

Il-Ġurnal Uffiċjali

tal-Unjoni Ewropea

L 44



Edizzjoni bil-Malti

Legiżlazzjoni

Volum 52

14 ta' Frar 2009

Werrej

I Atti adottati skont it-Trattati tal-KE/Euratom li l-pubblikazzjoni tagħhom hija obligatorja

REGOLAMENTI

Regolament tal-Kummissjoni (KE) Nru 128/2009 tat-13 ta' Frar 2009 li jstabbilixxi l-valuri fissi tal-importazzjoni għad-determinazzjoni tal-prezz ta' dhul ta' ċertu frott u haxix	1
★ Regolament tal-Kummissjoni (KE) Nru 129/2009 tat-13 ta' Frar 2009 li jemenda r-Regolament (KE) Nru 197/2006 dwar il-validità tal-miżuri tranżitorji li għandhom x'jaqsmu ma' dawk li kienu oġġetti tal-ikel ⁽¹⁾	3
★ Regolament tal-Kummissjoni (KE) Nru 130/2009 tat-13 ta' Frar 2009 li jeskludi s-Subdiviżjonijiet 27 u 28 tal-ICES minn ċerti limitazzjonijiet tal-isforz tas-sajd u minn xi obbligi tar-registrazzjoni għall-2009, b'segwitu għar-Regolament tal-Kunsill (KE) Nru 1098/2007 li jstabbilixxi pjan pluriennali għall-istokkijiet tal-merluzz fil-Bahar Baltiku u s-sajd li jisfrutta dawk l-istokkijiet	4
★ Regolament tal-Kummissjoni (KE) Nru 131/2009 tat-13 ta' Frar 2009 li jemenda r-Regolament (KE) Nru 105/2008 li jstabbilixxi regoli dettaljati għall-applikazzjoni tar-Regolament tal-Kunsill (KE) Nru 1255/1999 rigward intervent fis-suq tal-butir	5
Regolament tal-Kummissjoni (KE) Nru 132/2009 tat-13 ta' Frar 2009 li jfissa d-dazji tal-importazzjoni fis-settur taċ-ċereali applikabbli mis-16 ta' Frar 2009	7

Prezz: 18 EUR

⁽¹⁾ Test b'relevanza għaż-ŻEE

(Ikompili fil-paġna ta' wara)

MT

L-Atti b'titoli b'tipa ċara relatati mal-ġestjoni ta' kuljum ta' affarijiet agrikoli, u li ġeneralment huma validi għal perjodu limitat. It-titoli tal-atti l-oħra kollha huma stampati b'tipa skura u mmarkati b'asterisk quddiemhom.

DIRETTIVI

- ★ **Direttiva tal-Kummissjoni 2009/9/KE tal-10 ta' Frar 2009 li temenda d-Direttiva 2001/82/KE tal-Parlament Ewropew u tal-Kunsill dwar il-kodiċi tal-Komunità rigward il-prodotti mediċinali veterinarji ⁽¹⁾** 10
 - ★ **Direttiva tal-Kummissjoni 2009/10/KE tat-13 ta' Frar 2009 li temenda d-Direttiva 2008/84/KE li tistipula kriterji speċifiċi ta' purità dwar l-addittivi tal-ikel għajr il-kuluri u s-sustanzi li jagħtu l-hlewwa ⁽¹⁾** 62
-

II *Atti adottati skont it-Trattati tal-KE/Euratom li l-pubblikazzjoni tagħhom mhijiex obligatorja*

DEĊIŻJONIJIET

Kummissjoni

2009/126/KE:

- ★ **Deċiżjoni tal-Kummissjoni tat-13 ta' Frar 2009 dwar il-kontribut finanzjarju tal-Komunità għal programm għall-kontroll ta' organiżmi li jagħmlu ħsara lill-pjanti u prodotti għall-pjanti fid-dipartimenti Franciżi lil hinn mix-xtut għall-2009 (notifikata taħt id-dokument numru C(2009) 801)** 79
-

Nota lill-qarrej (Ara paġna 3 tal-qoxra)



⁽¹⁾ Test b'relevanza għaż-ŻEE

I

(Atti adottati skont it-Trattati tal-KE/Euratom li l-pubblikazzjoni tagħhom hija obbligatorja)

