

DIRETTIVI

DIRETTIVA TAL-KUMMISSJONI (UE) 2017/1572

tal-15 ta' Settembru 2017

li tissupplimenta lid-Direttiva 2001/83/KE tal-Parlament Ewropew u tal-Kunsill b'rabta mal-prinċipji u l-linji gwida dwar il-prassi tajba tal-manifattura tal-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 ⁽¹⁾, u b'mod partikolari l-ewwel paragrafu tal-Artikolu 47 tagħha,

Billi:

- (1) Id-Direttiva tal-Kummissjoni 2003/94 KE ⁽²⁾ tapplika kemm għall-prodotti mediċinali għall-użu mill-bniedem u anki għall-prodotti mediċinali fil-faži ta' investigazzjoni għall-użu mill-bniedem.
- (2) B'konformità mal-Artikolu 63(1) tar-Regolament (UE) Nru 536/2014 tal-Parlament Ewropew u tal-Kunsill ⁽³⁾, il-Kummissjoni għandha s-setgħa li tadotta att delegat li jstabilixxi l-prinċipji dwar il-prassi tajba tal-manifattura għall-prodotti mediċinali fil-faži ta' investigazzjoni għall-użu mill-bniedem. Għaldaqstant hu mehtieg li jiġu adottati d-dispożizzjonijiet tad-Direttiva 2003/94/KE billi jithassru r-referenzi għal prodotti mediċinali fil-faži ta' investigazzjoni għall-użu mill-bniedem.
- (3) Għandhom jiġu aġġornati d-definizzjoni ta' sistema tal-kwalità tal-farmaċewtika u xi terminoloġija oħra halli jkunu jirriflettu l-iżviluppi internazzjonali jew l-użu proprju ta' din it-terminoloġija tal-ispetturi u l-manifatturi.
- (4) Kull prodott mediċinali għall-użu mill-bniedem li jiġi manifatturat jew importat fl-Unjoni, inkluż il-prodotti mediċinali maħsuba għall-esportazzjoni, għandu jiġi manifatturat skont il-prinċipji u l-linji gwida dwar il-prassi tajba tal-manifattura. Madankollu, biex il-manifatturi jkunu jistgħu jikkonformaw ma' daww il-prinċipji u l-linji gwida, hemm b'żonn il-koperazzjoni bejn il-manifattur u d-detentur tal-awtorizzazzjoni tal-kummerċjalizzazzjoni, meta dawn ikunu etitajiet legali differenti. L-obbligi tal-manifattur u tad-detentur tal-awtorizzazzjoni tal-kummerċjalizzazzjoni lejn xulxin għandhom jiġu ddefiniti fi ftehim tekniku bejniethom.
- (5) Il-manifattur tal-prodotti mediċinali jrid jiżgura li dawn ikunu adattati għall-użu maħsub tagħhom, ikunu konformi mar-rekwiżiti tal-awtorizzazzjoni tal-kummerċjalizzazzjoni, u ma jkunux jixhtu lill-pazjenti friskju minhabba kwalità inadegwata. Sabiex dan l-għan tal-kwalità jintlaħaq b'mod affidabbli, il-manifattur irid jimplementa sistema tal-kwalità tal-farmaċewtika li tkun imfassla b'mod komprensiv u implimentata sew u li tkun tinkorpora prassi tajba tal-manifattura u ġestjoni tar-riskji tal-kwalità.
- (6) Sabiex tkun żgurata konformità mal-prinċipji u l-linji gwida dwar il-prassi tajba tal-manifattura, hemm b'żonn jiġu stabbiliti dispożizzjonijiet dettaljati fuq l-ispezzjonijiet li jagħmlu l-awtoritajiet kompetenti u dwar ċerti obbligi tal-manifattur.
- (7) Jehtieg ikun żgurat li kull prodott mediċinali disponibbli fit-territorju tal-UE jkun jikkonforma mal-istess standards tal-kwalità, u għalhekk il-prodotti mediċinali importati fl-Unjoni għandhom jiġu manifatturati skont l-istandards li għall-inqas huma ekwivalenti għall-istandards dwar il-prassi tajba tal-manifattura stabbiliti fl-Unjoni.

⁽¹⁾ ĠUL 311, 28.11.2001, p. 67.

