

Dan id-dokument għe magħmul bil-hsieb li jintuża bħala għodda ta' dokumentazzjoni u l-istituzzjonijiet ma jassumu l-ebda responsabbiltà għall-kontenut tiegħu

► **B** **REGOLAMENT (KE) Nru 1394/2007 TAL-PARLAMENT EWROPEW U TAL-KUNSILL**
tat-13 ta' Novembru 2007
dwar prodotti mediċinali ta' terapija avanzata u li jemenda d-Direttiva 2001/83/KE u
r-Regolament (KE) Nru 726/2004
(Test b'rilevanza għaż-ŻEE)
(ĠU L 324, 10.12.2007, p. 121)

Emendat minn:

		Ġurnal Uffiċjali		
		Nru	Paġna	Data
► <u>M1</u>	Regolament (UE) Nru 1235/2010 tal-Parlament Ewropew u tal-Kunsill tal-15 ta' Diċembru 2010	L 348	1	31.12.2010

Ikkoreġut minn:

► **C1** Emendi, Ġ.U. L 87, 31.3.2009, p. 174 (1394/2007)



**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**

(Test b'rilevanza għaż-ŻEE)

IL-PARLAMENT EWROPEW U L-KUNSILL TA' L-UNJONI EWROPEA,

Wara li kkunsidraw it-Trattat li jstabbilixxi l-Komunità Ewropea, u partikolarment l-Artikolu 95 tiegħu,

Wara li kkunsidraw il-proposta mill-Kummissjoni,

Wara li kkunsidraw l-Opinjoni tal-Kumitat Ekonomiku u Soċjali Ewropew ⁽¹⁾,

Wara li kkonsultaw il-Kumitat tar-Reġjuni,

Filwaqt li jaġixxu skond il-proċedura stabbilita fl-Artikolu 251 tat-Trattat ⁽²⁾,

Billi:

- (1) Progress xjentifiku għdid fil-bijoteknoloġija ċellulari u molekulari wassal għall-iżvilupp ta' terapiji avvanzati, bhat-terapija tal-ġeni, terapija somatika taċ-ċelluli, u inġinerija tat-tessut. Dan il-qasam għdid ta' bijomedicina joffri opportunitajiet għodda għat-trattament ta' mard u disfunzjonijiet tal-ġisem tal-bniedem.
- (2) Safejn il-prodotti ta' terapija avvanzata jiġu ppreżentati bħala li għandhom propjetajiet ta' trattament jew prevenzjoni ta' mard fil-bnedmin, jew li huma jistgħu jintużaw fi jew jiġu amministrati lill-bnedmin bil-għan li jirrestawraw, jikkoreġu jew jimmodifikaw funzjonijiet fiżjoloġiċi billi prinċipalment jeżerċitaw azzjoni farmakoloġika, immunoloġika jew metabolika, huma meqjusa prodotti mediċinali bijoloġiċi fit-tifsir ta' l-Anness I għad-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 ⁽³⁾, li għandu jinqara flimkien mad-definizzjoni ta' prodotti mediċinali fl-Artikolu 1(2) tagħha. B'hekk, l-għan essenzjali ta' kull regola dwar il-produzzjoni, id-distribuzzjoni u l-użu tagħhom irid ikun is-salvagwardja tas-saħħa pubblika.

⁽¹⁾ ĠU C 309, 16.12.2006, p. 15.

⁽²⁾ Opinjoni tal-Parlament Ewropew tal-25 ta' April 2007 (għadha mhijiex ippubblikata fil-Ġurnal Uffiċjali) u Deċiżjoni tal-Kunsill tat-30 ta' Ottubru 2007.

⁽³⁾ ĠU L 311, 28.11.2001, p. 67. Id-Direttiva kif emendata l-aħħar bir-Regolament (KE) Nru 1901/2006 (ĠU L 378, 27.12.2006, p. 1).

▼B

- (3) Għall-fini taċ-ċarezza, prodotti terapewtiċi kumplessi jirrikjedu definizzjonijiet legali preċiżi. Prodotti mediċinali ta' terapija tal-ġeni u prodotti mediċinali ta' terapija somatika huma definiti fl-Anness I għad-Direttiva 2001/83/KE, imma definizzjoni legali ta' prodotti li jirriżultaw minn inġinerija tat-tessut għad trid tiġi stabbilita. Meta prodotti huma bbażati fuq ċelluli jew tessuti vijabbli, l-azzjoni farmakoloġika, immunoloġika jew metabolika għandha titqies bħala l-mod ta' azzjoni ewlieni. Għandu jkun iċċarat ukoll li prodotti li ma jissodisfawx id-definizzjoni ta' prodott mediċinali, bħal prodotti magħmula esklussivament minn materjal mhux vijabbli li jaġixxu primarjament b'mezzi fiżiċi, ma jistgħux skond id-definizzjoni jkunu prodotti mediċinali ta' terapija avvanzata.
- (4) Skond id-Direttiva 2001/83/KE u d-Direttivi dwar il-Mezzi Mediċi, il-bażi li fuqha jkun deċiż liema hija s-sistema regolatorja applikabbli għal prodotti mediċinali kkombinati u għal mezzi mediċi huwa l-mod ta' azzjoni prinċipali tal-prodott ikkombinat. Madankollu, il-kumplessità ta' prodotti mediċinali ta' terapija avvanzata kkombinati li fihom ċelluli jew tessuti vijabbli tirrikjedi approċċ speċifiku. Għal dawn il-prodotti, ikun xi jkun l-irwol tal-mezz mediku, l-azzjoni farmakoloġika, immunoloġika jew metabolika ta' dawn iċ-ċelluli jew tessuti għandha titqies bħala l-mod ta' azzjoni prinċipali tal-prodott ikkombinat. Prodotti kkombinati bħal dawn għandhom ikunu dejjem irregolati skond dan ir-Regolament.
- (5) Minhabba n-novità, il-kumplessità u l-ispeċifiċità teknika tal-prodotti mediċinali ta' terapija avvanzata, hemm bżonn ta' regoli mfassla apposta u armonizzati biex jiżguraw il-moviment liberu ta' dawn il-prodotti fil-Komunità, u t-tħaddim effettiv tas-suq intern fis-settur tal-bijoteknoloġija.
- (6) Dan ir-Regolament huwa *lex specialis*, li jintroduċi dispozizzjonijiet addizzjonali għal dawk stipulati fid-Direttiva 2001/83/KE. Il-kamp ta' applikazzjoni ta' dan ir-Regolament għandu jkun biex jirregola l-prodotti mediċinali ta' terapija avvanzata li huma mahsuba għat-tqeghid fis-suq fl-Istati Membri u jew huma ppreparati b'mod industrijali jew immuni-fatturati b'metodu li jinvolvi proċess industrijali, skond il-kamp ta' applikazzjoni ġenerali tal-leġiżlazzjoni farmaċewtika Komunitarja stipulat fit-Titolu II tad-Direttiva 2001/83/KE. Prodotti mediċinali ta' terapija avvanzata li huma ppreparati fuq bażi mhux regolari skond standards ta' kwalità speċifiċi, u użati fl-istess Stat Membru fi sptar taht ir-responsabbiltà professjonali esklussiva ta' tabib, sabiex ikunu konformi ma' preskrizzjoni medika għal prodott magħmul apposta għal pazjent individwali, għandhom ikunu esklużi mill-kamp ta' applikazzjoni ta' dan ir-Regolament filwaqt li fl-istess hin ikun żgurat li ma titnaqqasx l-importanza ta' regoli Komunitarji rilevanti marbuta mal-kwalità u mas-sigurtà.
- (7) Ir-regolazzjoni ta' prodotti mediċinali ta' terapija avvanzata fil-livell Komunitarju m'għandhiex tinterferixxi mad-deċiżjonijiet mehuda mill-Istati Membri dwar jekk jippermettux l-użu speċifiku ta' ċelluli umani, bħal m'huma ċelluli stem embrijoniċi, jew ċelluli ta' annimali. M'għandhiex lanqas taffettwa l-applikazzjoni ta' leġiżlazzjoni nazzjonali li tipprojbixxi jew tirrestringi l-bejgħ, il-provvista jew l-użu ta' prodotti mediċinali li fihom, jikkonsistu jew ġejjin minn dawn iċ-ċelluli.

▼B

- (8) Dan ir-Regolament jirrispetta d-drittijiet fundamentali tal-bniedem u josserva l-prinċipji riflessi fil-Karta tad-Drittijiet Fundamentali ta' l-Unjoni Ewropea u jikkunsidra wkoll il-Konvenzjoni tal-Kunsill ta' l-Ewropa dwar il-Protezzjoni tad-Drittijiet tal-Bniedem u d-Dinjità tal-Persuna Umana fir-Rigward ta' l-Applikazzjoni tal-Bijoloġija u l-Mediċina: il-Konvenzjoni dwar id-Drittijiet tal-Bniedem u l-Bijomedicina.
- (9) Il-prodotti mediċinali l-oħra kollha tal-bijoteknoloġija moderna preżentement irregolati fil-livell tal-Komunità huma diġà sugġetti għall-proċedura ta' awtorizzazzjoni ċentralizzata, li tinvolvi evalwazzjoni xjentifika unika tal-kwalità, is-sigurtà u l-effikaċja tal-prodott, li ssir fl-ogħla standard possibbli mill-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini kif stabbilita mir-Regolament (KE) Nru 726/2004 tal-Parlament Ewropew u tal-Kunsill tal-31 ta' Marzu 2004 li jistabbilixxi proċeduri Komunitarji għall-awtorizzazzjoni u s-supervizzjoni ta' prodotti mediċinali għall-użu fil-bniedem u dak veterinarju⁽¹⁾ (minn hawn 'il quddiem imsejha "l-Aġenzija"). Din il-proċedura għandha tkun obligatorja wkoll għall-prodotti mediċinali ta' terapija avvanzata biex tingheleb l-iskarsezza ta' għarfien espert fil-Komunità, ikun żgurat l-ogħla livell ta' evalwazzjoni xjentifika ta' dawn il-prodotti mediċinali fil-Komunità, tkun ippreservata l-fiduċja tal-pazjenti u l-professjonijiet mediċi fl-evalwazzjoni, u tiffaċilita l-aċċess għas-suq Komunitarju għal dawn it-teknoloġiji innovattivi.
- (10) L-evalwazzjoni ta' prodotti mediċinali ta' terapija avvanzata spiss tehtieg għarfien espert speċifiku hafna, li jmur lil hinn mill-qasam farmaċewtiku tradizzjonali u jkopri oqsma li jmissu ma' setturi oħra bħall-bijoteknoloġija u l-mezzi mediċi. Għal din ir-raġuni, huwa xieraq li jinholoq, fi hdan l-Aġenzija, Kumitat għat-Terapiji Avvanzati, li għandu jkun responsabbli għat-thejjija ta' abbozz ta' opinjoni dwar il-kwalità, is-sigurtà u l-effikaċja ta' kull prodott mediċinali ta' terapija avvanzata għall-approvazzjoni finali mill-Kumitat għall-Prodotti Mediċinali għall-Użu mill-Bniedem ta' l-Aġenzija. Barra minn hekk, il-Kumitat għandu jkun ikkonsultat dwar l-evalwazzjoni ta' kull prodott mediċinali li jehtieg għarfien espert li jaqa' fl-ambitu tal-kompetenza tiegħu.
- (11) Il-Kumitat għat-Terapiji Avvanzati għandu jiġbor l-aqwa għarfien espert disponibbli dwar il-prodotti mediċinali ta' terapija avvanzata fil-Komunità. Il-kompożizzjoni tal-Kumitat għat-Terapiji Avvanzati għandha tiżgura l-kopertura xierqa ta' oqsma xjentifiċi rilevanti għat-terapiji avvanzati, inklużi t-terapija tal-ġeni, terapija taċ-ċelluli, inġinerija tat-tessut, mezzi mediċi, farmakovigilanza u etika. Assoċjazzjonijiet tal-pazjenti u professjonisti mediċi b'esperjenza xjentifika fi prodotti mediċinali ta' terapija avvanzata għandhom ikunu rappreżentati wkoll.