REGOLAMENTI

REGOLAMENT TAL-KUMMISSJONI (KE) Nru 128/2009

tat-13 ta' Frar 2009

li jistabbilixxi l-valuri fissi tal-importazzjoni għad-determinazzjoni tal-prezz ta' dhul ta' ċertu frott u
ħaxix

IL-KUMMISSJONI TAL-KOMUNITAJIET EWROPEJ,

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

Wara li kkunsidrat ir-Regolament tal-Kunsill (KE) Nru 1234/2007 tat-22 ta' Ottubru 2007 li jistabbilixxi organizzazzjoni komuni ta' swieq agrikoli u dwar dispożizzjonijiet speċifiċi għal ċerti prodotti agrikoli (Ir-Regolament Waħdieni dwar l-OKS) ⁽¹⁾,

Wara li kkunsidrat ir-Regolament tal-Kummissjoni (KE) Nru 1580/2007 tal-21 ta' Diċembru 2007 dwar regoli dettaljati għall-applikazzjoni tar-Regolamenti tal-Kunsill (KE) Nru 2200/96, (KE) Nru 2001/96 u (KE) Nru 1182/2007 fis-settur tal-frott u ħxejjex ⁽²⁾, u b'mod partikolari l-Artikolu 138(1) tiegħu,

Billi:

Fl-applikazzjoni tal-konklużjonijiet tan-negozjati kummerċjali multilaterali taċ-Ċiklu tal-Urugwaj, il-Regolament (KE) Nru 1580/2007 jistipula l-kriterji għall-istabbiliment mill-Kummissjoni tal-valuri fissi tal-importazzjoni minn pajjiżi terzi, għall-prodotti u għall-perjodi msemmijin fl-Anness XV, it-Taqsima A tar-Regolament imsemmi,

ADOTTAT DAN IR-REGOLAMENT:

Artikolu 1

Il-valuri fissi ta' l-importazzjoni msemmija fl-Artikolu 138 tar-Regolament (KE) Nru 1580/2007 huma stipulati fl-Anness għal dan ir-Regolament.

Artikolu 2

Dan ir-Regolament għandu jidhol fis-seħh fl-14 ta' Frar 2009.

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

Magħmul fi Brussell, 13 ta' Frar 2009.

Għall-Kummissjoni

Jean-Luc DEMARTY

Direttur Ġenerali għall-Agrikoltura u l-Iżvilupp Rurali

⁽¹⁾ ĠU L 299, 16.11.2007, p. 1.

⁽²⁾ ĠU L 350, 31.12.2007, p. 1.

ANNEX

il-valuri fissi ta' l-importazzjoni għad-determinazzjoni tal-prezz ta' dhul ta' ċertu frott u ħaxix

(EUR/100 kg)

Kodiċi NM	Kodiċi tal-pajjiż terz ⁽¹⁾	Valur fiss ta' l-importazzjoni
0702 00 00	IL	111,0
	JO	68,6
	MA	42,1
	TN	134,4
	TR	97,7
	ZZ	90,8
0707 00 05	JO	170,1
	MA	134,2
	TR	159,7
	ZZ	154,7
0709 90 70	MA	83,6
	TR	152,3
	ZZ	118,0
0709 90 80	EG	164,4
	ZZ	164,4
0805 10 20	EG	49,0
	IL	50,7
	MA	61,6
	TN	44,0
	TR	55,8
	ZZ	52,2
0805 20 10	IL	145,9
	MA	89,3
	ZZ	117,6
0805 20 30, 0805 20 50, 0805 20 70, 0805 20 90	CN	72,2
	IL	91,5
	MA	158,6
	PK	47,5
	TR	64,0
	ZZ	86,8
0805 50 10	EG	44,9
	MA	55,8
	TR	53,7
	ZZ	51,5
0808 10 80	CA	90,4
	CL	67,8
	CN	79,2
	MK	32,6
	US	105,4
	ZZ	75,1
0808 20 50	AR	118,6
	CL	79,6
	CN	57,6
	US	116,6
	ZA	122,3
	ZZ	98,9

⁽¹⁾ In-nomenklatura tal-pajjiżi ffissata mir-Regolament tal-Kummissjoni (KE) Nru 1833/2006 (ĠU L 354, 14.12.2006, p. 19). Il-kodiċi "ZZ" jirrappreżenta "oriġini oħra".

