoni tar-riskju fil-farmakoviġilanza relatati ma' prodotti mediċinali veterinarji	Dan it-tibdil għandu jkun applikabbli biss meta ma tkun meħtieġa l-ebda data ġdida jew addizzjonali għal valutazzjoni. It-tibdiliet proposti fis-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott, fit-Tikkettar u fil-Fuljett ta' Tagħrif għandhom ikunu identiċi għall-formulazzjoni maqbula mill-awtorità kompetenti jew mill-Aġenzija.	Referenza għall-ftehim/valutazzjoni tal-awtorità kompetenti jew tal-Aġenzija"

(b) l-entrata 7 hija sostitwita b'dan li ġej:

"7	Introduzzjoni tal-obbligi u tal-kundizzjonijiet ta' awtorizzazzjoni tal-kummerċjalizzazzjoni, inkluż il-pjan ta' ġestjoni tar-riskju, jew tibdil(iet) fihom	Il-formulazzjoni għandha tkun limitata għal dik miftiehma mill-awtorità kompetenti jew mill-Aġenzija.	Referenza għall-ftehim/valutazzjoni tal-awtorità kompetenti jew tal-Aġenzija"

(c) fl-entrata 10, il-punt (d) huwa sostitwit b'dan li ġej:

"d)	— sostituzzjoni tal-informazzjoni fuq l-imballaġġ immedjat jew ta' barra b'abbrevjazzjoni jew pittogramma (inkluża ż-żieda inizjali)	L-abbrevjazzjoni jew il-pittogramma l-ġdida hija inkluża fl-Anness I jew fl-Anness II tar-Regolament ta' Implimentazzjoni (UE) 2024/875.	

	— sostituzzjoni ta' abbrevjazzjoni jew pittogramma eżistenti fuq l-imballaġġ immedjat jew ta' barra li ma tkunx konformi mar-Regolament ta' Implimentazzjoni tal-Kummissjoni (UE) 2024/875 (*) minn abbrevjazzjoni jew pittogramma oħra	Iż-żieda ma għandhiex impatt negattiv fuq il-leġġibbiltà tat-tikkettar.	

(*) Ir-Regolament ta' Implimentazzjoni tal-Kummissjoni (UE) 2024/875 tal-21 ta' Marzu 2024 li jadotta lista ta' abbrevjazzjonijiet u pittogrammi komuni madwar l-Unjoni li għandhom jintużaw fuq l-imballaġġ tal-prodotti mediċinali veterinarji għall-finijiet tal-Artikolu 10(2) u l-Artikolu 11(3) tar-Regolament (UE) 2019/6 tal-Parlament Ewropew u tal-Kunsill (ĠU L, 2024/875, 22.3.2024, ELI: http://data.europa.eu/eli/reg_impl/2024/875/oj)."

(d) fl-entrata 10 jiżdied il-punt (f) li ġej:

"f)	Allinjament tal-informazzjoni dwar il-prodott mar-rekwiżiti stabbiliti fl-Artikolu 9 tar-Regolament Delegat tal-Kummissjoni (UE) 2024/1159 (*)	Dan it-tibdil għandu jkun applikabbli biss meta ma tkun meħtieġa l-ebda data ġdida jew addizzjonali għal valutazzjoni.	

(*) Ir-Regolament Delegat tal-Kummissjoni (UE) 2024/1159 tas-7 ta' Frar 2024 li jissupplimenta r-Regolament (UE) 2019/6 tal-Parlament Ewropew u tal-Kunsill billi jistabbilixxi regoli dwar miżuri xierqa biex jiġi żgurat l-użu effettiv u sikur ta' prodotti mediċinali veterinarji awtorizzati u preskritti għal somministrazzjoni orali permezz ta' modi oħra għajr l-għalf medikat u somministrati mill-indokratur tal-annimali lill-annimali li jipproduċu l-ikel (ĠU L, 2024/1159, 19.4.2024, ELI: http://data.europa.eu/eli/reg_del/2024/1159/oj)."

(4) fil-Parti D, l-entrata 1 hija sostitwita b'dan li ġej:

"1	Tibdil fl-isem jew l-indirizz tad-detentur taċ-ċertifikat tal-VAMF għal prodotti bijoloġiċi	Id-detentur taċ-ċertifikat VAMF (Vaccine Antigen Master File) għandu jibqa' l-istess entità legali.	Emenda tat-taqsima/taqsimiet rilevanti tal-fajl, kif ikun xieraq."

ELI: http://data.europa.eu/eli/reg_impl/2025/163/oj