

## II

(Atti mhux leġiżlattivi)

## REGOLAMENTI

## REGOLAMENT TA' DELEGA TAL-KUMMISSJONI (UE) Nru 1252/2014

tat-28 ta' Mejju 2014

**li jissupplimenta d-Direttiva 2001/83/KE tal-Parlament Ewropew u tal-Kunsill fir-rigward ta' prinċipji u linji gwida ta' prassi tajba ta' manifattura għas-sustanzi attivi għal prodotti mediċinali għall-użu mill-bniedem**

(Test b'rilevanza għaż-ŻEE)

IL-KUMMISSJONI EWROPEA,

Wara li kkunsidrat it-Trattat dwar il-Funzjonament tal-Unjoni 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 li għandu x'jaqsam ma' prodotti mediċinali għall-użu mill-bniedem <sup>(1)</sup>, u b'mod partikolari t-tielet paragrafu tal-Artikolu 47 tagħha,

Billi:

- (1) Is-sustanzi attivi kollha mmanifatturati fl-Unjoni, inkluzi s-sustanzi attivi mahsuba għall-esportazzjoni, għandhom jiġu mmanifatturati skont il-prinċipji u l-linji gwida ta' prassi tajba ta' manifattura għas-sustanzi attivi, li fil-preżent huma stabbiliti fil-linji gwida tekniċi dwar il-manifattura ta' sustanzi attivi, ippubblikati mill-Kummissjoni. Huwa neċessarju li jiġu stabbiliti prinċipji u linji gwida ta' prassi tajba ta' manifattura għas-sustanzi attivi f'att legalment vinkolanti.
- (2) Sabiex jiġi promoss l-użu ta' standards armonizzati fuq livell globali, il-prinċipji u l-linji gwida ta' prassi tajba ta' manifattura għas-sustanzi attivi għandhom jiġu stabbiliti skont il-linji gwida għas-sustanzi attivi stabbiliti mill-Konferenza Internazzjonali dwar l-Armonizzazzjoni tal-Htiġiet Tekniċi għar-Registrazzjoni ta' Farmaċewtiċi għall-Użu mill-Bniedem.
- (3) Għandhom jiġu stabbiliti prinċipji u linji gwida ta' prassi tajba ta' manifattura fir-rigward tal-kwistjonijiet, l-operazzjonijiet u l-proċessi kollha li huma fundamentali sabiex tiġi determinata l-kwalità tas-sustanzi attivi, bħall-immanigjar tal-kwalità, il-persunal, il-bini u t-tagħmir, id-dokumentazzjoni, l-immanigjar tal-materjali, il-produzzjoni, il-kontrolli tal-kwalità waqt il-proċess, l-imballaġġ, it-tikkettar, il-kontrolli fil-laboratorju, ir-ritorn, l-ilmenti u s-sejhiet lura, l-ghoti ta' kuntratti u l-imballaġġ mill-ġdid. Sabiex tiġi assicurata l-konformità ma' dawk il-prinċipji u l-linji gwida, il-manifatturi tas-sustanzi attivi għandhom ikunu mehtieġa li jistabbilixxu u jimplimentaw sistema effettiva għall-immanigjar tal-kwalità ta' dawk is-sustanzi.
- (4) Persunal fkundizzjonijiet mhux sanitarji, li jilbes ilbies mhux adatt jew li jipprattika attivitajiet potenzjalment kontaminanti fiż-zona tal-manifattura jista' jikkomprometti l-kwalità tas-sustanza attiva. Dan għandu jiġi evitat billi jiġu pprattikati drawwiet sanitarji u tajbin għas-saħħa li jkun xierqa għall-operazzjonijiet tal-manifattura li jsiru. Dawk il-prattiki għandhom ikunu previsti fis-sistema tal-immanigjar tal-kwalità stabbilita mill-manifattur tas-sustanza attiva.
- (5) Sabiex tiġi assicurata kwalità adegwata tas-sustanza attiva, huwa neċessarju li tiġi minimizzata l-kontaminazzjoni u l-kontaminazzjoni kroċjata potenzjali billi jkun mehtieġ l-użu ta' faċilitajiet, proċessi ta' produzzjoni u kontenituri mahsuba għal dan il-ghan, kif ukoll kontrolli xierqa tal-kontaminazzjoni.