REGOLAMENT TAL-KUMMISSJONI (KE) Nru 129/2009

tat-13 ta' Frar 2009

li jemenda r-Regolament (KE) Nru 197/2006 dwar il-validità tal-miżuri tranżitorji li għandhom x'jaqsmu ma' dawk li kienu oġġetti tal-ikel

(Test b'relevanza għaż-ŻEE)

IL-KUMMISSJONI TAL-KOMUNITAJIET EWROPEJ,

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

Wara li kkunsidrat ir-Regolament (KE) Nru 1774/2002 tal-Parlament Ewropew u tal-Kunsill tat-3 ta' Ottubru 2002 li jstipula regoli tas-saħħa dwar prodotti sekondarji tal-annimali mhux mahsuba għall-konsum uman⁽¹⁾, u b'mod partikolari l-Artikolu 32(1) tiegħu,

Billi:

- (1) Ir-Regolament (KE) Nru 1774/2002 jintroduċi qafas komprensiv għall-ġbir, l-użu u r-rimi tal-prodotti sekondarji mill-annimali.
- (2) Ir-Regolament tal-Kummissjoni (KE) Nru 197/2006 tat-3 ta' Frar 2006 dwar miżuri tranżitorji skont ir-Regolament (KE) Nru 1774/2002 dwar il-ġbir, it-trasport, it-trattament, l-użu u r-rimi ta' dawk li kienu oġġetti tal-ikel⁽²⁾ jstabbilixxi għadd ta' miżuri tranżitorji li waslu biex jiskadu fil-31 ta' Lulju 2009.
- (3) Il-Kummissjoni adottat proposta għar-revizjoni tar-Regolament (KE) Nru 1774/2002⁽³⁾. Din il-proposta qiegħda bħalissa tiġi kkunsidrata mil-legislaturi u r-regoli li għandhom x'jaqsmu ma' dawk li kienu oġġetti tal-ikel u l-evidenza xjentifika disponibbli li għandha x'taqsam mar-

riskji li jirriżultaw minnprodotti sekondarji tali mill-annimali ser jiġu kkunsidrati f'dak il-kuntest. Għaldaqstant, huwa xieraq li l-perjodu ta' validità tal-miżura tranżitorja kurrenti tiġi estiża sabiex sakemm jiġu adottati r-regoli l-godda, r-regoli kurrenti li għandhom x'jaqsmu ma' dawk li kienu oġġetti tal-ikel jibqgħu applikabbli.

- (4) Fid-dawl tad-data proposta mill-Kummissjoni għad-dhul fis-seħħ ta' Regolament rivedut fuq prodotti sekondarji mill-annimali, huwa xieraq li l-perjodu tal-validità tar-Regolament (KE) Nru 197/2006 jiġi estiż sal-31 ta' Lulju 2011.
- (5) Il-miżuri stipulati f'dan ir-Regolament huma b'konformità mal-opinjoni tal-Kumitat Permanenti għall-Katina Alimentari u s-Saħħa tal-Annimali,

ADOTTAT DAN IR-REGOLAMENT:

L-Artikolu 1

Fl-Artikolu 5 tar-Regolament (KE) Nru 197/2006, id-data "31 ta' Lulju 2009" inbidlet bid-data "il-31 ta' Lulju 2011".

L-Artikolu 2

Dan ir-Regolament għandu jidhul fis-seħħ fit-tielet jum wara l-pubblikazzjoni tiegħu f'Il-Ġurnal Uffiċjali tal-Unjoni Ewropea.

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

Magħmul fi Brussell, 13 ta' Frar 2009.

Għall-Kummissjoni
Androulla VASSILIOU
Membru tal-Kummissjoni

⁽¹⁾ ĠU L 273, 10.10.2002, p. 1.

⁽²⁾ ĠU L 32, 4.2.2006, p. 13; ĠU L 330M, 28.11.2006, p. 90.

⁽³⁾ Id-Dokument COM(2008) 345 finali tal-10 ta' Ġunju 2008.

