

32003L0094

14.10.2003

IL-ĠURNAL UFFIĊJALI TA' L-UNJONI EWROPEA

L 262/22

ID-DIRETTIVA TAL-KUMMISSJONI 2003/94/KE**tat-8 ta' Ottubru 2003****li tistabbilixxi l-prinċipji u l-linji ta' gwida tal-pattika ta' fabbrikazzjoni tajba fir-rigward ta' prodotti mediċinali għall-użu mill-bniedem u prodotti mediċinali fil-faži ta' sperimentazzjoni għall-użu mill-bniedem****(Test b'relevanza għaż-ŻEE)**

IL-KUMMISSJONI TAL-KOMUNITAJIET EWROPEJ,

Wara li kkunsidrat it-Trattat li jstabbilixxi l-Komunità Ewropea,

Wara li kkunsidrat id-Direttiva 2001/83/KE tal-Parlament Ewropew u tal-Kunsill tas-6 ta' Novembru 2001 dwar il-kodiċi tal-Komunità dwar prodotti mediċinali għal użu mill-bniedem ⁽¹⁾, kif l-aħħar emendata bid-Direttiva tal-Kummissjoni 2003/63/KE ⁽²⁾, u b'mod partikolari l-Artikolu 47 tagħha,

Billi:

- (1) Il-prodotti mediċinali għal użu mill-bniedem iffabrikati jew importati fil-Komunità, inklużi l-prodotti mediċinali mah-subin għall-esportazzjoni għandhom jiġu ffabrikati bi qbil mal-prinċipji u mal-linji ta' gwida ta' Prattika ta' fabbrikazzjoni tajba.
- (2) Dawk il-prinċipji u linji ta' gwida huma stabbiliti fid-Direttiva tal-Kummissjoni 91/356/KEE tat-13 ta' Ġunju li tistabbilixxi l-prinċipji u l-linji ta' gwida ta' Prattika ta' fabbrikazzjoni tajba għal prodotti mediċinali għal użu mill-bniedem. ⁽³⁾
- (3) L-Artikolu 13(3) tad-Direttiva 2001/20/KE tal-Parlament Ewropew u tal-Kunsill ta' l-4 ta' April 2001 dwar l-approssimazzjoni tal-liġijiet, ir-regolamenti u d-dispożizzjonijiet amministrattivi ta' l-Istati Membri dwar l-implimentazzjoni ta' Prattika klinikali tajba fit-tweqqieg ta' provi klinikali fuq prodotti mediċinali għal użu mill-bniedem ⁽⁴⁾ jehtieg li tiġi mfassla gwida dettaljata, bi qbil mal-linji ta' gwida dwar Prattika ta' fabbrikazzjoni tajba, dwar l-elementi li għandhom jiġu meqjusa meta jiġu valutati prodotti mediċinali fil-faži ta' sperimentazzjoni għal użu mill-bniedem bil-ghan li jiġu rilaxxati lottijiet fi hdan il-Komunità.
- (4) Għalhekk hemm bżonn li d-dispożizzjonijiet tad-Direttiva 91/356/KEE jiġu estiżi sabiex ikopru Prattika ta' fabbrikazzjoni tajba ta' prodotti mediċinali fil-faži ta' sperimentazzjoni.
- (5) Minhabba li bosta mid-dispożizzjonijiet tad-Direttiva 91/356/KEE jehtiegu li jiġu aġġustati, għal raġunijiet ta' ċarezza dik id-Direttiva għandha tiġi sostitwita.
- (6) Sabiex tiġi żgurata l-konformità mal-prinċipji u mal-linji ta' gwida ta' Prattika ta' fabbrikazzjoni tajba, hemm bżonn li jiġu stabbiliti dispożizzjonijiet fuq spezzjonijiet mill-awtoritajiet kompetenti u dwar ċerti obbligi tal-manifattur.