<sup>(1)</sup> ĠUL 311, 28.11.2001, p. 67.

- (6) Huwa importanti hafna li tiġi evitata l-kontaminazzjoni kroċjata waqt il-produzzjoni ta' sustanzi attivi li jagħmlu hsara lis-saħħa tal-bniedem. Il-kontaminazzjoni ta' prodotti oħra b'sustanzi attivi sensitizzanti hafna tista' tohloq theddida serja għas-saħħa pubblika billi l-esponiment għal dawn is-sustanzi hafna drabi jirriżulta fl-iżvilupp ta' sensittività eċċessiva u reazzjonijiet allergiċi. Għal dik ir-raġuni, il-manifattura ta' dawk is-sustanzi attivi għandha tkun permessa li ssir biss f'żoni ta' produzzjoni separati. L-użu ta' żoni ta' produzzjoni separati jista' jkun neċessarju wkoll għall-produzzjoni ta' sustanzi attivi li jistgħu jagħmlu hsara lis-saħħa tal-bniedem minhabba l-qawwa tagħhom jew in-natura infettiva jew tossika tagħhom. Għal dawk is-sustanzi, il-manifattur għandu jwettaq valutazzjoni tar-riskji għas-saħħa tal-bniedem u l-htieġa ta' żoni ta' produzzjoni separati.
- (7) Sabiex jiġu faċilitati t-traċċar, l-identifikazzjoni u s-soluzzjoni ta' problemi potenzjali relatati mal-kwalità kif ukoll sabiex tiġi verifikata l-konformità mal-prassi tajba ta' manifattura, il-manifattur għandu jzomm rekords dettaljati bil-miktub tal-proċessi kollha li jwettaq b'rabta mal-manifattura tas-sustanzi attivi, inkluż tad-devjazzjonijiet minn dawk il-proċessi.
- (8) Sabiex ikun assigurat li l-prodotti mediċinali jkollhom l-istandards xierqa ta' kwalità, sigurtà u effikaċja u sabiex tiġi protetta s-saħħa pubblika, il-manifatturi ta' sustanza attiva għandhom jikkomunikaw mingħajr dewmien kwalunkwe tibdil li jista' jaffettwa l-kwalità tas-sustanza attiva lill-manifatturi ta' prodotti mediċinali li jużaw is-sustanza attiva.
- (9) Huwa neċessarju li jkun hemm fis-seħh proċeduri xierqa biex jiġu rreġistrati u investigati l-ilmenti relatati mal-kwalità u jitwettqu sejhiet lura tal-prodott sabiex jiġi indirizzat malajr it-thassib dwar is-sigurtà u jitnehhew mis-suq sustanzi attivi li ma jilhqax l-istandards tal-kwalità jew jipprezentaw theddida serja għas-saħħa pubblika.
- (10) Meta l-manifattur tas-sustanza attiva jiddelega kwalunkwe parti tal-manifattura lil parti oħra, huwa importanti li jiġu ċċarati bil-miktub ir-responsabbiltajiet ta' dik il-parti l-oħra fir-rigward tal-konformità mal-prattiki tajba tal-manifattura u l-miżuri tal-kwalità,
- (11) L-applikazzjoni ta' Prattiki tajba tal-manifattura għall-proċess tal-imballaġġ mill-ġdid u tat-tikkettar mill-ġdid hija neċessarja sabiex ikun evitat li s-sustanzi attivi jiġu tikkettati b'mod żbaljat jew jiġu kontaminati fil-proċess,

ADOTTAT DAN IR-REGOLAMENT:

#### *Artikolu 1*

### **Kamp ta' applikazzjoni**

Dan ir-Regolament jstabbilixxi l-principji u l-linji gwida ta' prassi tajba ta' manifattura għas-sustanzi attivi għal prodotti mediċinali għall-użu mill-bniedem, inklużi sustanzi attivi maħsuba għall-esportazzjoni.