⁽¹⁾ ĠU L 136, 30.4.2004, p. 1. Ir-Regolament kif emendat bir-Regolament (KE) Nru 1901/2006.

▼B

- (12) Biex tkun żgurata l-konsistenza xjentifika u l-effiċjenza tas-sistema, l-Aġenzija għandha tiżgura li jkun hemm koordinazzjoni bejn il-Kumitat għat-Terapiji Avanzati u Kumitati oħra tagħha, gruppi konsultattivi u gruppi ta' hidma, partikularment il-Kumitat għall-Prodotti Mediċinali għall-Użu mill-Bniedem, il-Kumitat tal-Prodotti Mediċinali Orfni, u l-Grupp ta' Hidma ta' Konsulenza Xjentifika.
- (13) Prodotti mediċinali ta' terapija avanzata għandhom ikunu suġġetti għall-istess prinċipji regolatorji bħal tipi oħra ta' prodotti mediċinali bijoteknoloġiċi. Madankollu, ir-rekwiżiti tekniċi, partikularment it-tip u l-ammont ta' data ta' kwalità, pre-klinika u klinika neċessarja biex tintwera l-kwalità, is-sigurtà u l-effikaċja tal-prodott, jistgħu jkunu speċifiċi ħafna. Filwaqt li daww ir-rekwiżiti huma diġà stipulati fl-Anness I għad-Direttiva 2001/83/KE għall-prodotti mediċinali ta' terapija tal-ġeni u prodotti mediċinali ta' terapija somatika taċ-ċelluli, jehtieg li huma jiġu stabbiliti għall-prodotti li jirriżultaw minn inġinerija tat-tessut. Dan għandu jsir permezz ta' proċedura li tipprovdi għal biżżejjed flessibilità, u li takkomoda b'faċilità l-evoluzzjoni rapida tax-xjenza u t-teknoloġija.
- (14) Id-Direttiva 2004/23/KE tal-Parlament Ewropew u tal-Kunsill⁽¹⁾ tistabbilixxi l-istandards tal-kwalità u s-sigurtà tad-donazzjoni, l-akkwist, l-ittestjar, l-ipproċessar, il-preservazzjoni, il-ħażna u d-distribuzzjoni ta' tessuti u ċelluli umani. Dan ir-Regolament ma għandux jidderoga mill-prinċipji bażiċi mnizzla fid-Direttiva 2004/23/KE, imma għandu jissupplimentahom b'rekwiżiti addizzjonali, fejn hu xieraq. Fejn prodott mediċinali ta' terapija avanzata jkun fih ċelluli jew tessuti umani, id-Direttiva 2004/23/KE għandha tapplika biss safejn ikunu involuti d-donazzjoni, l-akkwist u l-ittestjar, minħabba li l-aspetti oħra huma koperti minn dan ir-Regolament.
- (15) Rigward id-donazzjoni ta' ċelluli jew tessuti umani, il-prinċipji bħall-anonimità kemm tad-donatur kif ukoll tar-riċevitur, l-altruwiżmu tad-donatur u s-solidarjetà bejn id-donatur u r-riċevitur għandhom jiġu rrispettati. Bħala kwistjoni ta' prinċipju, ċelluli u tessuti umani li jinsabu fi prodotti mediċinali ta' terapija avanzata għandhom jkunu akkwistati permezz ta' donazzjoni volontarja u bla ħlas. L-Istati Membri għandhom ikunu mhegġa biex jiehdu l-passi kollha neċessarji sabiex jinkor-aġġixxu involviment qawwi tas-settur pubbliku u ta' mingħajr qligħ fil-ksib ta' ċelluli u tessuti umani, peress li donazzjonijiet volontarji u bla ħlas ta' ċelluli u tessuti jista' jikkontribwixxi għal livelli ta' sigurtà għolja ta' ċelluli u tessuti u b'hekk għall-protezzjoni tas-saħħa tal-bniedem.

(¹) ĠU L 102, 7.4.2004, p. 48.

▼B

- (16) Provi kliniċi fuq prodotti mediċinali ta' terapija avvanzata għandhom isiru f'konformità mal-prinċipji komprensivi u r-reqwiziti eċi mnizzla fid-Direttiva 2001/20/KE tal-Parlament Ewropew u tal-Kunsill ta' l-4 ta' April 2001 dwar l-approssimazzjoni tal-ligijiet, regolamenti u dispożizzjonijiet amministrattivi ta' l-Istati Membri relatati ma l-implimentazzjoni ta' prassi klinika tajba fil-mod kif isiru l-provi kliniċi fuq prodotti mediċinali għall-użu mill-bniedem ⁽¹⁾. Madanakollu, id-Direttiva tal-Kummissjoni 2005/28/KE tat-8 ta' April 2005 li tistabbilixxi prinċipji u linji gwida dettaljati ta' prassi kliniċi tajbin fir-rigward ta' prodotti mediċinali investigattivi għall-użu fil-bniedem, u wkoll ir-reqwiziti għall-awtorizzazzjoni tal-manifattura jew l-importazzjoni ta' tali prodotti ⁽²⁾ għandha tkun adattata billi jiġu stabbiliti regoli li huma magħmula speċifikament biex jittiehed kont shih tal-karatteristiċi tekniċi speċifiċi ta' prodotti mediċinali ta' terapija avvanzata.
- (17) Il-manifattura ta' prodotti mediċinali ta' terapija avvanzata għandha tikkonforma mal-prinċipji ta' prassi tal-manifattura tajba, kif stabbiliti fid-Direttiva tal-Kummissjoni 2003/94/KE tat-8 ta' Ottubru 2003 li tistabbilixxi l-prinċipji u l-linji gwida ta' prassi tal-manifattura tajba fir-rigward ta' prodotti mediċinali għall-użu fil-bniedem u prodotti mediċinali investigattivi għall-użu fil-bniedem ⁽³⁾, u adattata, fejn mehtieg, biex tirrifletti n-natura speċifika ta' daww il-prodotti. Barra minn hekk, għandhom jitfasslu linji gwida speċifiċi għall-prodotti mediċinali ta' terapija avvanzata, sabiex jirriflettu kif jixraq in-natura partikulari tal-proċess ta' manifattura tagħhom.
- (18) Prodotti mediċinali ta' terapija avvanzata jistgħu jinkorporaw mezzi mediċi jew mezzi mediċi attivi impjantabbli. Daww il-mezzi għandhom jissodisfaw ir-reqwiziti essenzjali stabbiliti fid-Direttiva tal-Kunsill 93/42/KEE ta' l-14 ta' Ġunju 1993 dwar il-mezzi mediċi ⁽⁴⁾ u d-Direttiva tal-Kunsill 90/385/KEE ta' l-20 ta' Ġunju 1990 dwar l-approssimazzjoni tal-ligijiet ta' l-Istati Membri dwar il-mezzi mediċi attivi impjantabbli ⁽⁵⁾, rispettivament, sabiex jiġi żgurat livell xieraq ta' kwalità u sigurtà. Ir-riżultati tal-valutazzjoni ta' parti ta' mezz mediku jew ta' parti ta' mezz mediku attiv impjantabbli minn korp notifikat skond daww id-Direttivi għandhom jiġu rikonoxxuti mill-Agenzija fl-evalwazzjoni ta' prodott mediċinali ta' terapija avvanzata ikkombinat imwettqa skond dan ir-Regolament.
- (19) Ir-reqwiziti tad-Direttiva 2001/83/KE fir-rigward tas-sommarju ta' karatteristiċi ta' prodott, l-ittikkettjar u l-fuljett fl-imballaġġ għandhom ikunu adattati għall-ispeċifitàjiet tekniċi tal-prodotti mediċinali ta' terapija avvanzata billi jiġu stabbiliti regoli speċifiċi dwar daww il-prodotti. Dawn ir-regoli għandhom ikunu kompletament konformi mad-dritt tal-pazjent li jkun jaf l-oriġini ta' kwalunkwe ċelluli jew tessuti użati fil-preparazzjoni ta' prodotti mediċinali ta' terapija avvanzata, filwaqt li tiġi rispettata l-anonimità tad-donatur.

⁽¹⁾ ĠU L 121, 1.5.2001, p. 34. Id-Direttiva kif emendata bir-Regolament (KE) No 1901/2006.

⁽²⁾ ĠU L 91, 9.4.2005, p. 13.

⁽³⁾ ĠU L 262, 14.10.2003, p. 22.

⁽⁴⁾ ĠU L 169, 12.7.1993, p. 1. Id-Direttiva kif emendata l-ahhar bid-Direttiva 2007/47/KE tal-Parlament Ewropew u tal-Kunsill (ĠU L 247, 21.9.2007, p. 21).

⁽⁵⁾ ĠU L 189, 20.7.1990, p. 17. Id-Direttiva kif emendata l-ahhar bid-Direttiva 2007/47/KE.