⁽²⁾ Id-Direttiva tal-Kummissjoni 2003/94/KE tat-8 ta' Ottubru 2003 li tistabilixxi l-prinċipji u l-linji ta' gwida tal-prattika ta' fabrikazzjoni tajba fir-rigward ta' prodotti mediċinali għall-użu mill-bniedem u prodotti mediċinali fil-faži ta' esperimentazzjoni għall-użu mill-bniedem (GU L 262, 14.10.2003, p. 22).

⁽³⁾ Ir-Regolament (UE) Nru 536/2014 tal-Parlament Ewropew u tal-Kunsill tas-16 ta' April 2014 dwar il-provi kliniċi fuq prodotti mediċinali għall-użu mill-bniedem, u li jhassar id-Direttiva 2001/20/KE (GU L 158, 27.5.2014, p. 1).

- (8) Sabiex jiżguraw applikazzjoni konsistenti tal-prinċipji dwar il-prassi tajba tal-manifattura, il-manifatturi tal-prodotti mediċinali għall-użu mill-bniedem u l-ispetturi għandhom jikkunsidraw il-linji gwida msemmija fit-tieni paragrafu tal-Artikolu 47 tad-Direttiva 2001/83/KE. Iżda għall-prodotti mediċinali ta' terapija avanzata għandhom jiġu applikati l-linji gwida msemmija fl-Artikolu 5 tar-Regolament (UE) Nru 1394/2007⁽¹⁾. Għandhom jiġu stabbiliti prinċipji u linji gwida dwar il-prassi tajba tal-manifattura tal-prodotti mediċinali għall-użu mill-bniedem, b'rabta mal-ġestjoni tal-kwalità, il-persunal, il-bini u l-apparat, id-dokumentazzjoni, il-produzzjoni, il-kontroll tal-kwalità, l-operazzjonijiet subkontrattati, l-ilmenti, l-irtirar tal-prodotti, u l-awtospezzjonijiet. B'rabta mal-prodotti mediċinali ta' terapija avanzata, daww il-prinċipji u l-linji gwida għandhom jiġu adattati għall-karatteristiki speċifiċi ta' daww il-prodotti b'konformità mal-approċċ ibbażat fuq ir-riskju.
- (9) Għal raġunijiet ta' ċarezza, hafna mid-dispożizzjonijiet tad-Direttiva 2003/94/KE jehtieġ jiġu aġġustati, u għalhekk dik id-Direttiva għandha titfassar.
- (10) Il-miżuri previsti f'din id-Direttiva huma konformi mal-opinjoni tal-Kumitat Permanenti għal Prodotti Mediċinali għall-Użu mill-Bniedem,

ADOTTAT DIN ID-DIRETTIVA:

Artikolu 1

Suġġett

Din id-Direttiva tistabbilixxi l-prinċipji u l-linji gwida dwar il-prassi tajba tal-manifattura b'rabta mal-prodotti mediċinali għall-użu mill-bniedem li l-manifattura u l-importazzjoni tagħhom ikunu jehtieġu l-awtorizzazzjoni msemmija fl-Artikolu 40 tad-Direttiva 2001/83/KE.

Artikolu 2

Definizzjonijiet

Għall-finijiet ta' din id-Direttiva għandhom japplikaw dawn id-definizzjonijiet:

- (1) "manifattur" tfisser kull persuna involuta f'attivitajiet li jehtieġu l-awtorizzazzjoni msemmija fl-Artikolu 40(1) u (3) tad-Direttiva 2001/83/KE;
- (2) "sistema tal-kwalità tal-farmaċewtika" tfisser l-għadd totali tal-arranġamenti organizzati li jsiru bil-għan li jiżguraw li l-prodotti mediċinali għandhom il-kwalità mehtieġa għall-użu maħsub għalihom;
- (3) "prassi tajba tal-manifattura" tfisser il-parti tal-assigurazzjoni tal-kwalità li tiżgura li l-prodotti mediċinali jiġu manifatturati, importati u kkontrollati skont l-istandards tal-kwalità xierqa għall-użu maħsub għalihom.