#### *Artikolu 2*

### **Definizzjonijiet**

Għall-finijiet ta' dan ir-Regolament, għandhom japplikaw id-definizzjonijiet li ġejjin:

- (1) "manifattura" tfisser kwalunkwe operazzjoni totali jew parzjali ta' riċeviment tal-materjali, produzzjoni, imballaġġ, imballaġġ mill-ġdid, tikkettar, tikkettar mill-ġdid, kontroll tal-kwalità jew rilaxx tas-sustanzi attivi, u l-kontrolli relatati;
- (2) "materjal tal-bidu ta' sustanza attiva" tfisser kwalunkwe sustanza li minnha tiġi mmanifatturata jew estratta sustanza attiva;
- (3) "sustanza intermedja ta' sustanza attiva" tfisser sustanza li tinkiseb matul il-produzzjoni ta' sustanza attiva u li tkun maħsuba għal aktar ipproċessar;
- (4) "materja prima" tfisser kwalunkwe sustanza, reaġent jew solvent li jkunu maħsubin għall-użu fil-produzzjoni ta' sustanza attiva u li s-sustanza attiva ma tiġix immanifatturata jew estratta direttament minnhom.

### Artikolu 3

#### Immaniġjar tal-kwalità

1. Il-manifatturi tas-sustanzi attivi ("il-manifattur") għandhom jistabbilixxu, jiddokumentaw u jimplementaw sistema effettiva għall-immaniġjar tal-kwalità ta' dawk is-sustanzi matul l-operazzjonijiet tal-manifattura li jwettqu (il-"process tal-manifattura"). Is-sistema għandha tipprovdi għall-partecipazzjoni attiva tal-persunal amministrattiv u tal-manifattura.

Is-sistema għandha tassigura li s-sustanzi attivi jissodisfaw l-ispeċifikazzjonijiet tal-kwalità u l-purità tagħhom stabbiliti skont l-Artikolu 12(1).

Is-sistema għandha tinkludi ġestjoni tar-riskju tal-kwalità.

2. Il-manifattur għandu jahtar unità tal-kwalità li tkun indipendenti mill-unità tal-produzzjoni u li għandha tkun responsabbli għall-assigurazzjoni tal-kwalità u l-kontroll tal-kwalità.

3. Il-manifattur għandu jwettaq verifiki interni regolari u segwitu fuq is-sejbiet.

### Artikolu 4

#### Persunal

1. Il-manifattur għandu jassigura għadd xieraq ta' persunal li jkollhom il-kwalifiki neċessarji miksuba permezz ta' edukazzjoni, taħriġ jew esperjenza sabiex iwettqu u jissorveljaw il-manifattura tas-sustanzi attivi.

2. Il-persunal għandu jipprattika sanità u iġjene tajba fiż-żona tal-manifattura. Il-persunal ma għandux jaċċessa ż-żona tal-manifattura jekk:

- (a) ikollu marda infettiva jew ikollu feriti miftuha jew kundizzjonijiet dermatoloġiċi ohra fuq is-superfiċje esposta tal-ġisem li jistgħu jaffettwaw b'mod negattiv il-kwalità u l-purità tas-sustanza attiva;
- (b) ikun liebes ilbies li jidher mahmuġ, jew li ma jipproteġix is-sustanza attiva minn kontaminazzjoni potenzjali li tkun ġejja mill-persunal, jew li ma jipproteġix il-persunal minn esponiment għal sustanzi attivi li jistgħu jagħmlu hsara lis-sahha tal-bniedem;
- (c) meta jidhol fiż-żona tal-manifattura, ikun qiegħed iwettaq attivitajiet li jistgħu jikkontaminaw jew jikkompromettu mod ieħor il-kwalità tas-sustanza attiva.

### Artikolu 5

#### Bini u faċilitajiet

1. Il-bini u l-faċilitajiet użati fil-manifattura tas-sustanzi attivi għandhom ikunu pożizzjonati, imfassla u mibnija biex jaqdu l-operazzjonijiet mahsuba u sabiex jiffacilitaw it-tindif u l-manutenzjoni filwaqt li jitqies it-tip u l-istadju tal-manifattura li għalihom jintużaw il-bini u l-faċilitajiet.