▼B

- (20) Is-segwitu ta' l-effikaċja u tar-reazzjonijiet negattivi huma aspett kruċjali tar-regolazzjoni tal-prodotti mediċinali ta' terapija avvanzata. L-applikant għandu għalhekk jagħti dettalji fl-applikazzjoni għall-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq dwar jekk humiex mahsuba miżuri, u liema, biex jiġi żgurat is-segwitu. Fejn ikun ġustifikat għal raġunijiet ta' saħħa pubblika, id-detentur ta' l-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq għandu wkoll ikun mehtieġ li jwaqqaf sistema xierqa ta' ġestjoni tar-riskji biex jindirizza r-riskji relatati mal-prodotti mediċinali ta' terapija avvanzata.
- (21) It-thaddim ta' dan ir-Regolament jehtieġ l-istabbiliment ta' linji gwida li għandhom jitfasslu jew mill-Aġenzija jew mill-Kummissjoni. Għandha ssehh konsultazzjoni miftuha mal-partijiet interessati kollha, b'mod partikulari ma' l-awtoritajiet ta' l-Istati Membri u ma' l-industrija, sabiex l-għarfien espert limitat f'dan il-qasam ikun jista' jingabar flimkien u tkun tista' tiġi żgurata l-proporzjonalità. Il-linji gwida dwar prassi klinika tajba u prassi tajba ta' manifattura għandhom jiġu stipulati mill-aktar fis possibbli, preferibbilment matul l-ewwel sena wara d-dhul fis-sehh u qabel id-data ta' applikazzjoni ta' dan ir-Regolament.
- (22) Sistema li tippermetti t-traċċabilità shiha tal-pazjent kif ukoll tal-prodott u l-materjali tal-bidu tiegħu hija essenzjali biex is-sigurtà tal-prodotti mediċinali ta' terapija avvanzata tkun sorveljata. L-istabbiliment u ż-zamma ta' dik is-sistema għandhom isiru b'tali mod li tkun żgurata l-koerenza u l-kompatibilità mar-rekwiżiti ta' traċċabilità stipulati fid-Direttiva 2004/23/KE fir-rigward ta' tessuti u ċelluli umani, u fid-Direttiva 2002/98/KE tal-Parlament Ewropew u tal-Kunsill tas-27 ta' Jannar 2003 li tistabbilixxi standards ta' kwalità u sigurtà għall-ġbir, l-ittestjar, il-hażna u d-distribuzzjoni ta' demm u komponenti tad-demm uman⁽¹⁾. Is-sistema ta' traċċabilità għandha wkoll tirrispetta d-dispożizzjonijiet stabbiliti fid-Direttiva 95/46/KE tal-Parlament Ewropew u tal-Kunsill ta' l-24 ta' Ottubru 1995 dwar il-protezzjoni ta' individwi rigward l-ipproċessar ta' data personali u l-moviment liberu ta' tali data⁽²⁾.
- (23) Hekk kif ix-xjenza tevolvi b'heffa kbira f'dan il-qasam, intraprizi li jkunu qed jiżviluppaw prodotti mediċinali ta' terapija avvanzata għandu jkollhom il-fakultà li jitolbu pariri xjentifiċi mingħand l-Aġenzija, inklużi pariri dwar attivitajiet post-awtorizzazzjoni. Bħala inċentiv, il-miżata għal dawk il-pariri xjentifiċi għandu jinżamm f'livell minimu għall-intraprizi żgħar u ta' daqs medju, u għandu jitnaqqas ukoll għal applikanti ohra.
- (24) L-Aġenzija għandha tingħata s-setgħa li tagħmel rakkomandazzjonijiet xjentifiċi dwar jekk prodott partikulari bbażat fuq ġeni, ċelluli jew tessuti jissodisfax il-kriterji xjentifiċi li jiddefinixxu prodotti mediċinali ta' terapija avvanzata, sabiex tindirizza, kmieni kemm jista' jkun, kwistjonijiet li jidhlu fuq oqsma ohra bħall-kosmetiċi jew il-mezzi mediċi, li jistgħu jinqalghu hekk kif ix-xjenza tiżviluppa. Il-Kumitat għat-Terapiji Avvanzati, bl-għarfien espert uniku tiegħu, għandu jkollu rwol prominenti fl-ghoti ta' parir bħal dan.

⁽¹⁾ ĠU L 33, 8.2.2003, p. 30.

⁽²⁾ ĠU L 281, 23.11.1995, p. 31. Id-Direttiva kif emendata bir-Regolament (KE) Nru 1882/2003 (ĠU L 284, 31.10.2003, p. 1).

▼B

- (25) L-istudji neċessarji biex tintwera l-kwalità u s-sigurtà barra l-klinika ta' mediċinali ta' terapija avanzata spiss isiru minn intrapriżi żgħira u ta' daqs medju. Bħala inċentiv biex jagħmlu dawn l-istudji, għandha tiġi introdotta sistema ta' evalwazzjoni u ċertifikazzjoni mill-Aġenzija tad-data li tirriżulta, indipendentement minn kwalunkwe applikazzjoni għal awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq. Anke jekk iċ-ċertifikazzjoni ma tkunx torbot legalment, din is-sistema għandu jkollha wkoll l-għan li tiffaċilita l-evalwazzjoni ta' kull applikazzjoni futura għal studji kliniċi u kull applikazzjoni għal awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq ibbażata fuq l-istess data.
- (26) Sabiex jiġu kkunsidrati l-iżviluppi xjentifiċi u tekniċi, il-Kummissjoni għandu jkollha s-setgħa li tadotta kwalunkwe bidla neċessarja fir-rigward ta' rekwiżiti tekniċi għal applikazzjonijiet għal awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq ta' prodotti mediċinali ta' terapija avanzata, u għas-sommarju tal-karatteristiċi tal-prodott, għat-tikkettjar u għall-fuljett fl-imballaġġ. Il-Kummissjoni għandha tiżgura li t-tagħrif rilevanti dwar miżuri previsti tkun disponibbli mingħajr dewmien għal min ikun interessat.
- (27) Għandu jkun hemm dispożizzjonijiet dwar l-implimentazzjoni ta' dan ir-Regolament wara li tkun inkisbet l-esperjenza, b'attenzjoni partikulari għat-tipi differenti ta' prodotti mediċinali ta' terapija avanzata li huma awtorizzati.
- (28) L-opinjoni tal-Kumitat Xjentifiku għall-Prodotti Mediċinali u Mezzi Mediċi dwar l-inġinerija tat-tessut u dik tal-Grupp Ewropew ta' l-Etika fix-Xjenza u t-Teknoloġiji Godda ġew ikkunsidrati, flimkien ma' esperjenza internazzjonali f'dan il-qasam.
- (29) Il-miżuri meħtieġa għall-implimentazzjoni ta' dan ir-Regolament għandhom jiġu adottati skond id-Deċiżjoni tal-Kunsill 1999/468/KE tat-28 ta' Ġunju 1999 li tistabbilixxi l-proċeduri għall-eżerċizzju tas-setgħat ta' l-implimentazzjoni konferiti fuq il-Kummissjoni ⁽¹⁾.
- (30) B'mod partikolari, il-Kummissjoni għandha tingħata s-setgħa li tadotta emendi għall-Annessi I sa IV għal dan ir-Regolament u l-Anness I għad-Direttiva 2001/83/KE. Billi daww il-miżuri huma ta' ambitu ġenerali u huma maħsuba biex jemendaw elementi mhux essenzjali ta' dan ir-Regolament u tad-Direttiva 2001/83/KE, dawn għandhom jiġu adottati skond il-proċedura regolatorja bi skrutinju stipulata fl-Artikolu 5a tad-Deċiżjoni 1999/468/KE. Daww il-miżuri huma essenzjali biex il-qafas regolatorju kollu jahdem kif suppost u għaldaqstant għandhom ikunu adottati mill-aktar fis possibbli.
- (31) Id-Direttiva 2001/83/KE u r-Regolament (KE) Nru 726/2004 għandhom għalhekk jiġu emendati kif meħtieġ,

ADOTTAW DAN IR-REGOLAMENT:

⁽¹⁾ ĠU L 184, 17.7.1999, p. 23. Id-Deċiżjoni kif emendata bid-Deċiżjoni 2006/512/KE (ĠU L 200, 22.7.2006, p. 11).



KAPITOLU 1

SUĠĠETT U DEFINIZZJONIJIET

*Artikolu 1***Suġġett**

Dan ir-Regolament jistabbilixxi regoli speċifiċi dwar l-awtorizzazzjoni, is-superviżjoni u l-farmakoviġilanza ta' prodotti mediċinali ta' terapija avvanzata.

*Artikolu 2***Definizzjonijiet**

1. Flimkien mad-definizzjonijiet stabbiliti fl-Artikolu 1 tad-Direttiva 2001/83/KE u fl-Artikolu 3, l-punti (a) sa (l) u (o) sa (q) tad-Direttiva 2004/23/KE, id-definizzjonijiet li ġejjin għandhom japplikaw għall-fini ta' dan ir-Regolament:

(a) “prodott mediċinali ta' terapija avvanzata” tfisser kwalunkwe mill-prodotti mediċinali għall-użu fil-bniedem li ġejjin:

- prodott mediċinali ta' terapija tal-ġeni kif definit fil-Parti IV ta' l-Anness I għad-Direttiva 2001/83/KE;
- prodott mediċinali ta' terapija somatika taċ-ċelluli kif definit fil-Parti IV ta' l-Anness I għad-Direttiva 2001/83/KE;
- prodott li jirriżulta minn inġinerija tat-tessut kif definit fil-punt (b);

(b) “prodott li jirriżulta minn inġinerija tat-tessut” tfisser prodott li:

- fih jew jikkonsisti f'ċelluli jew tessuti li saritilhom inġinerija; u
- huwa pprezentat bħala li għandu proprjetajiet għal, u huwa użat fi jew amministrat lill-bnedmin bl-intenzjoni li, jirriġenera, jsewwi jew jissostitwixxi tessut uman;

Prodott li jirriżulta minn inġinerija tat-tessut jista' jkun fih ċelluli jew tessuti ta' oriġini umana jew mill-annimali, jew mit-tnejn. Iċ-ċelluli jew it-tessuti jistgħu jkunu vijabbli jew mhux vijabbli. Huwa jista' jkun fih wkoll sustanzi addizzjonali, bħal prodotti ċellulari, bijomolekuli, bijomaterjali, sustanzi kimiċi, *scaffolds* jew *matrices*.