Artikolu 3

Spezzjonijiet

1. Bl-ispezzjonijiet ripetuti msemmija fl-Artikolu 111(1a) tad-Direttiva 2001/83/KE, l-Istati Membri għandhom jiżguraw li l-manifatturi awtorizzati b'konformità mal-Artikolu 40(1) u (3) tad-Direttiva 2001/83/KE, ikunu jirrispettaw il-prinċipji u l-linji gwida dwar il-prassi tajba tal-manifattura stabbiliti b'din id-Direttiva.

L-Istati Membri għandhom iqisu wkoll il-kompilazzjoni, ippubblikata mill-Kummissjoni, tal-proċeduri tal-Unjoni dwar l-ispezzjonijiet u l-iskambju tal-informazzjoni.

2. Għall-interpretazzjoni ta' dawn il-prinċipji u l-linji gwida dwar il-prassi tajba tal-manifattura, il-manifatturi u l-awtoritajiet kompetenti għandhom iqisu l-linji gwida dettaljati msemmija fit-tieni paragrafu tal-Artikolu 47 tad-Direttiva 2001/83/KE. Għall-prodotti mediċinali ta' terapija avanzata għandhom jitqiesu l-linji gwida dwar il-prassi tajba tal-manifattura speċifiċi għall-prodotti mediċinali ta' terapija avanzata kif imsemmi fl-Artikolu 5 tar-Regolament (KE) Nru 1394/2007 tal-Parlament Ewropew u tal-Kunsill dwar il-prodotti mediċinali ta' terapija avanzata.

⁽¹⁾ Ir-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, (ĠU L 324, 10.12.2007, p. 121).

3. Fl-ispettorati tagħhom, l-Istati Membri għandhom jistabbilixxu u jimplimentaw sistema tal-kwalità mfassla sew u jikkonformaw magħha l-persunal u l-manigment tal-ispettorati. Is-sistema tal-kwalità għandha tiġi aġġornata kif xieraq

Artikolu 4

Konformità mal-prassi tajba tal-manifattura

1. L-Istati Membri għandhom jiżguraw li l-operazzjonijiet tal-manifattura jsiru skont il-prassi tajba tal-manifattura tajba u skont l-awtorizzazzjoni tal-manifattura. Din id-dispożizzjoni għandha tapplika wkoll għall-prodotti mediċinali maħsubin biss għall-esportazzjoni.

2. Għall-prodotti mediċinali importati minn pajjiżi terzi, l-Istati Membri għandhom jiżguraw li l-prodotti jkunu ġew manifatturati skont l-istandards li għall-inqas huma ekwivalenti għall-istandards tal-prassi tajba tal-manifattura stabbiliti fl-Unjoni u li dawn il-prodotti jkunu ġew manifatturati minn manifatturi debitament awtorizzati biex jagħmlu dan.

Artikolu 5

Konformità mal-awtorizzazzjoni tal-kummerċjalizzazzjoni

1. L-Istati Membri għandhom jiżguraw li kull operazzjoni tal-manifattura jew tal-importazzjoni għall-prodotti mediċinali soġġetti għal awtorizzazzjoni tal-kummerċjalizzazzjoni ssir mill-manifatturi skont l-informazzjoni mogħtija fl-applikazzjoni għal dik l-awtorizzazzjoni tal-kummerċjalizzazzjoni.

2. L-Istati Membri għandhom jobbligaw lill-manifattur biex jirrevedi regolarment il-metodi tal-manifattura tiegħu skont il-progress xjentifiku u tekniku.

Jekk ikun hemm bżonn issir varjazzjoni fid-dossier tal-awtorizzazzjoni tal-kummerċjalizzazzjoni, il-varjazzjoni għandha ssir skont l-arranġamenti stabbiliti skont l-Artikolu 23b tad-Direttiva 2001/83/KE.

Artikolu 6

Sistema tal-kwalità tal-farmaċewtika

L-Istati Membri għandhom jiżguraw li l-manifatturi jistabbilixxu, jimplimentaw u jhaddmu sistema effettiva tal-kwalità tal-farmaċewtika, li tkun tinvolvi l-partecipazzjoni attiva tal-manigment superjuri u tal-persunal mid-dipartimenti differenti.

Artikolu 7

Persunal

1. Il-manifattur għandu jkun obligat li f'kull sit tal-manifattura u tal-importazzjoni jkollu biżżejjed persunal kompetenti u kkwalifikat kif jixraq biex jilhaq l-għanijiet tas-sistema tal-kwalità tal-farmaċewtika.