Il-faċilitajiet u l-fluss tal-materjal u l-persunal minn ġol-faċilitajiet għandhom ikunu mfassla b'mod li jassigura li s-sustanzi u l-materjali differenti jinżammu separati u ma jikkontaminawx lil xulxin.

2. Għandha ssir manutenzjoni u tiswija sewwa fuq il-bini u għandu jinżamm f'kundizzjoni nadifa.

3. Is-sustanzi attivi sensitizzanti hafna għandhom jiġu prodotti f'żoni ta' produzzjoni separati.

Meta jwettaq operazzjonijiet tal-produzzjoni, il-manifattur għandu jivvaluta l-htieġa ta' żoni ta' produzzjoni separati għal sustanzi attivi ohra li jkollhom il-potenzjal li jagħmlu hsara lis-sahha tal-bniedem minhabba l-qawwa tagħhom jew in-natura infettiva jew tossika tagħhom. Din il-valutazzjoni għandha tevalwa r-riskju għas-sahha tal-bniedem li jipprezentaw dawk is-sustanzi attivi billi jitqiesu l-qawwa, it-tossicità, l-infettività u l-proċeduri ta' minimizzazzjoni tar-riskju li jkun hemm fis-sehh. Il-valutazzjoni għandha tiġi dokumentata bil-miktub.

Fejn il-valutazzjoni turi riskju ta' hsara għas-sahha tal-bniedem, is-sustanza attiva għandha tiġi prodotta f'żoni ta' produzzjoni separati.

### Artikolu 6

#### Tagħmir

1. It-tagħmir użat fil-manifattura tas-sustanzi attivi għandu jkun iddisinjat, ta' daqs u pożizzjonat b'mod xieraq għall-użu, it-tindif, il-manutenzjoni u, fejn ikun xieraq, għas-sanittizzazzjoni tiegħu.

It-tagħmir għandu jkun mibni u jithaddem b'mod li l-uċuh li jiġu f'kuntatt mal-materja prima, il-materjal tal-bidu ta' sustanza attiva, is-sustanzi intermedji ta' sustanza attiva jew is-sustanzi attivi ma jbidlux il-kwalità tal-materja prima, il-materjal tal-bidu tas-sustanza attiva, is-sustanzi intermedji tas-sustanza attiva jew is-sustanzi attivi b'mod li ma jibqgħux jikkonformaw mal-ispeċifikazzjonijiet stabbiliti skont l-Artikolu 12(1).

2. Il-manifattur għandu jstabilixxi proċeduri bil-miktub għat-tindif tat-tagħmir u l-verifika sussegwenti tal-idoneità tiegħu għall-użu fil-proċess tal-manifattura.

3. It-tagħmir ta' kontroll, użin, kejl, monitoraġġ u ttestjar li jkun essenzjali biex tiġi assicurata l-kwalità tas-sustanza attiva għandu jiġi kkalibrat skont proċeduri bil-miktub u skont skeda stabbilita.

### Artikolu 7

#### Dokumentazzjoni u rekords

1. Il-manifattur għandu jstabilixxi u jzomm sistema ta' dokumentazzjoni u proċeduri bil-miktub li jkopru l-proċess tal-manifattura.

Id-dokumenti kollha relatati mal-proċess tal-manifattura għandhom jiġu ppreparati, riveduti, approvati u mqasma skont proċeduri bil-miktub.

Il-manifattur għandu jzomm rekords tal-anqas tal-elementi li ġejjin b'rabta mal-proċess tal-manifattura:

- (1) it-tindif u l-użu tat-tagħmir;
- (2) l-origini tal-materja prima, il-materjal tal-bidu ta' sustanza attiva u s-sustanzi intermedji ta' sustanza attiva;
- (3) il-kontrolli fir-rigward tal-materja prima, il-materjal tal-bidu ta' sustanza attiva u s-sustanzi intermedji ta' sustanza attiva;
- (4) l-użu tal-materja prima, il-materjal tal-bidu ta' sustanza attiva u s-sustanzi intermedji ta' sustanza attiva;
- (5) it-tikkettar tas-sustanzi attivi u tal-materjal tal-imballaġġ;
- (6) l-istruzzjonijiet dwar il-produzzjoni prinċipali;
- (7) il-produzzjoni u l-kontroll tal-lottijiet;
- (8) il-kontrolli fil-laboratorju.