Prodotti li jkun fihom jew li jikkonsistu esklussivament minn ċelluli u/jew tessuti umani jew annimali mhux vijabbli, li ma jinkludu l-ebda ċellula jew tessut vijabbli li ma jiffunzjonawx prinċipalment permezz ta' azzjoni farmakoloġika, immunoloġika jew metabolika, għandhom jiġu esklużi minn din id-definizzjoni.

(ċ) ċelluli jew tessuti għandhom ikunu kkunsidrati bħala “li jirriżultaw minn inġinerija tat-tessut” jekk jissodisfaw minn ta' l-inqas waħda mill-kondizzjonijiet li ġejjin:

- iċ-ċelluli jew tessuti jkunu ġew suġġetti għal manipulazzjoni sostanzjali, b'mod li jinkisbu l-karatteristiċi bijoloġiċi, il-funzjonijiet fiżjoloġiċi u l-propjetajiet strutturali rilevanti għar-riġenerazzjoni, it-tiswija jew is-sostituzzjoni intenzjonata. Il-manipulazzjonijiet elenkati fl-Anness I, b'mod partikulari, m'għandhomx jiġu kkunsidrati bħala manipulazzjonijiet sostanzjali;

▼B

- iċ-ċelluli jew it-tessuti mhumiex mahsuba li jintużaw fir-reċipjent għall-istess funzjoni jew funzjonijiet essenzjali li kellhom fid-donatur.
- (d) “prodott mediċinali ta’ terapija avanzata kkombinat” tfisser prodott mediċinali ta’ terapija avanzata li jissodisfa l-kondizzjonijiet li ġejjin:
- għandu jinkludi, bħala parti integrali tal-prodott, wiehed jew iktar mill-mezzi mediċi fit-tifsira ta’ l-Artikolu 1(2)(a) tad-Direttiva 93/42/KEE jew wiehed jew iktar mill-mezzi mediċi attivi li jista’ jkun impjantat fit-tifsira ta’ l-Artikolu 1(2)(ċ) tad-Direttiva 90/385/KEE, u
 - il-parti taċ-ċelluli jew tat-tessut tiegħu għandu jkun fiha ċelluli jew tessuti vijabbli; jew
 - il-parti taċ-ċelluli jew tat-tessut tiegħu li jkollha ċelluli jew tessuti mhux vijabbli għandha tkun kapaċi taġixxi fuq il-ġisem uman b’azzjoni li tista’ tkun ikkunsidrata bħala primarja għal dik tal-mezzi msemmija.
2. Meta prodott ikun jinkludi ċelluli jew tessuti vijabbli, l-azzjoni farmakoloġika, immunoloġika jew metabolika ta’ dawk iċ-ċelluli jew it-tessuti għandha titqies bħala l-mezz prinċipali ta’ azzjoni tal-prodott.
3. Prodott mediċinali ta’ terapija avanzata li fih ċelluli u tessuti kemm awtologi (ġejjin mill-pazjent innifsu) kif ukoll alloġeniċi (ġejjin minn bniedem ieħor) għandu jiġi kkunsidrat li hu għal użu alloġeniku.
4. Prodott li jista’ jaqa’ taht id-definizzjoni ta’ “prodott li jirriżulta minn inġinerija tat-tessut” u taht id-definizzjoni ta’ prodott mediċinali ta’ terapija somatika taċ-ċelluli għandu jiġi kkunsidrat bħala prodott li jirriżulta minn inġinerija mit-tessut.
5. Prodott li jista’ jaqa’ taht id-definizzjoni ta’:
- “prodott mediċinali ta’ terapija somatika taċ-ċelluli” jew “prodott li jirriżulta minn inġinerija tat-tessut”; u
 - “prodott mediċinali ta’ terapija tal-ġeni”
- għandu jitqies bħala prodott mediċinali ta’ terapija tal-ġeni.

KAPITOLU 2

REKWIŻITI TA’ AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

*Artikolu 3***Donazzjoni, akkwist u ttestjar**

Fejn prodott mediċinali ta’ terapija avanzata fih ċelluli jew tessuti umani, id-donazzjoni, l-akkwist u l-ittestjar ta’ dawk iċ-ċelluli jew tessuti għandu jsir skond id-Direttiva 2004/23/KE.

*Artikolu 4***Provi kliniċi**

1. Ir-regoli stipulati fl-Artikolu 6(7) u l-Artikolu 9(4) u (6) tad-Direttiva 2001/20/KE dwar prodotti mediċinali ta’ terapija tal-ġeni u terapija somatika taċ-ċelluli għandhom japplikaw għall-prodotti li jirriżultaw minn inġinerija tat-tessut.

2. Il-Kummissjoni, wara li tikkonsulta ma’ l-Aġenzija, għandha tfassal linji gwida dettaljati dwar prassi ta’ klinika tajba li hija speċifika għall-prodotti mediċinali ta’ terapija avanzata.



Artikolu 5

Prassi tajba ta' manifattura

Il-Kummissjoni għandha, wara li tikkonsulta ma' l-Aġenzija, tfassal linji gwida dettaljati li huma konformi mal-prinċipji tal-prassi tajba ta' manifattura u li huma speċifiċi għall-prodotti mediċinali ta' terapija avanzata.

Artikolu 6

Kwistjonijiet speċifiċi għal mezzi mediċi

1. Mezz mediku li jifforma parti minn prodott mediċinali ta' terapija avanzata kkombinat għandu jissodisfa r-rekwiżiti essenzjali stipulati fl-Anness I għad-Direttiva 93/42/KEE.

2. Mezz mediku attiv li jista' jkun impjantat u li jifforma parti minn prodott mediċinali ta' terapija avanzata kkombinat għandu jissodisfa r-rekwiżiti essenzjali stipulati fl-Anness I għad-Direttiva 90/385/KEE.

Artikolu 7

Rekwiżiti speċifiċi għal prodotti mediċinali ta' terapija avanzata li jkun fihom mezzi

Minbarra r-rekwiżiti stipulati fl-Artikolu 6(1) tar-Regolament (KE) Nru 726/2004, applikazzjonijiet għall-awtorizzazzjoni ta' prodott mediċinali ta' terapija avanzata li jkun fih mezzi mediċi, bijomaterjali, *scaffolds* jew *matrices* għandhom jinkludu deskrizzjoni tal-karatteristiċi fiżiċi u l-prestazzjoni tal-prodott u deskrizzjoni tal-metodi tad-disinn tal-prodott, f'konformità ma' l-Anness I għad-Direttiva 2001/83/KE.

KAPITOLU 3

PROĊEDURA TA' AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Artikolu 8

Proċedura ta' Evalwazzjoni

1. Il-Kumitat għall-Prodotti Mediċinali għall-Użu fil-Bniedem għandu jikkonsulta mal-Kumitat għat-Terapiji Avanzati dwar kull valutazzjoni xjentifika ta' prodotti mediċinali mehtieġa għall-formulazzjoni ta' l-opinjoni xjentifiċi msemmija fl-Artikolu 5(2) u (3) tar-Regolament (KE) Nru 726/2004. Il-Kumitat għat-Terapiji Avanzati għandu jiġi kkonsultat ukoll f'każ ta' eżami mill-ġdid ta' l-opinjoni skond l-Artikolu 9(2) tar-Regolament (KE) Nru 726/2004.

2. Meta jkun qed iħejji abbozz ta' opinjoni għall-approvazzjoni finali mill-Kumitat għall-Prodotti Mediċinali għall-Użu fil-Bniedem, il-Kumitat għat-Terapiji Avanzati għandu jfittex li jasal għal consensus xjentifiku. Jekk dan ma jistax jintlaħaq, il-Kumitat għat-Terapiji Avanzati għandu jadotta l-pożizzjoni tal-maġġoranza tal-membri tiegħu. L-abbozz ta' opinjoni għandu jsemmi l-pożizzjonijiet diverġenti u l-bażi li fuqhom huma msejsa.

▼B

3. L-abbozz ta' opinjoni moghti mill-Kumitat ghat-Terapiji Avvanzati taht il-paragrafu 1 ghandu jintbaghat lill-President tal-Kumitat ghall-Prodotti Medċinali ghall-Użu fil-Bniedem f'hin opportun biex jiġi żgurat li tintlaħaq id-data ta' skadenza stipulata fl-Artikolu 6(3) jew l-Artikolu 9(2) tar-Regolament (KE) Nru 726/2004.

4. Fejn l-opinjoni xjentifika dwar prodotti mediċinali ta' terapija avvanzata moghtija mill-Kumitat ghall-Prodotti Medċinali ghall-Użu fil-Bniedem skond l-Artikolu 5(2) u (3) tar-Regolament (KE) Nru 726/2004 ma tkunx konformi ma' l-abbozz ta' opinjoni tal-Kumitat ghat-Terapiji Avvanzati, il-Kumitat ghall-Prodotti Medċinali ghall-Użu fil-Bniedem ghandu jżid anness ma' l-opinjoni tiegħu bi spjegazzjoni dettaljata tar-raġunijiet xjentifiċi għad-differenzi.

5. L-Aġenzija għandha tfassal proċeduri speċifiċi għall-applikazzjoni tal-paragrafi 1 sa 4.

*Artikolu 9***Prodotti mediċinali ta' terapija avvanzata kkombinati**

1. Fejn huwa kkonċernat prodott mediċinali ta' terapija avvanzata kkombinat, il-prodott shiħ ghandu jkun suġġett għal evalwazzjoni finali mill-Aġenzija.

2. L-applikazzjoni għal awtorizzazzjoni fis-suq għal prodott mediċinali ta' terapija avvanzata kkombinat għandha tinkludi evidenza ta' konformità mar-rekwiżiti essenżjali msemmija fl-Artikolu 6.

3. L-applikazzjoni għal awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq għal prodott mediċinali ta' terapija avvanzata kkombinat għandha tinkludi, fejn ikunu disponibbli, ir-riżultati tal-valutazzjoni minn korp notifikat f'konformità mad-Direttiva 93/42/KEE jew id-Direttiva 90/385/KEE tal-parti ta' mezz mediku jew tal-parti attiva ta' mezz mediku li jista' jkun impjantat.

L-Aġenzija għandha tirrikonoxxi r-riżultati ta' dik il-valutazzjoni fl-evalwazzjoni tagħha tal-prodott mediċinali partikulari.

L-Aġenzija tista' titlob lill-korp notifikat rilevanti biex jgħaddi kull informazzjoni marbuta mar-riżultati tal-valutazzjoni tiegħu. Il-korp notifikat għandu jgħaddi din l-informazzjoni fi żmien xahar.