- (7) Il-fabbrikanti kollha għandhom jużaw sistema effettiva ta' amministrazzjoni ta' kwalità tal-hidmiet ta' fabbrikazzjoni tagħhom, li tehtieg l-implimentazzjoni ta' sistema ta' assigurazzjoni ta' kwalità tal-farmaċewtiċi.
- (8) Għandhom jiġu stabbiliti prinċipji u linji ta' gwida ta' Prattika ta' fabbrikazzjoni tajba fir-rigward tal-ġestjoni, personal, bini u apparat, dokumentazzjoni, produzzjoni, kontroll tal-kwalità, kuntratti, lmenti u iritar tal-prodott, u spezzjoni.
- (9) Sabiex il-persuni involuti fi provi kliniċi jiġu protetti u sabiex jiġi żgurat li jkun jistgħu jiġu ntraċċati prodotti mediċinali fil-faži ta' sperimentazzjoni, hemm bżonn ta' dispożizzjonijiet speċifiċi dwar it-tikkettjar ta' dawk il-prodotti.
- (10) Il-miżuri li għalihom hemm provdut f'din id-Direttiva huma bi qbil ma l-opinjoni tal-Kumitat Permanenti dwar il-Prodotti Mediċinali għal Użu mill-Bniedem, stabbilit taht l-Artikolu 121 tad-Direttiva 2001/83/KE,

ADOTTAT DIN ID-DIRETTIVA:

*Artikolu 1***Qasam ta' applikazzjoni**

Din id-Direttiva tistabbilixxi l-prinċipji u l-linji ta' gwida ta' Prattika ta' fabbrikazzjoni tajba fir-rigward ta' prodotti mediċinali għal użu mill-bniedem li l-fabbrikazzjoni tagħhom tehtieg l-awtorizzazzjoni li hemm referenza għaliha fl-Artikolu 40 tad-Direttiva 2001/83/KE u li fir-rigward ta' prodotti mediċinali fil-faži ta' sperimentazzjoni għal użu mill-bniedem li l-fabbrikazzjoni tagħhom tehtieg l-awtorizzazzjoni li hemm referenza għaliha fl-Artikolu 13 tad-Direttiva 2001/21/KE.

*Artikolu 2***Definizzjonijiet**

Għall-ghanijiet ta' din id-Direttiva, għandhom japplikaw id-definizzjonijiet li ġejjin

1. "prodott mediċinali" tfisser kwalunkwe prodott kif definit fl-Artikolu 1(2) tad-Direttiva 2001/83/KE;
2. "prodott mediċinali fil-faži ta' sperimentazzjoni" tfisser kwalunkwe prodott kif definit fl-Artikolu 2(d) tad-Direttiva 2001/20/KE;
3. "fabbrikant" tfisser kull persuna involuta f'attivitajiet li għalihom hija mehtieġa l-awtorizzazzjoni li hemm referenza għaliha fl-Artikolu 40(1) u (3) tad-Direttiva 2001/83/KE jew l-awtorizzazzjoni li hemm referenza għaliha fl-Artikolu 13(1) tad-Direttiva 2001/20/KE;

⁽¹⁾ ĠU L 311, tat-28.11.2001, p. 67.⁽²⁾ ĠU L 159, tas-27.6.2003, p. 46.⁽³⁾ ĠU L 193, tas-17.7.1991, p. 30.⁽⁴⁾ ĠU L 121, ta' l-1.5.2001, p. 34.

4. "persuna kkwalifikata" tfisser il-persuna li hemm referenza ghalha fl-Artikolu 48 tad-Direttiva 2001/83/KE jew fl-Artikolu 13(2) tad-Direttiva 2001/20/KE;
5. "assicurazzjoni tal-kwalità tal-farmaċewtiċi" tfisser is-somma totali ta' l-arranġamenti organizzati magħmula bil-għan li jiġi żgurati li prodotti mediċinali jew prodotti mediċinali fil-fażi ta' sperimentazzjoni jkunu tal-kwalità meħtieġa għall-użu maħsub għalihom;
6. "prattika ta' fabbricazzjoni tajba" tfisser il-parti ta' l-assicurazzjoni tal-kwalità li tiżgura li l-prodotti jiġu ffabrikati b'mod konsistenti u kkontrollati bi qbil ma l-istandards ta' kwalità xierqa għall-użu maħsub għalihom;
7. "blinding" tfisser il-habi apposta ta' l-identità ta' prodott mediċinali fil-fażi ta' sperimentazzjoni bi qbil ma l-ispezzjonijiet ta' l-isponsor;
8. "unblinding" tfisser it-thabbir ta' l-identità tal-prodott *blinded*.