Il-hruġ, ir-reviżjoni, is-sostituzzjoni u l-irtirar ta' dokumenti relatati mal-proċess tal-manifattura għandhom ikunu kkontrollati, u għandhom jinżammu rekords tar-reviżjoni, is-sostituzzjoni u l-irtirar tagħhom.

2. L-attivitajiet kollha relatati mal-kwalità li jitwettqu matul il-proċess tal-manifattura għandhom jiġu rreġistrati fil-hin li jitwettqu. Kwalunkwe devjazzjoni mill-proċeduri bil-miktub imsemmija fl-Artikolu 7(1) għandha tiġi dokumentata u spjegata. Id-devjazzjonijiet li jaffettwaw il-kwalità tas-sustanza attiva jew li jostakolaw lis-sustanza attiva milli tissodisfa l-ispeċifikazzjonijiet imsemmija fl-Artikolu 12(1) għandhom jiġu investigati, u l-investigazzjoni u l-konkluzjonijiet tagħha għandhom jiġu dokumentati.

3. Wara li jwettaq l-operazzjonijiet ta' produzzjoni u kontroll, il-manifattur għandu jzomm ir-rekords kollha tal-produzzjoni u kontroll għal tal-anqas sena wara d-data ta' skadenza tal-lott. Għal sustanza attiva b'dati għall-ittestjar mill-ġdid, il-manifattur għandu jzomm rekords għal tal-anqas tliet snin wara li l-lott shiħ ikun tqiegħed fis-suq.

### Artikolu 8

#### Immanigjar tal-materjali

1. Il-manifattur għandu jkollu fis-seħh proċeduri bil-miktub sabiex jassigura l-kwalità tal-materjal li jidhol, li jkopru l-elementi li ġejjin:

- (1) ir-riċeviment;
- (2) l-identifikazzjoni;

- (3) il-kwarantina;
  - (4) il-ħażna;
  - (5) l-immaniġġjar;
  - (6) it-teħid tal-kampjuni;
  - (7) l-ittestjar;
  - (8) l-approvazzjoni;
  - (9) iċ-ċaħda.
2. Il-manifattur għandu jkollu fis-seħh sistema sabiex jevalwa l-fornituri ta' materjal kritiku.

#### Artikolu 9

### Produzzjoni u kontroll waqt il-proċess

1. L-operazzjonijiet tal-produzzjoni għandhom ikunu soġġetti għal kontrolli sabiex jiġi mmonitorjat u aġġustat il-proċess tal-produzzjoni jew biex jiġi vverifikat li s-sustanza attiva tikkonforma mal-ispeċifikazzjonijiet tal-kwalità u l-purità skont l-Artikolu 12(1). L-operazzjonijiet tal-produzzjoni li jkunu kritiċi sabiex jiġi assigurat li s-sustanza attiva tissodisfa l-ispeċifikazzjonijiet imsemmija fl-Artikolu 12(1) għandhom jitwettqu taht is-superviżjoni viżwali ta' persunal kwalifikat jew ikunu soġġetti għal kontroll ekwivalenti.
2. L-użin u l-kejl tal-materja prima u tal-materjal tal-bidu ta' sustanza attiva għandu jkun preċiż u għandu jitwettaq b'mod li ma jaffettwax l-idoneità għall-użu tagħhom.
3. L-operazzjonijiet tal-produzzjoni, inkluża kwalunkwe operazzjoni wara l-purifikazzjoni tas-sustanzi intermedji ta' sustanza attiva jew tas-sustanza attiva, għandhom jitwettqu b'mod li l-materja prima, il-materjal tal-bidu ta' sustanza attiva, is-sustanzi intermedji ta' sustanza attiva u s-sustanzi attivi ma jkunux jistgħu jiġu kkontaminati minn materjali oħra.