Jekk l-applikazzjoni ma tinkludix ir-riżultat tal-valutazzjoni, l-Aġenzija għandha titlob opinjoni dwar il-konformità tal-parti mill-mezz ma' l-Anness I tad-Direttiva 93/42/KEE jew l-Anness I tad-Direttiva 90/385/KEE minn korp notifikat identifikat flimkien ma' l-applikant, sakemm il-Kumitat għat-Terapiji Avvanzati li jkun avżat mill-esperti tiegħu għall-mezzi mediċi ma jiddeċidix li l-involviment ta' korp notifikat mhuwiex mehtieg.

KAPITOLU 4

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT, TIKKETTJAR U FULJETT TA' TAGHRIF GHALL-PAZJENT*Artikolu 10***Sommarju tal-karatteristiċi tal-prodott**

B'deroga mill-Artikolu 11 tad-Direttiva 2001/83/KE, is-sommarju tal-karatteristiċi tal-prodott għal prodotti mediċinali ta' terapija avvanzata għandu jkun fih l-informazzjoni elenkata fl-Anness II għal dan ir-Regolament, fl-ordni indikata fih.



Artikolu 11

Tikkettjar ta' l-imballaġġ ta' barra/immedjat

B'deroga mill-Artikoli 54 u 55(1) tad-Direttiva 2001/83/KE, id-dettalji elenkati fl-Anness III għal dan ir-Regolament għandhom jidhru fuq l-imballaġġ ta' barra tal-prodotti mediċinali ta' terapija avvanzata jew, fejn m'hemmx imballaġġ ta' barra, fuq l-imballaġġ immedjat.

Artikolu 12

Imballaġġ immedjat speċjali

Flimkien mad-dettalji msemija fl-Artikolu 55(2) u (3) tad-Direttiva 2001/83/KE, id-dettalji li ġejjin għandhom jidhru fuq l-imballaġġ immedjat ta' prodotti mediċinali ta' terapija avvanzata:

- (a) il-kodiċi uniċi tad-donazzjoni u l-prodott, kif imsemija fl-Artikolu 8(2) tad-Direttiva 2004/23/KE;
- (b) fil-każ ta' prodotti mediċinali ta' terapija avvanzata għal użu awtologu, l-identifikatur uniku tal-pazjent u d-dikjarazzjoni "Għal użu awtologu biss".

Artikolu 13

Fuljett ta' taghrif għall-pazjent

1. B'deroga mill-Artikolu 59(1) tad-Direttiva 2001/83/KE, il-fuljett fl-imballaġġ ta' prodotti mediċinali ta' terapija avvanzata għandu jifassal bi qbil mas-sommarju tal-karatteristiċi tal-prodott u għandu jinkludi l-informazzjoni elenkata fl-Anness IV għal dan ir-Regolament, fl-ordni indikata fih.

2. Il-fuljett ta' taghrif għall-pazjent għandu jirrifletti r-rizultati ta' konsultazzjonijiet ma' gruppi ta' pazjenti li lejhom ikun immirat sabiex jiġi żgurat li jista' jinqara, li hu ċar u faċli biex jintuza.

KAPITOLU 5

REKWIŻITI POST-AWTORIZZAZZJONI

Artikolu 14

Segwitu wara post-awtorizzazzjoni ta' l-effikaċja u r-reazzjonijiet avversi, u l-ġestjoni tar-riskju

1. Flimkien mar-rekwiżiti ta' farmakovigilanza stipulati fl-Artikoli 21 sa 29 fir-Regolament (KE) Nru 726/2004, l-applikant għandu jagħti fid-dettall, fl-applikazzjoni għall-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq, il-miżuri previsti biex jiżguraw is-segwitu ta' l-effikaċja ta' prodotti mediċinali ta' terapija avvanzata u tar-reazzjonijiet negattivi għal dawn.

2. Fejn hemm lok għal thassib partikulari, il-Kummissjoni għandha, fuq parir ta' l-Aġenzija, teżiġi li bħala parti mill-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq titwaqqaf sistema ta' ġestjoni tar-riskju, li tkun magħmula apposta għall-identifikazzjoni, il-karatterizzazzjoni, il-prevenzjoni jew il-mitigazzjoni tar-riskji li huma relatati mal-prodotti mediċinali ta' terapija avvanzata, inkluża evalwazzjoni dwar l-effettività ta' dik is-sistema, jew li jsiru studji speċifiċi ta' wara t-tqeghid fis-suq mid-detentur ta' l-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq u jintbagħtu għall-eżami ta' l-Aġenzija.

▼B

Barra minn hekk, l-Aġenzija tista' titlob is-sottomissjoni ta' rapporti addizzjonali li jevalwaw l-effettività ta' kull sistema ta' ġestjoni tar-riskju u r-riżultati ta' kull studju li jsir.

L-evalwazzjoni ta' l-effettività ta' kull sistema ta' ġestjoni tar-riskju u r-riżultati ta' kull studju magħmul għandhom jiġu inklużi fir-rapporti perjodiċi ta' aġġornament dwar is-sigurtà msemmija fl-Artikolu 24(3) tar-Regolament (KE) Nru 726/2004.

3. L-Aġenzija għandha tinforma lill-Kummissjoni minnufih jekk issib li d-detentur ta' l-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq ikun naqas milli jikkonforma mar-rekwiżiti imsemmija fil-paragrafu 2.

4. L-Aġenzija għandha tfassal linji gwida dettaljati relatati ma' l-applikazzjoni tal-paragrafi 1, 2 u 3.

5. Jekk isehhu avvenimenti jew reazzjonijiet negattivi fir-rigward ta' prodott mediċinali ta' terapija avanzata kkombinat, l-Aġenzija għandha tinforma lill-awtoritajiet nazzjonali kompetenti responsabbli għall-implimentazzjoni tad-Direttivi 90/385/KEE, 93/42/KEE u 2004/23/KE.

*Artikolu 15***Traċċabilità**

1. Id-detentur ta' awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq ta' prodotti mediċinali ta' terapija avanzata għandu jstabbilixxi u jzomm sistema li tiżgura li l-prodott individwali u l-materjali tal-bidu u l-materja prima tiegħu, inklużi s-sustanzi kollha li jiġu f'kontatt ma' ċelluli jew tessuti li jista' jkun fih, jistgħu jiġu ttraċċati mill-provenjenza, manifattura, imballaġġ, hażna, trasport u konsenja lill-isptar, l-istituzzjoni jew il-prattika privata fejn jintuża l-prodott.

2. L-isptar, l-istituzzjoni jew il-prattika privata fejn jintuża l-prodott mediċinali ta' terapija avanzata għandhom jstabbilixxu u jzommu sistema ta' traċċabilità tal-pazjent u tal-prodott. Dik is-sistema għandha jkollha biżżejjed dettalji biex tippermetti r-rabta ta' kull prodott mal-pazjent li rċevih u vice versa.

3. Fejn prodott mediċinali ta' terapija avanzata fih ċelluli jew tessuti umani, id-detentur ta' l-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq, kif ukoll l-isptar, l-istituzzjoni jew il-prattika privata fejn jintuża l-prodott, għandhom jiżguraw li s-sistemi ta' traċċabilità stabbilita skond il-paragrafu 1 u 2 ta' dan l-Artikolu huma komplementari għal, u kompatibbli, mar-rekwiżiti stipulati fl-Artikoli 8 u 14 tad-Direttiva 2004/23/KE fir-rigward ta' ċelluli u tessuti umani minbarra ċelluli tad-demm, u l-Artikoli 14 u 24 tad-Direttiva 2002/98/KE fir-rigward ta' ċelluli tad-demm umani.

4. Id-detentur ta' awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq għandu jzomm id-data msemmija fil-paragrafu 1 għal perjodu minimu ta' 30 sena wara d-data ta' skadenza tal-prodott, jew għal aktar jekk tkun rikjesta mill-Kummissjoni bħala kondizzjoni ta' l-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq.

5. F'każ ta' falliment jew likwidazzjoni tad-detentur ta' l-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq, u fil-każ li dik l-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq ma tkunx ġiet trasferita lil entità legali oħra, id-data msemmija fil-paragrafu 1 għandha tiġi trasferita lill-Aġenzija.

▼B

6. Fil-każ li awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq tiġi sospiża, revokata jew irtirata, id-detentur ta' l-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq għandu jibqa' suġġett għall-obbligi stipulati fil-paragrafi 1, 3 u 4.

7. Il-Kummissjoni għandha tfassal linji gwida dettaljati relatati ma' l-applikazzjoni tal-paragrafi 1 sa 6, b'mod partikulari t-tip u l-ammont ta' data msemmija fil-paragrafu 1.

KAPITOLU 6**INĊENTIVI***Artikolu 16***Parir xjentifiku**

1. L-applikant jew id-detentur ta' awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq jista' jitlob pariri minghand l-Aġenzija fuq l-ippjanar u l-eżerċizzju tal-farmakovigilanza u s-sistema ta' ġestjoni tar-riskju msemmija fl-Artikolu 14.

2. B'deroga mill-Artikolu 8(1) tar-Regolament tal-Kunsill (KE) Nru 297/95 ta' l-10 ta' Frar 1995 dwar il-miżati li għandhom jithallsu lill-Aġenzija Ewropea għall-Evalwazzjoni tal-Prodotti Mediċinali ⁽¹⁾, tnaqqis ta' 90 % għall-intrapriżi żgħar u ta' daqs medju u tnaqqis ta' 65 % għal applikanti oħrajn għandu japplika għall-miżati għal parir xjentifiku pagabbli lill-Aġenzija għal kull parir mogħti fir-rigward ta' prodotti mediċinali ta' terapija avvanzata skond il-paragrafu 1 ta' dan l-Artikolu u l-Artikolu 57(1)(n) tar-Regolament (KE) Nru 726/2004.

*Artikolu 17***Rakkomandazzjoni xjentifika dwar klassifikazzjoni ta' terapija avvanzata**

1. Kull applikant li jkun qed jiżviluppa prodott ibbażat fuq ġeni, ċelluli jew tessuti jista' jitlob rakkomandazzjoni xjentifika mill-Aġenzija sabiex jiddetermina jekk il-prodott riferut jaqax, għal raġunijiet xjentifiċi, fid-definizzjoni ta' prodott mediċinali ta' terapija avvanzata. L-Aġenzija għandha tagħti r-rakkomandazzjoni tagħha wara konsultazzjoni mal-Kummissjoni u fi żmien 60 jum minn meta tasal it-talba.