Artikolu 3

Spezzjonijiet

1. Permezz ta' l-ispezzjonijiet ripetuti li hemm referenza għalihom fl-Artikolu 111(1) tad-Direttiva 2001/83/KE, l-Istati Membri għandhom jiżguraw li l-fabrikanti jirrispettaw il-prinċipji u l-linji ta' gwida ta' prattika ta' fabbricazzjoni tajba stabbiliti b'din id-Direttiva. L-Istati Membri għandhom jikkunsidraw ukoll il-kompilazzjoni, ippubblikata mill-Kummissjoni, ta' proċeduri tal-Komunità dwar spezzjonijiet u skambju ta' informazzjoni.

2. Għall-interpretazzjoni tal-prinċipji u tal-linji ta' gwida ta' prattika ta' fabbricazzjoni tajba, il-fabrikanti u l-awtoritajiet kompetenti għandhom jikkunsidraw il-linji ta' gwida dettaljati li hemm referenza għalihom fit-tieni paragrafu ta' l-Artikolu 47 tad-Direttiva 2001/83/KE, ippubblikata mill-Kummissjoni fil-*"Guide to good manufacturing practice for medicinal products and for investigational medicinal products"*.

Artikolu 4

Konformità ma' prattika ta' fabbricazzjoni tajba

1. Il-manifattur għandu jiżgura li l-operazzjonijiet ta' fabbricazzjoni jitwettqu bi qbil mal-prattika ta' fabbricazzjoni tajba u ma' l-awtorizzazzjoni tal-fabbricazzjoni. Din id-dispożizzjoni għandha tapplika wkoll għal prodotti mediċinali maħsubin biss għall-esportazzjoni.

2. Għal prodotti mediċinali u prodotti mediċinali fil-fażi ta' sperimentazzjoni importati minn pajjiżi terzi, l-importatur għandu jiżgura li l-prodotti jkunu ġew iffabrikati bi qbil ma' l-istandards li għallinqas huma ekwivalenti għall-istandards ta' prattika ta' fabbricazzjoni tajba stabbiliti mill-Komunità.

Barra minn hekk, importatur ta' prodotti mediċinali għandu jiżgura li prodotti bħal dawn jkunu ġew iffabrikati minn fabbricant notifikat lill-awtoritajiet kompetenti u aċċettat minnhom għal dak il-għan.

Artikolu 5

Konformità ma' l-awtorizzazzjoni tal-marketing

1. Il-fabrikant għandu jiżgura li l-operazzjonijiet kollha ta' fabbricazzjoni għal prodotti mediċinali soġġetti għal awtorizzazzjoni ta' *marketing* jiġu mwettqa bi qbil ma' l-informazzjoni pprovduta fl-applikazzjoni għal awtorizzazzjoni ta' *marketing* kif aċċettata mill-awtoritajiet kompetenti.

Fil-każ ta' prodotti mediċinali fil-fażi ta' sperimentazzjoni, il-fabrikant għandu jiżgura li l-operazzjonijiet kollha mwettqa jsiru bi qbil ma' l-informazzjoni pprovduta mill-isponsor bi qbil ma l-Artikolu 9(2) tad-Direttiva 2001/20/KE kif aċċettat mill-awtoritajiet kompetenti.

2. Il-fabrikant għandu jirrevedi b'mod regolari l-metodi ta' fabbricazzjoni tiegħu fid-dawl tal-progress xjentifiku u tekniku u l-iżvilupp tal-prodott mediċinali fil-fażi ta' sperimentazzjoni.