REGOLAMENT TAL-KUMMISSJONI (KE) Nru 130/2009

tat-13 ta' Frar 2009

li jeskludi s-Subdiviżjonijiet 27 u 28 tal-ICES minn ċerti limitazzjonijiet tal-isforz tas-sajd u minn xi obbligi tar-reġistrazzjoni għall-2009, b'segwitu għar-Regolament tal-Kunsill (KE) Nru 1098/2007 li jistabbilixxi pjan pluriennali għall-istokkijiet tal-merluzz fil-Baħar Baltiku u s-sajd li jisfrutta daww l-istokkijiet

IL-KUMMISSJONI TAL-KOMUNITAJIET EWROPEJ

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

Wara li kkunsidrat ir-Regolament tal-Kunsill (KE) Nru 1098/2007 tat-18 ta' Settembru 2007 li jistabbilixxi pjan pluriennali għall-istokkijiet tal-merluzz fil-Baħar Baltiku u s-sajd li jisfrutta daww l-istokkijiet, u li jemenda r-Regolament (KEE) Nru 2847/93 u li jirrevoka r-Regolament (KE) Nru 779/97⁽¹⁾, u b'mod partikolari l-Artikolu 29(2) tiegħu,

Wara li kkunsidrat ir-rapporti mressqa mid-Danimarka, l-Estonja, il-Finlandja, il-Ġermanja, il-Latvja, il-Litwanja, il-Polonja u l-Isvezja,

Wara li kkunsidrat l-opinjoni tal-Kumitat Xjentifiku, Tekniku u Ekonomiku għas-Sajd (STECF),

Billi:

- (1) Ir-Regolament (KE) Nru 1098/2007 jistipula dispożizzjonijiet għall-istabbiliment ta' limitazzjonijiet tas-sajd għall-istokkijiet tal-merluzz fil-Baħar Baltiku u dwar ir-reġistrazzjoni ta' dejta dwar l-isforz tas-sajd.
- (2) Abbażi tar-Regolament (KE) Nru 1098/2007, l-Anness II għar-Regolament tal-Kunsill (KE) Nru 1322/2008⁽²⁾ stabbilixxa limitazzjonijiet tal-isforz tas-sajd għall-2009 fil-Baħar Baltiku.
- (3) Skont l-Artikolu 29(2) tar-Regolament (KE) Nru 1098/2007, il-Kummissjoni tista' teskludi s-Subdiviżjonijiet 27 u 28.2 mill-ambitu ta' ċerti limitazzjonijiet tal-isforz tas-sajd u minn obbligi tar-reġistrazzjoni tas-sajd meta l-qabdiet tal-merluzz kienu taħt ċertu livell fl-aħħar perjodu ta' rappurtar.

(4) Fid-dawl tar-rapporti mressqa mill-Istati Membri u l-parir tal-STECF, is-Subdiviżjonijiet 27 u 28.2 għandhom ikunu esklużi, fl-2009, mill-ambitu ta' daww il-limitazzjonijiet tal-isforz tas-sajd u minn daww l-obbligi tar-reġistrazzjoni.

(5) Minhabba li kellu jiġi żgurati li setgħet titqies l-aħħar informazzjoni disponibbli mingħand l-Istati Membri, u biex il-parir xjentifiku jiġi jissejjes fuq l-aktar tagħrif preċiż, ma setgħetx tintlaħaq l-iskadenza aħħarja stipulata fl-Artikolu 29(2) tar-Regolament (KE) Nru 1098/2007 għall-konkluzjoni finali rigward il-htieġa tal-eskluzjoni tas-Subdiviżjonijiet rispettivi.

(6) Ir-Regolament (KE) Nru 1322/2008 japplika mill-1 ta' Jannar 2009. Biex tkun żgurata l-koerenza ma' dak ir-Regolament, dan ir-Regolament għandu japplika retroattivament minn dik id-data.

(7) Il-miżuri pprovduti f'dan ir-Regolament huma konformi mal-opinjoni tal-Kumitat għas-Sajd u l-Akkwakultura,

ADOTTAT DAN IR-REGOLAMENT:

Artikolu 1

L-Artikolu 8(1)(b), (3), (4) u (5) u l-Artikolu 13 tar-Regolament (KE) Nru 1098/2007 ma għandhomx japplikaw għas-Subdiviżjonijiet 27 u 28.2 tal-ICES.

Artikolu 2

Dan ir-Regolament għandu jidhol fis-seħh l-għada tal-pubblikazzjoni tiegħu f'Il-Ġurnal Uffiċjali tal-Unjoni Ewropea.