2. L-Aġenzija għandha tippubblika s-sommarji tar-rakkomandazzjonijiet mogħtija skond il-paragrafu 1, wara li tħassar l-informazzjoni kollha ta' natura kummerċjali kunfidenzjali.

*Artikolu 18***Ċertifikazzjoni ta' data dwar il-kwalità u ta' data mhux klinika**

Intrapriżi żgħar u ta' daqs medju li jkunu qed jiżviluppaw prodott mediċinali ta' terapija avvanzata jistgħu jissottomettu lill-Aġenzija d-data kollha rilevanti dwar il-kwalità, u fejn hi disponibbli, data mhux klinika meħtieġa f'konformità mal-moduli 3 u 4 ta' l-Anness I għad-Direttiva 2001/83/KE, għal evalwazzjoni u ċertifikazzjoni xjentifika.

⁽¹⁾ ĠU L 35, 15.2.1995, p. 1. Ir-Regolament kif emendat l-aħħar bir-Regolament (KE) Nru 1905/2005 (ĠU L 304, 23.11.2005, p. 1).

▼B

Il-Kummissjoni għanda tistipula d-dispożizzjonijiet għall-evalwazzjoni u ċ-ċertifikazzjoni ta' tali data skond il-proċedura regolatorja msemmija fl-Artikolu 26(2).

*Artikolu 19***Tnaqqis tal-mizati għall-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq**

1. Bhala deroga mir-Regolament (KE) Nru 297/95, il-mizata għall-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq għandha titnaqqas b'50 % jekk l-applikant ikun sptar jew intrapriża żgħira jew ta' daqs medju u jekk ikun jista' jipprova li hemm interess partikulari għas-saħħa pubblika fil-Komunità għall-prodott mediċinali ta' terapija avvanzata in kwistjoni.
2. Il-paragrafu 1 għandu japplika wkoll għal mizati mitluba mill-Aġenzija għal attivitajiet ta' wara l-awtorizzazzjoni fl-ewwel sena ta' wara l-hruġ ta' l-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq tal-prodott mediċinali ta' terapija avvanzata.
3. Id-dispożizzjonijiet tal-paragrafu 1 u 2 għandhom japplikaw tul il-perjodi transitorji stabbiliti fl-Artikolu 29.

KAPITOLU 7

KUMITAT GHAT-TERAPIJI AVVANZATI*Artikolu 20***Kumitat għat-Terapiji Avvanzati**

1. Għandu jiġi stabbilit Kumitat għat-Terapiji Avvanzati fi hdan l-Aġenzija.
2. Hlief fejn huwa pprovdut xort'ohra f'dan ir-Regolament, ir-Regolament (KE) Nru 726/2004 għandu japplika għall-Kumitat għat-Terapiji Avvanzati.

▼M1

3. Id-Direttur Eżekuttiv tal-Aġenzija għandu jiżgura koordinazzjoni xierqa bejn il-Kumitat għat-Terapiji Avvanzati u l-Kumitati l-oħrajn tal-Aġenzija, b'mod partikolari l-Kumitat għall-Prodotti Mediċinali għall-Użu mill-Bniedem, il-Kumitat dwar il-Valutazzjoni tar-Riskji tal-Farmakoviġilanza u l-Kumitat għall-Prodotti Mediċinali Orfni, il-gruppi ta' hidma tagħhom u kwalunkwe gruppi konsultattivi xjentifiċi.

▼B*Artikolu 21***Kompożizzjoni tal-Kumitat għat-Terapiji Avvanzati**

1. Il-Kumitat għat-Terapiji Avvanzati għandu jkun kompost mill-membri segwenti:
 - (a) hames membri jew membri ko-eletti tal-Kumitat għall-Prodotti Mediċinali għall-Użu mill-Bniedem minn hames Stati Membri, b'sostituti jew proposti mill-Istati Membri rispettivi tagħhom jew, fil-każ ta' membri ko-eletti tal-Kumitat għall-Prodotti Mediċinali għall-Użu mill-Bniedem, magħżula minn dan ta' l-aħħar fuq il-parir tal-membri ko-elett korrispondenti. Dawn il-hames membri u s-sostituti tagħhom għandhom jiġu mahtura mill-Kumitat għall-Prodotti Mediċinali għall-Użu mill-Bniedem;

▼B

- (b) membru wiehed u sostitut wiehed mahtura minn kull Stat Membru li l-awtorità kompetenti tiegħu ma tkunx rappreżentata fost il-membri u s-sostituti mahtura mill-Kumitat għall-Prodotti Mediċinali għall-Użu mill-Bniedem;
- (ċ) żewġ membri u żewġ sostituti, mahtura mill-Kummissjoni, fuq il-bażi ta' sejha pubblika għall-espressjoni ta' interess, u wara konsultazzjoni mal-Parlament Ewropew, biex jirrappreżentaw professjonisti mediċi;
- (d) żewġ membri u żewġ sostituti mahtura mill-Kummissjoni, fuq il-bażi ta' sejha pubblika għall-espressjoni ta' interess, u wara konsultazzjoni mal-Parlament Ewropew, sabiex jirrappreżentaw assoċjazzjonijiet tal-pazjenti.

Is-sostituti għandhom jirrappreżentaw u jivvutaw f'isem il-membri meta dawn ikunu assenti.

2. Il-membri kollha tal-Kumitat għat-Terapiji Avvanzati għandhom jintgħazlu għall-kwalifiki xjentifiċi jew l-esperjenza tagħhom fir-rigward ta' prodotti mediċinali ta' terapija avvanzata. Għall-fini tal-paragrafu 1(b), l-Istati Membri għandhom jikkooperaw, taht il-koordinazzjoni tad-Direttur Eżekuttiv ta' l-Aġenzija, sabiex jiżguraw li l-kompożizzjoni aħharija tal-Kumitat għat-Terapiji Avvanzati tkopri kif jixraq u b'mod bilanċjat l-oqsma xjentifiċi rilevanti għat-terapiji avvanzati, inklużi mezzi mediċi, inġinerija mit-tessut, terapija tal-ġeni, terapija taċ-ċelluli, bijoteknoloġija, kirurgija, farmakovigilanza, ġestjoni tar-riskju u etika.

Għall-anqas żewġ membri u żewġ sostituti mill-Kumitat għat-Terapiji Avvanzati għandu jkollhom għarfien espert xjentifiku tal-mezzi mediċi.

3. Il-membri tal-Kumitat għat-Terapiji Avvanzati għandhom jinhatru għal perjodu li jista' jiġġedded ta' tliet snin. Waqt laqgħat tal-Kumitat għat-Terapiji Avvanzati, huma jistgħu jkunu akkumpanjati minn esperti.

4. Il-Kumitat għat-Terapiji Avvanzati għandu jahtar iċ-Chairman tiegħu minn fost il-membri tiegħu għal perjodu ta' tliet snin li jista' jiġġedded darba.

5. L-ismijiet u l-kwalifiki xjentifiċi tal-membri kollha għandhom isiru pubbliċi mill-Aġenzija, b'mod partikulari fuq is-sit elettroniku ta' l-Aġenzija.

Artikolu 22

Konflitti ta' interess

Flimkien mar-rekwiżiti stipulati fl-Artikolu 63 tar-Regolament (KE) Nru 726/2004, membri u s-sostituti tagħhom tal-Kumitat għat-Terapiji Avvanzati m'għandux ikollhom interessi finanzjarji jew ta' xort'oħra fis-settur bijoteknoloġiku u fis-settur tal-mezzi mediċi li jistgħu jaffettwaw l-imparzjalità tagħhom. L-interessi indiretti kollha li jistgħu jkunu relatati ma' dawn is-setturi għandhom jiddaħflu fir-registru msemmi fl-Artikolu 63(2) tar-Regolament (KE) Nru 726/2004.

▼B*Artikolu 23***Kompiti tal-Kumitat ghat-Terapiji Avvanzati**

Il-Kumitat ghat-Terapiji Avvanzati għandu jkollu l-kompiti li ġejjin:

- (a) ifassal abbozz ta' opinjoni dwar il-kwalità, is-sigurtà u l-effikaċja ta' prodott mediċinali ta' terapija avvanzata għall-approvazzjoni finali tal-Kumitat għall-Prodotti Mediċinali għall-Użu fil-Bniedem u jagħti lil dan ta' l-aħħar pariri dwar kull data ġġenerata fl-iżvilupp ta' tali prodott;
- (b) jipprovdi parir, skond l-Artikolu 17, dwar jekk il-prodott jaqax taht id-definizzjoni ta' prodott mediċinali ta' terapija avvanzata;
- (c) fuq talba tal-Kumitat għall-Prodotti Mediċinali għall-Użu mill-Bniedem, jagħti pariri fuq kull prodott mediċinali li jista' jirrikjedi, għall-evalwazzjoni tal-kwalità, is-sigurtà jew l-effikaċja tiegħu, għarfien espert f'wiehed mill-oqsma xjentifiċi msemmija fl-Artikolu 21(2);
- (d) jagħti pariri fuq kull kwistjoni relatata ma' prodotti mediċinali ta' terapija avvanzata, fuq talba tad-Direttur Eżekuttiv ta' l-Aġenzija jew tal-Kummissjoni;
- (e) jassisti xjentifikament fl-elaborazzjoni ta' kull dokument relatat mal-kisba ta' l-għanijiet ta' dan ir-Regolament;
- (f) fuq talba tal-Kummissjoni, jipprovdi għarfien espert parir xjentifiku u fuq kull inizjattiva tal-Komunità relatata ma' l-iżvilupp ta' mediċini u terapiji innovattivi li jehtiegu għarfien espert f'wiehed mill-oqsma xjentifiċi msemmija fl-Artikolu 21(2).
- (g) jikkontribwixxi għall-proċeduri ta' parir xjentifiku msemmija fl-Artikolu 16 ta' dan ir-Regolament u fl-Artikolu 57(1)(n) tar-Regolament (KE) Nru 726/2004.

KAPITOLU 8

DISPOŻIZZJONIJIET ĠENERALI U FINALI*Artikolu 24***Adattament ta' l-Annessi**

Il-Kummissjoni għandha, wara li tikkonsulta ma' l-Aġenzija u skond il-proċedura regolatorja bi skrutinju msemmija fl-Artikolu 26(3), temenda l-Annessi I sa IV sabiex tadattahom għall-evoluzzjoni xjentifika u teknika.

*Artikolu 25***Rapport u reviżjoni**

Sat-30 ta' Diċembru 2012, il-Kummissjoni għandha tippubblika rapport ġenerali dwar l-applikazzjoni ta' dan ir-Regolament, li għandu jinkludi informazzjoni komprensiva dwar it-tipi differenti ta' prodotti ta' terapija avvanzata li huma awtorizzati skond ir-Regolament.