2. Id-doveri tal-persunal manigerjali u superviżorju, inkluż il-persuni kkwalifikati msemmija fl-Artikolu 48 tad-Direttiva 2001/83/KE, li huma responsabbli għall-implimentazzjoni u t-thaddim tal-prassi tajba tal-manifattura, għandhom jiġu definiti fid-deskrizzjonijiet tal-impjeg. Ir-relazzjonijiet ġerarkiċi tagħhom għandhom jiġu definiti fit-tabella organizzattiva. It-tabelli organizzattivi u d-deskrizzjonijiet tal-impjeg għandhom jiġu approvati skont il-proċeduri interni tal-manifattur.

3. Il-persunal imsemmi fil-paragrafu 2 għandu jingħata awtorità biżżejjed biex jassumi r-responsabbiltà tiegħu kif xieraq.

4. Il-persunal għandu jingħata taħriġ tal-bidu u kontinwu li jkun ikopri b'mod partikolari t-teorija u l-applikazzjoni tal-kunċett ta' assigurazzjoni tal-kwalità u ta' prassi tajba tal-manifattura, filwaqt li għandha ssir verifika tal-effikaċja tiegħu.

5. Għandhom jiġu stabbiliti programmi ta' iġjene li jkunu addattati għall-attivitajiet imwettqa, u dawn għandhom jiġu osservati. B'mod partikolari, dawn il-programmi għandhom jinkludu proċeduri relatati mas-saħħa, mal-prattika tal-iġjene u mal-ilbies tal-persunal.

Artikolu 8

Bini u apparat

1. Fejn jidhlu l-bini u l-apparat tal-manifattura, il-manifattur għandu jkun obligat jiżgura li dawn jinsabu, jitfasslu, jinbnew, jiġu adattati u jinżammu b'tali mod li jkunu xierqa għall-operazzjonijiet maħsuba.
2. L-Istati Membri għandhom jeżiġu li l-bini u l-apparat tal-manifattura jiġu stabbiliti, jitfasslu u jithaddmu b'tali mod li jnaqqsu kemm jista' jkun ir-riskju tal-iżball u li jippermettu tindif u manutenzjoni effettivi halli jevitaw kontaminazzjoni, kontaminazzjoni kroċjata u, b'mod ġenerali, kull effett hażin fuq il-kwalità tal-prodott.
3. Il-bini u l-apparat li għandu jintuża għall-operazzjonijiet tal-manifattura jew tal-importazzjoni, li huma kritiċi għall-kwalità tal-prodotti, għandhom ikunu soġġetti għal kwalifika u validazzjoni xierqa.

Artikolu 9

Dokumentazzjoni

1. Il-manifattur għandu jkun obligat jistabbilixxi u jżomm sistema ta' dokumentazzjoni bbażata fuq speċifikazzjonijiet, formoli tal-manifattura, u struzzjonijiet, proċeduri u reġistrazzjonijiet tal-ipproċessar u tal-ippakkjar, li jkunu jkopru l-operazzjonijiet varji tal-manifattura li jsiru. Is-sistema tad-dokumentazzjoni għandha tiżgura l-kwalità u l-integrità tad-dejta. Id-dokumenti għandhom ikunu ċari, minghajr żbalji u jinżammu aġġornati. Il-proċeduri stabbiliti minn qabel għall-operazzjonijiet u l-kundizzjonijiet ġenerali tal-manifattura għandhom ikunu disponibbli, flimkien ma' dokumenti speċifiċi tal-manifattura ta' kull lott. Dak is-sett ta' dokumenti għandu jippermetti li tiġi intraċċata l-istorja tal-manifattura ta' kull lott.

Il-manifattur għandu jintalab iżomm id-dokumentazzjoni tal-lott għal mill-anqas sena wara l-iskadenza ta' dak il-lott, jew għal mill-anqas hames snin wara ċ-ċertifikazzjoni msemmija fl-Artikolu 51(3) tad-Direttiva 2001/83/KE, skont liema minnhom ikun l-itwal perjodu.