Jekk ikun hemm bżonn ta' varjazzjoni għad-dossier ta' l-awtorizzazzjoni tal-*marketing* jew għal emenda għat-talba li hemm referenza għaliha fl-Artikolu 9(2) tad-Direttiva 2001/20/KE, l-applikazzjoni għal modifika għandha tiġi ppreżentata lill-awtoritajiet kompetenti.

Artikolu 6

Sistema ta' assicurazzjoni tal-kwalità

Il-fabrikant għandu jstabbilixxi u jimplementa sistema effettiva ta' assicurazzjoni tal-kwalità tal-farmaċewtiċi, li tinvolvi l-partecipazzjoni attiva ta' l-amministrazzjoni u l-persunal tad-dipartimenti differenti.

Artikolu 7

Personal

1. F'kull sit ta' fabbricazzjoni, il-fabrikant għandu jkollu numru biżżejjed ta' personal kompetenti u kkwalifikat bix-xieraq sabieħ jilhaq l-għan ta' assicurazzjoni ta' kwalità tal-farmaċewtiċi.

2. Id-doveri tal-personal amministrattiv u ta' sorveljanza, inklużi l-persuni kkwalifikati, responsabbli għall-implimentazzjoni u t-thaddim ta' prattika ta' fabbricazzjoni tajba, għandhom jiġu definiti f'deskrizzjonijiet tal-karigi. Ir-relazzjoni ġerarkika tagħhom għandha tiġi definta fuq *organisation chart*. *Organisation charts* u *deskrizzjonijiet tax-xogħol* għandhom jiġu approvati bi qbil mal-proċeduri interni tal-fabrikant.

3. Il-personal li hemm referenza għalih fil-paragrafu 2 għandu jingħata biżżejjed awtorità sabieħ iqassam l-awtorità tiegħu tajjeb.

4. Il-personal għandu jirċievi taħriġ tal-bidu u kontinwu; li l-effettività tiegħu għandha tiġi vverifikata, li jkopri b'mod partikolari t-teorija u l-applikazzjoni tal-kunċett ta' l-assigurazzjoni tal-kwalità u l-prattika ta' fabbrikazzjoni tajba, u, fejn xieraq, il-htigiet partikolari għall-fabbrikazzjoni ta' prodotti mediċinali fil-fażi ta' sperimentazzjoni.

5. Għandhom jiġu stabbiliti programmi ta' iġjene addattati għall-attivitajiet imwettqa u dawn għandhom jiġu osservati. Dawn il-programmi għandhom, b'mod partikolari, jinkludu proċeduri li għandhom x'jaqsmu mas-saħħa, Prattika ta' l-iġjene u l-ilbies tal-personal.

Artikolu 8

Bini u apparat

1. Il-bini u l-apparat ta' fabbrikazzjoni għandhom ikunu jinsabu, imfasslin, mibnija b'mod addattat u miżmumin b'tali mod li jis-sodisfaw l-operazzjonijiet li għalihom huma maħsubin.

2. Il-bini u l-apparat ta' fabbrikazzjoni għandhom ikunu mfasslin u mhaddma b'tali mod li jnaqqsu kemm jista' jkun ir-riskju ta' żball u li jippermettu tindif u manutenzjoni effettiva sabiex jevitaw kontaminazzjoni u, b'mod ġenerali, kull effett kontra fuq il-kwalità tal-prodott.

3. Il-bini u t-tagħmir li għandu jintuża għal operazzjonijiet ta' fabbrikazzjoni, li huma kritiċi għall-kwalità tal-prodotti, għandhom ikunu soġġetti għal kwalifika u validazzjoni xierqa.