▼B

F'dan ir-rapport, il-Kummissjoni għandha tevalwa l-impatt ta' progress tekniku fuq l-applikazzjoni ta' dan ir-Regolament. Hija għandha tirrevedi wkoll il-kamp ta' applikazzjoni ta' dan ir-Regolament, inklużi b'mod partikulari il-qafas regolatorju għal prodotti ta' terapija mediċinali avvanzata kkombinati.

*Artikolu 26***Proċedura tal-Kumitat**

1. Il-Kummissjoni se tkun meghjuna mill-Kumitat Permanenti dwar il-Prodotti Mediċinali għall-Użu mill-Bniedem stabbilit bl-Artikolu 121(1) tad-Direttiva 2001/83/KE.

2. Meta ssir referenza għal dan il-paragrafu, għandhom japplikaw l-Artikoli 5 u 7 tad-Deċiżjoni 1999/468/KE, wara li jittiehed kont tad-dispożizzjonijiet ta' l-Artikolu 8 tagħha.

Il-perjodu stipulat fl-Artikolu 5(6) tad-Deċiżjoni 1999/468/KE għandu jkun ta' tliet xhur.

3. Meta ssir referenza għal dan il-paragrafu, għandhom japplikaw l-Artikoli 5a(1) sa (4) u l-Artikolu 7 tad-Deċiżjoni 1999/468/KE, filwaqt li jittiehed kont tad-dispożizzjonijiet ta' l-Artikolu 8 tagħha.

*Artikolu 27***Emendi għar-Regolament (KE) Nru 726/2004**

Ir-Regolament (KE) Nru 726/2004 huwa b'dan emendat kif ġej:

(1) fl-ewwel subparagrafu ta' l-Artikolu 13(1), l-ewwel sentenza għandha tinbidel kif ġej:

“Bla hsara għall-Artikolu 4(4) u (5) tad-Direttiva 2001/83/KE, awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq li nġatat skond dan ir-Regolament għandha tkun valida fil-Komunità kollha.”;

(2) L-Artikolu 56 għandu jiġi emendat kif ġej:

(a) fil-paragrafu 1, għandu jiddaħhal il-punt li ġej:

“(da) il-Kumitat għat-Terapiji Avvanzati;”

(b) fl-ewwel sentenza ta l-ewwel subparagrafu tal-paragrafu 2, il-kliem “il-paragrafu 1(a) sa (d)” għandu jinbidel b’“il-paragrafu 1(a) sa (da)”;

(3) L-Anness għandu jiġi emendat kif ġej:

(a) il-punt li ġej għandu jiddaħhal:

“1a. Prodotti mediċinali ta' terapija avvanzata, kif definiti fl-Artikolu 2 tar-Regolament (KE) Nru 1394/2007 tal-Parlament Ewropew u tal-Kunsill tat-13 ta' Novembru 2007 dwar Prodotti Mediċinali ta' Terapija Avvanzata (*).

(*) ĠU L 324, 10.12.2007, p. 121.”;

(b) Fil-punt 3 it-tieni subparagrafu għandu jinbidel b'dan li ġej:

“Wara l-20 ta' Mejju 2008, il-Kummissjoni, wara li tikkonsulta ma' l-Aġenzija, tista' tippreżenta kwalunkwe proposta adatta biex timmodifika dan il-punt u l-Parlament Ewropew u l-Kunsill għandhom jiehdu deċiżjoni fuqu skond it-Trattat.”;



Artikolu 28

Emendi għad-Direttiva 2001/83/KE

Id-Direttiva 2001/83/KE hija b'dan emendata kif ġej:

1. fl-Artikolu 1, għandu jiżdied il-punt li ġej:

“4a. *Prodotti medicinali ta' terapija avanzata:*

Prodott kif definit fl-Artikolu 2 tar-Regolament (KE) Nru 1394/2007 tal-Parlament Ewropew u tal-Kunsill tat-13 ta' Novembru 2007 dwar prodotti medicinali ta' terapija avanzata (*).

(*) ĠU L 324, 10.12.2007, p. 121.”;

2. fl-Artikolu 3, għandu jiżdied il-punt li ġej:

“7. Kull prodott medicinali ta' terapija avanzata, kif definit fir-Regolament (KE) Nru 1394/2007, li huwa ppreparat fuq bażi mhux regolari skond standards ta' kwalità speċifiċi u wżat fl-istess Stat Membru f'ispartar taht ir-responsabbiltà professjonali esklussiva ta' tabib skond preskrizzjoni medika individwali għal prodott ippreparat apposta għal pazjent individwali.

Il-manifattura ta' dawn il-prodotti għandha tkun awtorizzata mill-awtorità kompetenti ta' l-Istat Membru. L-Istati Membri għandhom jiżguraw li r-rekwiżiti ta' traċċabilità u ta' vigilanza farmakoloġika, kif ukoll l-istandards speċifiċi ta' kwalità li jirreferi għalihom dan il-paragrafu huma ekwivalenti għal dawk li huma pprovduti fuq il-livell Komunitarju rigward prodotti medicinali ta' terapija avanzata li jehtiegu awtorizzazzjoni skond ir-Regolament (KE) Nru 726/2004 tal-Parlament Ewropew u tal-Kunsill tal-31 ta' Marzu 2004 li jistabbilixxi proċeduri Komunitarji għall-awtorizzazzjoni u s-sorveljanza ta' prodotti medicinali għall-użu mill-bniedem u veterinarju u li jistabbilixxi l-Aġenzija Ewropea għall-Medicini (*).

(*) ĠU L 136, 30.4.2004, p. 1. Ir-Regolament kif emendat bir-Regolament (KE) Nru 1901/2006 (ĠU L 378, 27.12.2006, p. 1)”.;

3. fl-Artikolu 4, il-paragrafu li ġej għandu jiżdied:

“5. Din id-Direttiva u r-Regolamenti kollha msemmija fiha m'għandhomx jaffettwaw l-applikazzjoni ta' leġislazzjoni nazzjonali li tipprojbixxi jew tirrestringi l-użu ta' xi tip speċifiku ta' ċelluli umani jew annimali, jew il-bejgħ, il-provvista jew l-użu ta' prodotti medicinali li jikkontjenu, jikkonsistu f' jew huma derivati minn dawn iċ-ċelluli għar-raġunijiet li m'humiex ittrattati fil-leġislazzjoni Komunitarja msemmija qabel. L-Istati Membri għandhom jgħarrfu lill-Kummissjoni bil-leġislazzjoni nazzjonali relattiva. Il-Kummissjoni għandha tagħmel din l-informazzjoni disponibbli pubblikament f'registru.”;

▼C1

4. fl-Artikolu 6(1), l-ewwel subparagrafu għandu jinbidel b'dan li ġej:

“L-ebda prodott mediċinali ma jista' jitqiegħed fis-suq ta' Stat Membru jekk ma tkunx inharget awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq mill-awtoritajiet kompetenti ta' dak l-Istat Membru skond din id-Direttiva jew jekk ma tkunx ingħatat awtorizzazzjoni skond ir-Regolament (KE) Nru 726/2004, li għandha tinqara flimkien mar-Regolament (KE) Nru 1901/2006 tal-Parlament Ewropew u tal-Kunsill tat-12 ta' Diċembru 2006 dwar prodotti mediċinali għall-użu pedjatriku (*) u r-Regolament (KE) Nru 1394/2007.

(*) ĠU L 378, 27.12.2006, p. 1.”

▼B*Artikolu 29***Perjodu Transitorju**

1. Prodotti mediċinali ta' terapija avvanzata, minbarra prodotti li jirriżultaw minn inġinerija tat-tessut, li kienu fis-suq tal-Komunità legalment skond il-leġislazzjoni nazzjonali jew Komunitarja fit-30 ta' Diċembru 2008 għandhom jikkonformaw ma' dan ir-Regolament sa mhux aktar tard mit-30 ta' Diċembru 2011.

2. Prodotti li jirriżultaw minn inġinerija tat-tessut li kienu fis-suq tal-Komunità legalment skond il-leġislazzjoni nazzjonali jew Komunitarja fit-30 ta' Diċembru 2008 għandhom jikkonformaw ma' dan ir-Regolament sa mhux aktar tard mit-30 ta' Diċembru 2012.

3. B'deroga mill-Artikolu 3(1) tar-Regolament (KE) Nru 297/95, l-ebda miżata ma hija pagabbli lill-Aġenzija fir-rigward ta' applikazzjonijiet sottomessi għall-awtorizzazzjoni ta' prodotti mediċinali ta' terapija avvanzata msemmija fil-paragrafi 1 u 2 ta' dan l-Artikolu.

*Artikolu 30***Dhul fis-Sehh**

Dan ir-Regolament għandu jidhol fis-sehh fl-ghoxrin jum wara l-pubblikazzjoni tiegħu fil-*Gurnal Uffiċjali ta' l-Unjoni Ewropea*.

Huwa għandu japplika mit-30 Diċembru 2008.

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

▼B*ANNEX I***Manipulazzjonijiet imsemmija fl-ewwel inċiż ta' l-Artikolu 2(1) (ċ)**

- qtugħ;
- thin;
- iffurmar;
- azzjoni ċentrifuga;
- tixrib f'soluzzjonijiet antibijotiċi jew antimikrobiċi;
- sterilizzazzjoni;
- irradjazzjoni;
- separazzjoni, konċentrazzjoni jew purifikazzjoni ta' ċelluli;
- filtrazzjoni;
- lyofilizzazzjoni;
- iffrizar;
- krijopreservazzjoni;
- vitrifikazzjoni.



ANNEX II

Sommarju tal-karatteristiċi tal-prodott imsemmi fl-Artikolu 10

1. Isem tal-prodott mediċinali.
2. Il-kompożizzjoni tal-prodott:
 - 2.1. deskrizzjoni ġenerali tal-prodott, jekk mehtieg bi tpingijiet u stampi ta' spjegazzjoni.
 - 2.2. il-kompożizzjoni kwalitattiva u kwantitattiva f'termini ta' sustanzi attivi u kostitwenti oħra tal-prodott, li l-ġarfien tagħhom huwa essenzjali għall-użu, l-amministrazzjoni jew l-impjantazzjoni tal-prodott kif suppost. Fejn il-prodott fih ċelluli jew tessuti, għandha tingħata deskrizzjoni dettaljata ta' dawn iċ-ċelluli jew tessuti u l-oriġini speċifika tagħhom, inkluża l-ispeċi ta' annimal f'każijiet ta' oriġini mhux umana.