2. Jekk minflok dokumenti bil-miktub, ikunu qed jintużaw sistemi elettronici, fotografici jew sistemi ohra tal-ipproċessar tad-dejta, il-manifattur għandu qabelhejn jivvalida s-sistemi billi juri li fil-mument maħsub għar-reġistrazzjoni tad-dejta, din tkun qed tiġi rreġistrata kif xieraq. Id-dejta rreġistrata b'dawk is-sistemi għandha ssir disponibbli b'format li jinqara u għandha tinghata lill-awtoritajiet kompetenti meta tintalab. Id-dejta rreġistrata b'mod elettroniku għandha tkun protetta kontra l-aċċess illeċitu, it-telf jew il-hsara tad-dejta, permezz ta' tekniki bħad-dupplikazzjoni jew il-backup u t-trasferiment lejn sistema ohra tar-reġistrazzjoni, filwaqt li għandhom isiru l-verifiki.

Artikolu 10

Produzzjoni

1. L-Istati Membri għandhom jiżguraw li l-manifatturi jwettqu l-operazzjonijiet differenti tal-produzzjoni skont l-istruzzjonijiet u l-proċeduri stabbiliti minn qabel u skont il-prassi tajba tal-manifattura. Għandu jkun hemm riżorsi adegwati u biżżejjed għall-manifatturi biex iwettqu l-kontrolli ta' matul il-proċess. Kull devjazzjoni tal-proċess u kull difett tal-prodott għandhom jiġu ddokumentati u investigati bir-reqqa.
2. Il-manifatturi għandhom ikunu obligati jiehdu l-miżuri tekniċi u organizzazzjonali xierqa biex jevitaw il-kontaminazzjonijiet kroċjata u t-tahlit.
3. Għandha tiġi vverifikata kull bidla tal-manifattura jew bidla importanti fil-proċess tal-manifattura tal-prodott mediċinali. Għandhom jiġu vverifikati mill-ġdid u b'mod regolari wkoll l-istadji kritiċi tal-proċessi tal-manifattura.

Artikolu 11

Kontroll tal-kwalità

1. Il-manifattur għandu jkun obligat jistabbilixxi u jhaddem sistema tal-kontroll tal-kwalità li tkun fl-awtorità ta' persuna bil-kwalifiki meħtieġa u li tkun indipendenti mill-produzzjoni.

Dik il-persuna għandu jkollha għad-dispożizzjoni tagħha laboratorju tal-kontroll tal-kwalità wiehed jew aktar, jew aċċess għalihom, li jkunu mghammra kif xieraq u bil-persunal meħtieġ biex ikunu jistgħu jsiru l-eżaminazzjonijiet u l-ittestjar meħtieġa tal-materjali tal-bidu u tal-materjali tal-ippakkjar u l-ittestjar tal-prodotti mediċinali intermedji u lesti.

2. Għall-prodotti mediċinali, inkluż dawk importati minn pajjiżi terzi, jistgħu jintużaw laboratorji b'kuntratt, diment li dawn ikunu awtorizzati skont l-Artikolu 12 ta' din id-Direttiva u l-punt (b) tal-Artikolu 20 tad-Direttiva 2001/83/KE.
3. Waqt il-kontroll finali tal-prodott mediċinali lest, qabel jinħareġ għall-bejgħ jew għad-distribuzzjoni, is-sistemi tal-kontroll tal-kwalità għandhom iqisu r-rizultati analitiċi iżda anke informazzjoni essenzjali bhall-kundizzjonijiet tal-produttjoni, ir-rizultati tal-kontrolli ta' waqt il-proċess, l-eżaminazzjoni tad-dokumenti tal-manifattura u l-konformità tal-prodott mal-ispeċifikazzjonijiet tiegħu, inkluż il-pakkett lest finali.
4. Il-kampjuni ta' kull lot tal-prodott mediċinali lest għandhom jinżammu għal mill-inqas sena wara l-iskadenza.

Il-kampjuni għall-materjali tal-bidu, għajr is-solventi, il-gassijiet jew l-ilma, li jintużaw fil-proċess tal-manifattura għandhom jinżammu għal mill-inqas sentejn wara r-rilaxx tal-prodott. Dak il-perjodu jista' jiqsar jekk il-perjodu tal-istabbiltà tal-materjal, kif indikat fl-ispeċifikazzjoni rilevanti, ikun iqsar. Dawk il-kampjuni kollha għandhom jinżammu għad-dispożizzjoni tal-awtoritajiet kompetenti.