Artikolu 9

Dokumentazzjoni

1. Il-manifattur għandu jstabbilixxi u jaġġorna sistema ta' dokumentazzjoni bbażata fuq speċifikazzjonijiet, formoli ta' fabbrikazzjoni u pproċessar u struzzjonijiet ta' ppakkjar, proċeduri u reġistrazzjonijiet li jkopru l-operazzjonijiet varji ta' fabbrikazzjoni mwettqa. Id-dokumenti għandhom ikunu ċari, mingħajr żbalji, u għandhom jinżammu aġġornati. Proċeduri stabbiliti minn qabel għal operazzjonijiet u kondizzjonijiet ġenerali ta' fabbrikazzjoni għandhom jinżammu disponibbli, flimkien ma' dokumenti speċifiċi għall-fabbrikazzjoni tal-lott. Dak is-sett ta' dokumenti għandu jippermetti li tiġi ntraċċata l-istorja tal-fabbrikazzjoni ta' kull lott u sabiex jiġu ntrodotti l-bidliet matul l-iżvilupp ta' prodott mediċinali fil-fażi ta' sperimentazzjoni.

Għal prodott mediċinali, id-dokumentazzjoni tal-lott għandha tinzamm għal mill-inqas sena wara d-data ta' għeluq tal-lottijiet li għalihom tirreferi jew għal mill-inqas hames snin wara ċ-ċertifikazzjoni li hemm referenza għaliha fl-Artikolu 51(3) tad-Direttiva 2001/83/KE, liema minnhom ikun l-itwal perjodu.

Għal prodott mediċinali fil-fażi ta' sperimentazzjoni, id-dokumentazzjoni tal-lott għandha tinzamm għal mill-inqas hames snin mit-tmiem jew interruzzjoni formali ta' l-aħħar prova klinikali li fiha jkun ġie wżat il-lott. L-isponsor tas-sid ta' l-awtorizzazzjoni tal-marketing, jekk differenti, għandu jkun responsabbli għal li jiżgura li r-reġistrazzjonijiet jinżammu hekk kif

meħtieġa għall-awtorizzazzjoni tal-marketing bi qbil ma' l-Anness I għad-Direttiva 2001/83/KE, jekk meħtieġ għal awtorizzazzjoni ta' marketing susegwent.

2. Meta jiġu wżati sistemi elettronici, fotografici jew sistemi ohra ta' pproċessar ta' data minflok dokumenti bil-miktub, il-manifattur għandu l-ewwel jivvalida s-sistemi billi juri li d-data sejra tiġi rreġistrata bix-xieraq matul il-perjodi ta' reġistrazzjoni mistennija. Data rreġistrata b'dawk is-sistemi għandha tkun magħmula disponibbli f'forma li tinqara u għandha tiġi pprovduta lill-awtorità kompetenti meta jitlobuha. Id-data rreġistrata b'mod elettroniku għandha tkun protetta kontra telf jew hsara tad-data, b'metodi bħal dupplikazzjoni jew *back-up* u trasferiment fuq sistema ohra ta' reġistrazzjoni,, u għandhom isiru verifiki.

Artikolu 10

Produzzjoni

1. L-operazzjonijiet differenti ta' produzzjoni għandhom jitwettqu bi qbil ma' struzzjonijiet u proċeduri stabbiliti minn qabel u bi qbil ma' Prattika ta' fabbrikazzjoni tajba. Għandu jkun hemm riżorsi adegwati u biżżejjed għall-kontrolli ta' matul il-proċess. Id-devjazzjonijiet kollha tal-proċess u d-difetti tal-prodott għandhom jiġu ddokumentati u investigati bir-reqqa.

2. Għandhom jittiehdu miżuri tekniċi jew organizzazzjonali xierqa sabiex jiġu evitati kontaminazzjonijiet u taħlit. Fil-każ ta' prodotti mediċinali fil-fażi ta' sperimentazzjoni, għandha tingħata attenzjoni partikolari għat-tqandil tal-prodotti matul u wara kull operazzjoni ta' *blinding*.

3. Għal prodott mediċinali, kull modifika fil-fabbrikazzjoni jew modifika importanti fil-proċess ta' fabbrikazzjoni ta' prodott mediċinali għandha tiġi vverifikata. Fażijiet kritiċi tal-proċessi ta' fabbrikazzjoni għandhom jiġu vverifikati mill-ġdid b'mod regolari.