#### Artikolu 10

### Imballaġġ u tikkettar

1. Il-kontenituri għandhom jipprovdu protezzjoni adegwata kontra d-deterjorament jew il-kontaminazzjoni tas-sustanza attiva mill-mument li tiġi ppakkjata s-sustanza attiva sal-mument li tintuża fil-manifattura ta' prodotti mediċinali.
2. Il-ħażna, l-istampar u l-użu tat-tikketti fuq l-imballaġġ tas-sustanzi attivi għandhom ikunu kkontrollati. It-tikketti għandhom jinkludu l-informazzjoni neċessarja sabiex tiġi assigurata l-kwalità tas-sustanza attiva.

#### Artikolu 11

### Tqeghid fis-suq

Sustanza attiva għandha titqiegħed fis-suq biss wara li tkun giet rilaxxata għall-bejgħ mill-unità responsabbli mill-kwalità.

#### Artikolu 12

### Kontrolli fil-laboratorju

1. Il-manifattur għandu jstabbilixxi speċifikazzjonijiet għall-kwalità u l-purità tas-sustanzi attivi li jimmanifattura u għall-materja prima, il-materjal tal-bidu ta' sustanza attiva u s-sustanzi intermedji ta' sustanza attiva użati f'dak il-proċess.
2. Għandhom jitwettqu testijiet fil-laboratorju sabiex tiġi verifikata l-konformità mal-ispeċifikazzjonijiet imsemmija f'paragrafu 1.

Il-manifattur għandu jorogħ ċertifikati tal-analizi għal kull lott ta' sustanza attiva fuq talba ta':

- (a) l-awtoritajiet kompetenti ta' Stat Membru;
- (b) manifatturi ta' sustanzi attivi furniti direttament jew indirettament mas-sustanza attiva għall-iskop ta' aktar ipproċessar, imballaġġ, imballaġġ mill-ġdid, tikkettar jew tikkettar mill-ġdid tas-sustanza attiva;

- (c) distributuri u sensara ta' sustanzi attivi;
- (d) manifatturi ta' prodotti mediċinali forniti direttament jew indirettament mas-sustanza attiva.

3. Il-manifattur għandu jimmonitorja l-istabbiltà tas-sustanza attiva permezz ta' studji dwar l-istabbiltà. Id-dati għall-iskadenza jew l-ittestjar mill-ġdid tas-sustanzi attivi għandhom jiġu stabbiliti abbażi ta' evalwazzjoni tad-dejta miksuba mill-istudji dwar l-istabbiltà. Kampjuni tas-sustanza attiva identifikati b'mod xieraq għandhom jinżammu skont pjan għat-tehid tal-kampjuni li jiġi stabbilit fuq il-bażi taż-żmien kemm iddum tajba s-sustanza attiva.

#### Artikolu 13

### Validazzjoni

Il-manifattur għandu jstabbilixxi u jimplementa politika ta' validazzjoni għal dawk il-proċessi u l-proċeduri li jkunu kritiċi sabiex jiġi assigurat li s-sustanza attiva tissodisfa l-ispeċifikazzjonijiet tal-kwalità u l-purità stabbiliti skont l-Artikolu 12(1).

#### Artikolu 14

### Kontroll tal-bidliet

1. Il-manifattur għandu jevalwa l-impatt potenzjali fuq il-kwalità tas-sustanza attiva, ta' kwalunkwe bidla fil-proċess tal-manifattura li tista' taffettwa l-produzzjoni u l-kontroll tas-sustanza attiva, qabel ma jimplementa dawk il-bidliet.
2. Ma għandhomx jiġu implimentati bidliet fil-proċess tal-manifattura li jaffettwaw b'mod negattiv il-kwalità tas-sustanza attiva.
3. Il-manifattur ta' sustanza attiva għandu jinnotifika mingħajr dewmien lill-manifatturi tal-prodotti mediċinali li lil-hom huwa jipprovi s-sustanza attiva, dwar kwalunkwe tibdil fil-proċess tal-manifattura li jista' jaffettwa l-kwalità tas-sustanza attiva.