Jistgħu jiġu definiti kundizzjonijiet oħrajn bi qbil mal-awtorità kompetenti, għat-tehid tal-kampjuni u għaž-żamma tal-materjali tal-bidu u ta' ċerti prodotti manifatturati individwalment jew fi kwantitajiet żgħar, jew meta l-hażna tagħhom tista' tohloq problemi speċjali.

Artikolu 12

Operazzjonijiet subkontrattati

1. L-Istati Membri għandhom jeżiġu li kull operazzjoni tal-manifattura jew tal-importazzjoni jew kull operazzjoni relatata magħha li tiġi subkontrattata, ikunu soġġetti għal kuntratt bil-miktub.
2. Il-kuntratt għandu jiddefinixxi biċ-ċar ir-responsabilitajiet ta' kull parti u għandu jiddefinixxi, b'mod partikolari, l-osservanza tal-prassi tajba tal-manifattura li jrid isegwi l-kuntrattur aċċettatur u l-mod kif għandha tassumi r-responsabbiltajiet tagħha dik il-persuna kwalifikata li jsemmi l-Artikolu 48 tad-Direttiva 2001/83/KE u li hi responsabbli biex tiċċertifika l-lottijiet kollha.
3. Ix-xogħol li l-kuntrattur aċċettatur jingħata b'kuntratt ma għandux jgħaddih lil haddiehor b'kuntratt mingħajr l-awtorizzazzjoni bil-miktub mingħand min tah il-kuntratt.
4. Il-kuntrattur aċċettatur għandu jikkonforma mal-prinċipji u l-linji gwida dwar il-prassi tajba tal-manifattura applikabbli għall-operazzjonijiet konċernati stabbiliti fl-Unjoni u għandu jilqa' l-ispezzjonijiet tal-awtoritajiet kompetenti b'konformità mal-Artikolu 111 tad-Direttiva 2001/83/KE.

Artikolu 13

Ilmenti u rtirar tal-prodotti

1. L-Istati Membri għandhom jiżguraw li l-manifatturi jhaddmu sistema għar-registrazzjoni u għar-reviżjoni tal-ilmenti flimkien ma' sistema effettiva għall-irtirar minnufih u f'kull hin, tal-prodotti mediċinali fin-netwerk tad-distribuzzjoni. Il-manifattur għandu jirreġistra u jinwestiga kull ilment dwar difett. Il-manifattur għandu jintalab jinforma lill-awtorità kompetenti, u jekk applikabbli lid-detentur tal-awtorizzazzjoni tal-kummerċjalizzazzjoni, dwar kull difett li jista' jwassal għal irtirar jew għal restrizzjoni mhux normali fil-provvista u, kemm jista' jkun, għandu jindika l-pajjiżi tad-destinazzjoni.
2. Kull irtirar għandu jsir b'konformità mar-rekwiżiti msemmija fl-Artikolu 123 tad-Direttiva 2001/83/KE.

Artikolu 14

Awtospezzjoni

Il-manifattur għandu jintalab jagħmel awtospezzjonijiet kontinwi bhala parti mis-sistema tal-kwalità tal-farmaċewtika biex jissorvelja l-implimentazzjoni u l-osservanza tal-prassi tajba tal-manifattura u biex jipproponi miżuri ta' korrezzjoni u/jew azzjonijiet preventivi. Għandhom jinżammu registrazzjonijiet ta' dawn l-awtospezzjonijiet u ta' kull azzjoni korrettiva mehuda sussegwentament.

*Artikolu 15***Thassir tad-Direttiva 2003/94/KE**

Id-Direttiva 2003/94/KE tithassar b'effett minn sitt xhur wara d-data tal-pubblikazzjoni f'Il-Ġurnal Uffiċjali tal-Unjoni Ewropea tal-avviż imsemmi fl-Artikolu 82(3) tar-Regolament (UE) Nru 536/2014 jew mill-1 ta' April 2018, skont liema minnhom tkun aktar tard.

Kull referenza ghad-Direttiva mhassra ghandha tinftiehem bhala referenza ghal din id-Direttiva u ghar-Regolament Delegat tal-Kummissjoni (UE) 2017/1569 ⁽¹⁾ u tinqara skont it-tabella ta' korrelazzjoni fl-Anness.