Għandu japplika mill-1 ta' Jannar 2009.

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

Magħmul fi Brussell, 13 ta' Frar 2009.

Għall-Kummissjoni

Joe BORG

Membru tal-Kummissjoni

⁽¹⁾ ĠU L 248, 22.9.2007, p. 1.

⁽²⁾ ĠU L 345, 23.12.2008, p. 1.

REGOLAMENT TAL-KUMMISSJONI (KE) Nru 131/2009

tat-13 ta' Frar 2009

li jemenda r-Regolament (KE) Nru 105/2008 li jstabbilixxi regoli dettaljati għall-applikazzjoni tar-Regolament tal-Kunsill (KE) Nru 1255/1999 rigward intervent fis-suq tal-butir

IL-KUMMISSJONI TAL-KOMUNITAJIET EWROPEJ,

ADOTTAT DAN IR-REGOLAMENT:

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

Artikolu 1

Ir-Regolament (KE) Nru 105/2008 huwa emendat kif ġej:

Wara li kkunsidrat ir-Regolament tal-Kunsill (KE) Nru 1234/2007 tat-22 ta' Ottubru 2007 li jstabbilixxi organizzazzjoni komuni ta' swieq agrikoli u dwar dispożizzjonijiet speċifiċi għal ċerti prodotti agrikoli (Ir-Regolament Wahdieni dwar l-OKS) ⁽¹⁾, u b'mod partikolari l-Artikolu 43 tiegħu, b'rabta mal-Artikolu 4 tiegħu,

(1) L-Artikolu 6 għandu jinbidel b'dan li ġej:

Billi:

“Artikolu 6

Ix-xiri tal-butir b'90 % tal-prezz ta' referenza skont l-Artikolu 18(1)(b) tar-Regolament (KE) Nru 1234/2007 għandu jsir skont id-dispożizzjonijiet ta' din it-Taqsima.”

(1) L-Artikolu 10(1)(e) tar-Regolament (KE) Nru 1234/2007 jipprovdni għall-intervent pubbliku tal-butir.

(2) Fl-Artikolu 7(5) għandu jiżdied il-paragrafu li jmiss:

(2) Ir-Regolament tal-Kummissjoni (KE) Nru 105/2008 ⁽²⁾ stabbilixxa r-regoli dettaljati rigward l-intervent pubbliku tal-butir.

“Offerti sottomessi s-Sibt, il-Hadd u fil-festi pubbliċi għandhom jitqiesu li l-entità kompetenti tkun irċevithom fl-ewwel ġurnata ta' xogħol wara l-ġurnata li fiha jkunu ġew sottomessi.”

(3) L-Artikolu 13(1)(c) b'rabta mal-Artikolu 18(2)(d) tar-Regolament (KE) Nru 1234/2007 jillimita l-intervent pubbliku tal-butir bi prezz fiss għal kwantità offruta ta' 30 000 tunnellata għall-perjodu mill-1 ta' Marzu sal-31 ta' Awwissu.

(3) L-Artikolu 9 għandu jiġi emendat kif ġej:

(4) Sabiex wiehed jikkonforma mal-limitu ta' 30 000 tunnellata, huwa xieraq li jiġi pprovdut perjodu ta' riflessjoni li matulu, qabel ma tittiehed deċizzjoni dwar l-offerti, ikunu jistgħu jittiehdu miżuri speċjali li japplikaw b'mod partikolari għall-offerti pendenti. Dawk il-miżuri jistgħu jikkonsistu fl-gheluq tal-intervent, l-applikazzjoni ta' perċentwali tal-allokkazzjoni u ċ-ċahda tal-offerti pendenti. Huma jehtieġu azzjoni minnufih u l-Kummissjoni għandha tkun tista' tiegħu l-miżuri neċessarji kollha minghajr dewmien.

(a) Il-paragrafu 1 għandu jiġi sostitwit b'dan li ġej:

“1. Wara li tiċċekkja l-offerta, u fil-hames ġurnata ta' xogħol wara l-ġurnata li fiha tkun waslet l-offerta għall-bejgħ, l-entità kompetenti għandha tohroġ ordni ta' kunsinna, jekk il-Kummissjoni ma tadottax miżuri speċjali skont l-Artikolu 12(2).