4. Għal prodott mediċinali fil-fażi ta' sperimentazzjoni, il-proċess ta' fabbrikazzjoni għandu jiġi vverifikat kemm jista' jkun fl-intier tiegħu, filwaqt li titqies il-fażi ta' l-iżvilupp tal-prodott. Għallinqas għandhom jiġu vverifikati l-fażijiet kritiċi tal-proċess, bħall-isterilizzazzjoni,, Il-fażijiet kollha fit-tfassil u fl-iżvilupp tal-proċess ta' fabbrikazzjoni għandhom jiġu dokumentati għal kollox.

Artikolu 11

Kontroll tal-kwalità

1. Il-manifattur għandu jstabbilixxi u jmantni sistema ta' kontroll tal-kwalità mpogġija taht l-awtorità ta' persuna li għandha l-kwalifiki meħtieġa u hija indipendenti mill-produzzjoni.

Dik il-persuna għandu jkollha għad-dispożizzjoni tagħha, jew għandu jkollha aċċess għal, laboratorju ta' kontroll tal-kwalità wiehed jew aktar mghammar bix-xieraq u li jkollha l-personal meħtieġ sabiex tkun tista' twettaq l-eżaminazzjonijiet u l-ittejtjar meħtieġ tal-materjali tal-bidu u l-materjali ta' l-ippakkjar u l-ittejtjar ta' prodott intermedji u ta' prodott lesti.

2. Għal prodotti mediċinali, inklużi dawk importati minn pajjiżi terzi, jistgħu jiġu wżati laboratorji b'kuntratt jekk awtorizzati bi qbil ma' l-Artikolu 12 ta' din id-Direttiva u punt (b) ta' l-Artikolu 20 tad-Direttiva 2001/83/KE.

Għal prodotti mediċinali fil-fażi ta' sperimentazzjoni, l-isponsor għandu jiżgura li l-laboratorju taht kuntratt jikkonforma mal-kontenut li hemm referenza għalih fl-Artikolu 9(2) tad-Direttiva 2001/20/KE, kif aċċettat mill-awtorità kompetenti. Meta l-prodotti jiġu mportati minn pajjiżi terzi, il-kontroll analitiku ma għandux ikun obbligatorju.

3. Matul il-kontroll finali tal-prodott lest qabel ir-rilaxx għall-bejgħ jew distribuzzjoni jew għal użu fi provi klinikal, is-sistemi ta' kontroll ta' kwalità għandhom jagħtu kas, barra mir-riżultati analitiċi, ta' l-informazzjoni essenzjali bhall-kondizzjonijiet tal-produzzjoni, ir-riżultati ta' kontrolli ta' waqt il-proċess, l-eżaminazzjoni tad-dokumenti tal-fabbrikazzjoni u l-konformità tal-prodott ma' l-ispeċifikazzjonijiet tiegħu, inkluż il-pakkett lest finali.

4. Għandhom jinżammu kampjuni tal-prodott mediċinali lest għal mill-inqas sena mid-data ta' għeluq.

Għal prodotti mediċinali fil-fażi ta' sperimentazzjoni, għandhom jinżammu biżżejjed kampjuni ta' kull lott ta' prodott ifformulat fi kwantità għal mill-inqas sentejn mit-tmiem jew mill-interruzzjoni formali ta' l-aħħar prova klinikal li fiha ġie wżat il-lott, liema perjodu jkun l-itwal.

Sakemm ma jkunx meħtieġ perjodu itwal bil-liġi ta' l-Istat Membru ta' fabbrikazzjoni, kampjuni ta' materjali tal-bidu, għajr solventi, gassijiet jew ilma, wżati fil-proċess ta' fabbrikazzjoni għandhom jinżammu għal mill-inqas sentejn mir-rilaxx tal-prodott. Dak il-perjodu jista' jitnaqqas jekk il-perjodu ta' stabbiltà tal-materjal, kif indikat fl-ispeċifikazzjoni rilevanti jkun iqsar. Dawk il-kampjuni kollha għandhom jinżammu għad-dispożizzjoni ta' l-awtoritajiet kompetenti.