#### Artikolu 15

### Rifjut u ritorn

1. Il-lottijiet ta' sustanzi attivi u sustanzi intermedji ta' sustanzi attivi li ma jikkonformawx mal-ispeċifikazzjonijiet stabbiliti skont l-Artikolu 12(1) għandhom jiġu rifjutati, tikkettati bħala tali u jitpoġġew fi kwarantana.
2. Il-manifattur li jerga' jipproċessa jew jerga' jaħdem lottijiet rifjutati ta' sustanza attiva li ma jikkonformawx mal-ispeċifikazzjonijiet, jew jirkupra materja prima u solventi għall-użu mill-ġdid fil-proċess tal-manifattura, għandu jsegwi l-proċeduri stabbiliti skont l-Artikolu 7(1) u għandu jwettaq kontrolli xierqa biex jassigura li:
  - (a) is-sustanza attiva pproċessata mill-ġdid jew maħduma mill-ġdid tissodisfa l-ispeċifikazzjonijiet stabbiliti skont l-Artikolu 12(1);
  - (b) il-materja prima u s-solventi rkuprati jkunu adatti għall-użu maħsub tagħhom fil-proċess tal-manifattura.
3. Is-sustanzi attivi ritornati għandhom jiġu identifikati bħala tali u jitpoġġew fi kwarantana.

#### Artikolu 16

### Ilmenti u sejhiet lura

1. Il-manifattur għandu jirreġistra u jinvestiga l-ilmenti kollha relatati mal-kwalità.
2. Il-manifattur għandu jstabbilixxi proċeduri għas-sejha lura ta' sustanzi attivi mis-suq.
3. F'każ li s-sustanza attiva msejha lura tohloq riskju serju għas-saħħa pubblika, il-manifattur għandu jinforma mingħajr dewmien lill-awtoritajiet kompetenti.

*Artikolu 17***Manifattura b'kuntratt**

1. Operazzjoni tal-manifattura jew operazzjoni marbuta magħha li trid titwettaq fisem il-manifattur tas-sustanza attiva minn parti oħra ("il-manifattur b'kuntratt") għandha tkun is-sugġett ta' kuntratt bil-miktub.

Il-kuntratt għandu jiddefinixxi b'mod ċar ir-responsabbiltajiet tal-manifattur b'kuntratt fir-rigward tal-prassi tajba ta' manifattura.

2. Il-manifattur tas-sustanza attiva għandu jikkontrolla li l-operazzjonijiet imwettqa minn manifattur b'kuntratt jikkonformaw mal-prassi tajba ta' manifattura.

3. Operazzjoni tal-manifattura jew operazzjoni marbuta magħha li tkun giet iddelegata lil manifattur b'kuntratt ma għandhiex tiġi subkuntrattata lil parti terza mingħajr il-kunsens bil-miktub tal-manifattur tas-sustanza attiva.

*Artikolu 18***Imballaġġ mill-ġdid**

Fejn is-sustanza attiva tiġi ppakkjata mill-ġdid minn manifattur f'kontenitur li jvarja mill-kontenitur oriġinali fir-rigward tal-volum tiegħu, jew il-materjal li jkun magħmul minnu, jew l-opacità tiegħu għad-dawl, huwa għandu jwettaq studji tal-istabbiltà fuq is-sustanza attiva u jassenja data ta' skadenza jew tal-ittestjar mill-ġdid għaliha fuq il-bażi ta' dawk l-istudji.

*Artikolu 19***Dhul fis-sehh**

Dan ir-Regolament jidhol fis-sehh fl-għoxrin jum wara dak tal-pubblikazzjoni tiegħu f'Il-Ġurnal Uffiċjali tal-Unjoni Ewropea.

Huwa għandu japplika mill-25 ta' Mejju 2015.

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

Magħmul fi Brussell, it-28 ta' Mejju 2014.

*Għall-Kummissjoni*  
*Il-President*  
José Manuel BARROSO