L-ordni ta' kunsinna għandu jkollha d-data u n-numru u għandha turi:

(5) Ir-Regolament (KE) Nru 105/2008 għandu jiġi emendat skont dan.

(a) il-kwantità li ha tiġi kkunsinnata;

(b) id-data finali tal-kunsinna tal-butir;

(6) Il-miżuri pprovduti f'dan ir-Regolament huma skont l-opinjoni tal-Kumitat tal-Ġestjoni tal-Organizzazzjoni Komuni tas-Swieq Agrikoli,

(ċ) il-maħżen imkessah fejn trid titwassal.

(1) ĠU L 299, 16.11.2007, p. 1.

(2) ĠU L 32, 6.2.2008, p. 3.

L-ordnijiet ta' kunsinna ma għandhomx jinharġu għal kwantitajiet li ma kinux ġew innotifikati skont l-Artikolu 12(1).”

(b) Il-paragrafu 5 għandu jiġi sostitwit b'dan li ġej:

“5. Għall-iskop ta' dan l-Artikolu, il-butir għandu jitqies li jiġi konsenjat lill-entità kompetenti fil-ġurnata meta l-kwantità kollha ta' butir koperta mil-ordni ta' kunsinna tidhol fil-maħžen imkessah mahtur mill-entità kompetenti, iżda mhux iktar kmieni mill-ġurnata ta' wara dik li fiha nharġet l-ordni ta' kunsinna.”

(4) L-Artikolu 12 għandu jinbidel b'dan li ġej:

“Artikolu 12

1. Mhux iktar tard mis-14.00 (hin ta' Brussell) ta' kull ġurnata ta' xogħol, l-entità kompetenti għandha tinforma lill-Kummissjoni bil-kwantitajiet ta' butir liema, matul il-ġurnata ta' xogħol ta' qabel, kienu s-sugġett ta' offerta għall-bejgħ skont l-Artikolu 7.

2. Sabiex tikkonforma mal-limiti msemmijin fl-Artikolu 13(1)(c) tar-Regolament (KE) Nru 1234/2007, il-Kummissjoni għandha tiddeċiedi, minghajr assistenza tal-Kumitat imsemmi fl-Artikolu 195(1) tal-istess Regolament:

(a) li taghlaq l-intervent tax-xiri bi prezz fiss;

(b) li tistabbilixxi percentwali wahdieni li bih jitnaqqsu l-kwantitajiet fl-offerti li tirċievi f'dik il-ġurnata, meta l-aċċettazzjoni tal-kwantità kollha offruta f'ġurnata partikolari twassal li tinqabeż il-kwantità massima;

(c) fejn huwa xieraq, li tiċhad offerti li ma tkun inharġet l-ebda ordni ta' kunsinna għalihom.

B'deroga mill-Artikolu 7(6), bejjiegħ li huwa soġġett għal aċċettazzjoni mnaqqa tal-offerta tiegħu kif imsemmi fil-punt (b) ta' dan il-paragrafu, jista' jiddeċiedi li jirtira l-offerta tiegħu fi żmien hamest ijiem mill-pubblikazzjoni tar-regolament li jiffissa l-percentwali ta' tnaqqis.”

(5) Fl-Artikolu 13, il-paragrafu 1 għandu jinbidel b'dan li ġej:

“1. Meta l-Kummissjoni tiddeċiedi li, skont il-proċedura msemmija fl-Artikolu 195(2) tar-Regolament (KE) Nru 1234/2007, tibda tixtri butir permezz ta' proċeduri ta'

sejhiet għall-offerti skont l-Artikoli 13(3) u 18(2)(d) ta' dak ir-Regolament, l-Artikolu 2 u l-Artikolu 3(1)(2)(4)(5) u (6) u l-Artikoli 4, 5, 9, 10 u 11 ta' dan ir-Regolament għandhom japplikaw sakemm ma jkunx previst mod ieħor f'din it-Taqsima.”

(6) Fl-Artikolu 16(2), l-ewwel subparagrafu għandu jinbidel b'dan li ġej:

“Fid-dawl tas-sejhiet għall-offerti riċevuti għal kull invit għal sejha għall-offerti, il-Kummissjoni għandha tiffisa prezz massimu għax-xiri, skont il-proċedura msemmija fl-Artikolu 195(2) tar-Regolament (KE) Nru 1234/2007.”