Kondizzjonijiet oħra jistgħu jiġu definiti, bi ftehim ma' l-awtorità kompetenti, għat-tehid ta' kampjuni u żamma ta' materjali tal-bidu u ta' ċerti prodotti mmanufatturati individwalment jew fi kwantitajiet żgħar, jew meta l-ħażna tagħhom tista tohlok problemi speċjali.

Artikolu 12

Xogħol kuntrattat

1. Kwalunkwe operazzjoni ta' fabbrikazzjoni jew operazzjoni marbuta magħha li titwettaq taht kuntratt għandha tkun soġġetta għal kuntratt bil-miktub.

2. Il-kuntratt għandu jiddefinixxi biċ-ċar ir-responsabilitajiet ta' kull parti u għandu jiddefinixxi, b'mod partikolari, l-osservanza ta' prattika ta' fabbrikazzjoni tajba sabiex tiġi segwita mill-kuntrattur-aċċettatur u l-mod li bih il-persuna kwalifikata responsabbli milli tiċċertifika l-lott għandha tieqaf mir-responsabilitajiet tagħha.

3. Il-kuntrattur-aċċettatur ma għandux jgħaddi xogħol lil haddiehor, liema xogħol kien ġie fdat lilu taht il-kuntratt, mingħajr awtorizzazzjoni bil-miktub sabiex jagħmel dan minn min tah il-kuntratt.

4. Il-kuntrattur-aċċettatur għandu jikkonforma mal-prinċipji u mal-linji ta' gwida ta' prattika ta' fabbrikazzjoni tajba u għandu jis-sottometti lilu nnifsu għal spezzjonijiet imwettqa mill-awtoritajiet kompetenti bi qbil ma' l-Artikolu 111 tad-Direttiva 2001/83/KE u l-Artikolu 15 tad-Direttiva 2001/20/KE.

Artikolu 13

Ilmenti, irtirar tal-prodott u unblinding ta' emerġenza

1. Fil-każ ta' prodotti mediċinali, il-fabbrikazzjoni għandu jimplementa sistema għar-registrazzjoni u reviżjoni ta' l-ilmenti flimkien ma' sistema effettiva għal irtirar fil-hin u f'kull hin, prodotti mediċinali fin-network ta' distribuzzjoni. Kull ilment dwar difett għandu jiġi rreġistrat investgat mill-fabbrikant. Il-fabbrikant għandu jinforma lill-awtorità kompetenti bi kwalunkwe difett li jista' jirriżulta f'irtirar jew restrizzjoni mhux normali fil-provvista u, kemm jista' jkun, għandu jindika l-pajjiżi ta' destinazzjoni.

Kull irtirar għandu jsir bi qbil mal-htigiet li hemm referenza għalihom fl-Artikolu 123 tad-Direttiva 2001/83/KE.

2. Fil-każ ta' prodotti mediċinali fil-fażi ta' sperimentazzjoni, il-fabbrikant għandu, f'kooperazzjoni ma' l-isponsor, jimplementa sistema għar-registrar u reviżjoni ta' lmenti flimkien ma' sistema effettiva għal irtirar minnufih ta' prodotti mediċinali fil-fażi ta' sperimentazzjoni li jkun digà dahl fin-network ta' distribuzzjoni. Il-manifattur għandu jirreġistra u jinvestiga kull ilment dwar difett u għandu jinforma lill-awtorità kompetenti bi kwalunkwe difett li jista' jirriżulta f'irtirar jew restrizzjoni mhux normali fuq il-provvista.

Fil-każ ta' prodotti mediċinali fil-fażi ta' sperimentazzjoni, għandhom jiġu identifikati s-siti kollha tal-provi u, jekk jista' jkun għandhom jiġu indikati l-pajjiżi ta' destinazzjoni.