Għal lista ta' eċċipjenti, ara l-punt 6.1.
3. Forma Farmaċewtika.
4. Partikolaritajiet kliniċi:
 - 4.1. indikazzjonijiet terapewtiċi,
 - 4.2. pożoloġija u struzzjonijiet dettaljati għall-użu, applikazzjoni, impjantazzjoni u amministrazzjoni għall-adulti u, fejn mehtieg, għal tfal jew popolazzjonijiet speċjali oħra, jekk mehtieg bi tpingijiet u stampi ta' spjegazzjoni,
 - 4.3. kontro-indikazzjonijiet,
 - 4.4. twissijiet u prekawżjonijiet speċjali dwar l-użu, inkluża kwalunkwe prekawżjoni speċjali li trid tittiehed mill-persuni li jmissu prodotti bħal dawn u jamministrawhom jew jimpjantawhom fil-pazjenti, flimkien ma' kwalunkwe prekawżjoni li trid tittiehed mill-pazjent,
 - 4.5. interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u forum oħra ta' interazzjonijiet,
 - 4.6. użu waqt it-tqala u t-treddigh,
 - 4.7. effetti fuq l-abbiltà għas-sewqan u thaddim ta' magni,
 - 4.8. effetti mhux mixtieqa,
 - 4.9. doża eċċessiva (sintomi, proċeduri ta' emerġenza).
5. Proprjetajiet farmakoloġiċi:
 - 5.1. proprjetajiet farmakodinamiċi,
 - 5.2. proprjetajiet farmakokinetiċi,
 - 5.3. data dwar sigurtà pre klinika.
6. Partikolaritajiet dwar kwalità:
 - 6.1. lista ta' eċċipjenti, inklużi sistemi preservattivi,
 - 6.2. inkompatibilitajiet,
 - 6.3. tul ta' skadenza, fejn huwa mehtieg wara r-rikostituzzjoni tal-prodott mediċinali jew meta l-imballaġġ immedjat jinfetħ għall-ewwel darba,
 - 6.4. prekawżjonijiet speċjali għall-ħażna,
 - 6.5. in-natura u l-kontenut tal-kontenitur u l-ghodda speċjali għall-użu, l-amministrazzjoni jew l-impjantazzjoni, jekk mehtieg bi tpingijiet u stampi spjegattivi,
 - 6.6. prekawżjonijiet speċjali u struzzjonijiet għall-manigġ u r-rimi ta' prodott mediċinali ta' terapija avvanzata użat jew skart li jirrizulta minn tali prodott, jekk ikun japplika, u, jekk mehtieg, bi tpingijiet u stampi spjegattivi.

▼B

7. Detentur ta' l-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq.
8. Numru(i) ta' l-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq.
9. Data ta' l-ewwel awtorizzazzjoni jew tiġdid ta' l-awtorizzazzjoni.
10. Data tar-revizjoni tat-test.



ANNEX III

Tikkettjar ta' l-imballaġġ ta' barra/immedjat imsemmi fl-Artikolu 11

- (a) L-isem tal-prodott mediċinali u, jekk huwa xieraq, indikazzjoni ta' jekk hux intenzjonat għat-trabi, tfal jew adulti; l-isem internazzjonali mhux proprjetarju (INN) għandu jiġi inkluż, jew, jekk il-prodott m' għandux INN, l-isem komuni;
- (b) Deskrizzjoni tas-sustanza(i) attiva(i) f'termini kwalitattivi u kwantitattivi, anke, fejn il-prodott fih ċelluli jew tessuti, id-dikjarazzjoni "Dan il-prodott fih ċelluli ta' oriġini umana/animali [kif japplika]" flimkien ma' deskrizzjoni qasira ta' dawn iċ-ċelluli jew tessuti u l-oriġini speċifika tagħhom, inklużi l-ispeċijiet ta' annimali f'każijiet ta' oriġini mhux umana;
- (ċ) Il-forma farmaċewtika u, jekk japplika, il-kontenuti skond il-piż, il-volum jew skond in-numru ta' dozi tal-prodott;
- (d) Lista ta' eċċipjenti, inklużi sistemi preservattivi;
- (e) Il-metodu ta' l-użu, l-applikazzjoni, l-amministrazzjoni jew l-impjantazzjoni u, fejn meħtieġ, ir-rotta ta' amministrazzjoni. Jekk japplika, għandu jithalla spazju biex fih tiġi indikata d-doża preskritta;
- (f) Twissija speċjali li l-prodott mediċinali għandu jintrefa' fejn ma jilqhx u ma jarawhx it-tfal;
- (g) Kwalunkwe twissija speċjali meħtieġa għall-prodott mediċinali partikulari;
- (h) Id-data ta' l-iskadenza f'termini ċari (xahar u sena; u jum jekk japplika);
- (i) Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna, jekk ikun hemm;
- (j) Prekawzjonijiet speċifiċi konnessi mar-rimi ta' prodotti mediċinali mhux użati jew skart li jirrizulta minn prodotti mediċinali, fejn hu xieraq, u wkoll referenza għal kull sistema xierqa ta' ġbir eżistenti;
- (k) L-isem u l-indirizz tad-detentur ta' l-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq u, fejn japplika, l-isem tar-rappreżentant mahtur mid-detentur biex jirrappreżentah;
- (l) In-numru ta' l-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq;
- (m) In-numru tal-lott tal-manifattur u l-kodiċi uniċi tad-donazzjoni u l-prodott imsemmija fl-Artikolu 8(2) tad-Direttiva 2004/23/KE;
- (n) Fil-każ ta' prodotti mediċinali ta' terapija avanzata għal użu awtologu, l-identifikatur tal-pazjent uniku u d-dikjarazzjoni: "Għal użu awtologu biss".

▼B*ANNEX IV***Fuljett fl-imballaġġ imsemmi fl-Artikolu 13**

- (a) Għall-identifikazzjoni tal-prodott mediċinali ta' terapija avvanzata:
- (i) l-isem tal-prodott mediċinali ta' terapija avvanzata u, jekk ikun xieraq, indikazzjoni ta' jekk hux intenzjonat għat-trabi, tfal jew adulti. L-isem komuni għandu jkun inkluż;
 - (ii) il-grupp jew it-tip ta' attività terapewtika f'termini li l-pazjent jista' jifhimhom faċilment;
 - (iii) fejn il-prodott fih ċelluli jew tessuti, deskrizzjoni ta' daww iċ-ċelluli jew tessuti u ta' l-orijini speċifika tagħhom; inkluża l-ispeċi ta' animal f'każijiet ta' orijini mhux umana;
 - (iv) fejn il-prodott fih mezzi mediċi jew mezz mediku impjantabbli attiv, deskrizzjoni ta' daww il-mezzi u ta' l-orijini speċifika tagħhom;
- (b) L-indikazzjonijiet terapewtiċi;
- (ċ) Lista ta' informazzjoni meħtieġa qabel ma l-prodott mediċinali jittiehed jew jintuża, inklużi:
- (i) kontra-indikazzjonijiet;
 - (ii) prekawzjonijiet xierqa għall-użu;
 - (iii) forum ta' interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u forum oħra ta' interazzjoni (e.g. alkoħol, tabakk, ikel) li jistgħu jaffettwaw l-azzjoni tal-prodott mediċinali;
 - (iv) twissijiet speċjali;
 - (v) jekk japplika, effetti possibbli fuq l-abbiltà ta' sewqan u thaddim ta' makkinarju;
 - (vi) l-eċċipjenti, li l-għarfien tagħhom huwa importanti għall-użu sigur u effettiv tal-prodott mediċinali u li huma inklużi fil-gwida dettaljata skond l-Artikolu 65 tad-Direttiva 2001/83/KE.
- Il-lista għandha tikkunsidra wkoll il-kondizzjoni partikulari ta' ċerti kategoriji ta' utenti, bħal m'huma t-tfal, in-nisa waqt tqala jew li jkun qed iredgħu, l-anzjani, persuni b'kondizzjonijiet patoloġiċi speċifiċi;
- (d) L-istruzzjonijiet neċessarji u tas-soltu għall-użu kif suppost, u b'mod partikulari:
- (i) il-pożoloġija;
 - (ii) il-metodu ta' l-użu, applikazzjoni, amministrazzjoni jew impjantazzjoni u, jekk meħtieġ, ir-rotta ta' amministrazzjoni;
u, jekk japplika, jiddependi min-natura tal-prodott;
 - (iii) il-frekwenza ta' l-amministrazzjoni, bl-ispeċifikazzjoni, jekk meħtieġa tal-hin xieraq li fih jista' jew għandu jiġi amministrat il-prodott mediċinali;
 - (iv) il-perjodu tat-trattament, fejn għandu jiġi limitat;
 - (v) l-azzjoni li trid tittiehed f'każ ta' doża eċċessiva (bħal m'huma sintomi, proċeduri ta' emerġenza);
 - (vi) informazzjoni dwar x'irid isir meta doża waħda jew aktar ma jkunux ittiehdu;
 - (vii) rakkomandazzjoni speċifika biex jiġi kkonsultat it-tabib jew l-ispiżjar, kif ikun xieraq, għal kull kjarifika dwar l-użu tal-prodott;

▼B

- (e) Deskrizzjoni dwar ir-reazzjonijiet hżiena li jistgħu jinqalghu f'sitwazzjoni ta' użu normali tal-prodott mediċinali u, jekk mehtieg, l-azzjoni li għandha tittiehed f' din is-sitwazzjoni; il-pazjent għandu jiġi mitlub espressivament biex jikkomunika kull reazzjoni hażina li mhix imsemmija fil-fuljett fl-imballaġġ lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħu;
- (f) Referenza għad-data ta' l-iskadenza indikata fuq it-tikketta, ma':
 - (i) twissija kontra l-użu tal-prodott wara dik id-data;
 - (ii) fejn hu xieraq, prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna;
 - (iii) jekk mehtieg, twissija dwar ċerti sinjali vizibbli ta' deterjorament;
 - (iv) il-kompożizzjoni kwalitattiva u kwantitattiva kompluta;
 - (v) l-isem u l-indirizz tad-detentur ta' l-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq u, fejn japplika, l-isem tar-rappreżentanti mahtura tiegħu fl-Istati Membri;
 - (vi) l-isem u l-indirizz tal-manifattur;
- (g) Id-data ta' meta saret l-aħħar revizjoni tal-fuljett fl-imballaġġ.