*Artikolu 16***Traspożizzjoni**

1. Sa mhux aktar tard mill-31 ta' Marzu 2018, l-Istati Membri ghandhom jadottaw u jippubblikaw il-liġijiet, ir-regolamenti u d-dispożizzjonijiet amministrattivi mehtieġa biex jikkonformaw ma' din id-Direttiva. Dawn ghandhom jikkomunikaw it-test ta' dawk id-dispożizzjonijiet lill-Kummissjoni minnufih.

Dawn ghandhom japplikaw dawk id-dispożizzjonijiet minn sitt xhur wara d-data tal-pubblikazzjoni f'Il-Ġurnal Uffiċjali tal-Unjoni Ewropea tal-avviż imsemmi fl-Artikolu 82(3) tar-Regolament (UE) Nru 536/2014 jew mill-1 ta' April 2018, skont liema minnhom tkun aktar tard.

Meta l-Istati Membri jadottaw dawk id-dispożizzjonijiet, dawn ghandhom jirreferu ghal din id-Direttiva jew ikunu akkumpanjati b'din ir-referenza waqt il-pubblikazzjoni uffiċjali taghhom. L-Istati Membri ghandhom jiddeciedu kif ghandha ssir din ir-referenza.

2. L-Istati Membri ghandhom jikkomunikaw lill-Kummissjoni t-test tad-dispożizzjonijiet ewlenin tal-liġi nazzjonali li huma jadottaw fil-qasam kopert b'din id-Direttiva.

*Artikolu 17***Dhul fis-sehh**

Din id-Direttiva ghandha tidhol fis-sehh fl-ghoxrin jum wara l-pubblikazzjoni taghha f'Il-Ġurnal Uffiċjali tal-Unjoni Ewropea.

*Artikolu 18***Destinatarji**

Din id-Direttiva hi indirizzata lill-Istati Membri.

Magħmul fi Brussell, il-15 ta' Settembru 2017.

Ghall-Kummissjoni

Il-President

Jean-Claude JUNCKER

⁽¹⁾ Regolament Delegat tal-Kummissjoni (UE) 2017/1569 tat-23 ta' Mejju 2017 li jissupplimenta lir-Regolament (UE) Nru 536/2014 tal-Parlament Ewropew u tal-Kunsill billi jispeċifika l-prinċipji u l-linji gwida dwar il-prassi tajba tal-manifattura tal-prodotti mediċinali fil-fażi ta' investigazzjoni għall-użu mill-bniedem u l-arrangamenti għall-ispezzjonijiet (Ara l-paġna 12 ta' dan il-Ġurnal Uffiċjali).

ANNEX

Tabella ta' korrelazzjoni

Id-Direttiva 2003/94/KE	Din id-Direttiva	Ir-Regolament Delegat tal-Kummissjoni (UE) 2017/1569 li jissupplimenta r-Regolament (UE) Nru 536/2014 tal-Parlament Ewropew u tal-Kunsill billi jispjefika l-prinċipji u l-linji gwida dwar il-prassi tajba tal-manifattura tal-prodotti mediċinali fil-fażi ta' investigazzjoni għall-użu mill-bniedem u l-arranġamenti għall-ispezzjonijiet
Artikolu 1	Artikolu 1	Artikolu 1
Artikolu 2	Artikolu 2	Artikolu 2
Artikolu 3	Artikolu 3	—
Artikolu 4	Artikolu 4	Artikolu 3
Artikolu 5	Artikolu 5	Artikolu 4
Artikolu 6	Artikolu 6	Artikolu 5, l-ewwel paragrafu
Artikolu 7	Artikolu 7	Artikolu 6
Artikolu 8	Artikolu 8	Artikolu 7
Artikolu 9	Artikolu 9	Artikolu 8
Artikolu 10	Artikolu 10	Artikolu 9
Artikolu 11	Artikolu 11	Artikolu 10
Artikolu 12	Artikolu 12	Artikolu 13
Artikolu 13	Artikolu 13	Artikolu 14
Artikolu 14	Artikolu 14	Artikolu 15
Artikolu 15	—	—
Artikolu 16	—	—
Artikolu 17	—	—
Artikolu 18	—	—
Artikolu 19	—	—