Fil-każ ta' prodott mediċinali fil-fażi ta' sperimentazzjoni li għalih tkun inħarġet awtorizzazzjoni ta' marketing, il-manifattur tal-prodott mediċinali fil-fażi ta' sperimentazzjoni għandu, f'kooperazzjoni ma' l-isponsor, jinforma lis-sid ta' l-awtorizzazzjoni tal-marketing bi kwalunkwe difett li jista' jkun relatat mal-prodott mediċinali awtorizzat.

3. L-isponsor għandu jimplementa proċedura għall-unblinding rapidu ta' prodott *blinded*, fejn dan ikun meħtieġ għall-irtirar fil-pront kif hemm referenza għalih fil-paragrafu 2. L-isponsor għandu jiżgura li l-proċedura tikkax l-identità tal-prodott *blinded* biss sakemm ikun hemm bżonn.

Artikolu 14

Spezzjoni personali

Il-fabbrikant għandu jwettaq spezzjonijiet personali bhala parti mis-sistema ta' assigurazzjoni tal-kwalità sabiex jimmonitorja l-implimentazzjoni u r-rispett tal-prattika ta' fabbrikazzjoni tajba u sabiex jipproponi kwalunkwe miżuri ta' korrezzjoni. Għandhom jinżammu rreġistrazzjonijiet ta' dawn l-ispezzjonijiet personali u ta' kwalunkwe azzjoni korrettiva meħuda sussegwentament.

*Artikolu 15***Tikkettjar**

Fil-każ ta' prodott mediċinali fil-fażi ta' sperimentazzjoni, l-ittikkettjar għandu jkun tali li jiżgura l-protezzjoni tas-suġġett u li jkun jista' jiġi ntraċċat, li jippermetti l-identifikazzjoni tal-prodott u l-prova, u li jiffaċilita l-użu propju tal-prodott mediċinali fil-fażi ta' sperimentazzjoni.

*Artikolu 16***Revokar tad-Direttiva 91/356/KEE**

Id-Direttiva 91/356/KEE hija revokata.

Referenzi għad-Direttiva revokata għandhom jitqiesu bhala referenzi għal din id-Direttiva.

*Artikolu 17***Transpożizzjoni**

1. L-Istati Membri għandhom idahhlu fis-seħh il-liġijiet, ir-regolamenti u d-dispożizzjonijiet amministrattivi meħtieġa sabiex jikkonformaw ma' din id-Direttiva mhux aktar tard mit-30 ta' April. Għandhom jikkommunikaw minnufih lill-Kummissjoni, it-test tad-dispożizzjonijiet u t-tabella ta' korrelazzjoni bejn dawk id-dispożizzjonijiet u d-dispożizzjonijiet ta' din id-Direttiva.

Meta Stati Membri jadottaw dawn id-dispożizzjonijiet, dawn għandhom ikun fihom referenza għal din id-Direttiva jew

għandhom ikunu akkompanjati b'referenza bħal din fl-okkażjoni tal-pubblikazzjoni uffiċjali tagħhom. L-Istati Membri għandhom jiddefinixxu kif għandha ssir referenza bħal din.

2. L-Istati Membri għandhom jikkommunikaw it-testi tad-dispożizzjonijiet prinċipali tal-liġi nazzjonali li huma jadottaw fil-qasam kopert b'din id-Direttiva lill-Kummissjoni.

*Artikolu 18***Dhul fis-seħh**

Din id-Direttiva għandha tidhol fis-seħh fl-20 jum wara l-pubblikazzjoni tagħha fil-Ġurnal Uffiċjali ta' l-Unjoni Ewropea.

*Artikolu 19***Lil min hija indirizzata**

Din id-Direttiva hija indirizzata lill-Istati Membri.

Magħmula fi Brussel, fit-8 ta' Ottubru 2003.

Għall-Kummissjoni

Erkki LIKANEN

Membri tal-Kummissjoni