(7) Fl-Artikolu 18, għandu jiżdied il-paragrafu li ġej:

“2a. L-ordnijiet ta' kunsinna ma għandhomx jinharġu għal kwantitajiet li ma kinux ġew innotifikati skont l-Artikolu 16(1).”

(8) Fl-Artikolu 20, il-paragrafu 1 għandu jinbidel b'dan li ġej:

“1. L-entità kompetenti għandha tagħżel il-maħžen imkessah disponibbli l-aktar qrib tal-post fejn jinħażen il-butir.

Madankollu, l-entità kompetenti tista' tagħżel maħžen ieħor li jinsab f'distanza sa 350 km, sakemm l-għażla ta' dak il-maħžen imkessah ma tirriżultax fi spejjeż addizzjonali tal-ħażna.

L-entità kompetenti tista' tagħżel maħžen imkessah li jinsab iktar 'il bogħod minn dik id-distanza jekk in-nefqa li tirriżulta, inkluż l-ispejjeż tal-ħażna u tat-trasport, tkun inqas. F'dak il-każ, l-entità kompetenti għandha tavża minnufih lill-Kummissjoni bl-għażla tagħha.”

Artikolu 2

Dan ir-Regolament għandu jidhol fis-seħh fit-tielet ġurnata wara dik tal-pubblikazzjoni tiegħu f'Il-Ġurnal Uffiċjali tal-Unjoni Ewropea.

Għandu japplika mill-1 ta' Marzu 2009.

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

Magħmul fi Brussell, 13 ta' Frar 2009.

Għall-Kummissjoni

Mariann FISCHER BOEL

Membri tal-Kummissjoni

REGOLAMENT TAL-KUMMISSJONI (KE) Nru 132/2009**tat-13 ta' Frar 2009****li jfissa d-dazji tal-importazzjoni fis-settur taċ-ċereali applikabbli mis-16 ta' Frar 2009**

IL-KUMMISSJONI TAL-KOMUNITAJIET EWROPEJ,

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

Wara li kkunsidrat ir-Regolament tal-Kunsill (KE) Nru 1234/2007 tat-22 ta' Ottubru 2007 li jstabilixxi organizzazzjoni komuni ta' swieq agrikoli u dwar dispożizzjonijiet speċifiċi għal ċerti prodotti agrikoli (Ir-Regolament Waħdieni dwar l-OKS) ⁽¹⁾,Wara li kkunsidrat ir-Regolament tal-Kummissjoni (KE) Nru 1249/96 tat-28 ta' Gunju 1996 dwar regoli ta' applikazzjoni (dazju ta' importazzjoni fis-settur taċ-ċereali) għar-Regolament tal-Kunsill (KEE) Nru 1766/92 ⁽²⁾, u b'mod partikolari l-Artikolu 2(1) tiegħu,

Billi:

(1) L-Artikolu 136(1) tar-Regolament (KE) Nru 1234/2007 jipprovdi li, għall-prodotti li jaqgħu taht il-kodicijiet tan-NM 1001 10 00, 1001 90 91, ex 1001 90 99 (qamh durum ta' kwalità għolja), 1002, ex 1005 minbarra ż-żrieragħ ibridi, u ex 1007 minbarra l-ibridu għaż-żriġħ, id-dazju tal-importazzjoni huwa daqs il-prezz tal-intervent li jghodd għal dawn il-prodotti fil-waqt tal-importazzjoni, biż-żieda ta' 55 % u bit-tnaqqis tal-prezz tal-importazzjoni CIF applikabbli għall-kunsenja kkonċernata. Madankollu, dan id-dazju ma jistax jaqbeż ir-rata ta' dazji fit-Tariffa Doganali Komuni.

(2) L-Artikolu 136(2) tar-Regolament (KE) Nru 1234/2007 jipprovdi li, għall-finijiet tal-kalkolu tad-dazju tal-importazzjoni msemmija fil-paragrafu 1 tal-Artikolu msemmi, għall-prodotti kkonċernati kull tant żmien jiġu stabbiliti prezzijiet rappreżentattivi CIF għall-importazzjoni.

(3) Skont l-Artikolu 2(2) tar-Regolament (KE) Nru 1249/96, il-prezz li għandu jintuża għall-kalkolu tad-dazju tal-importazzjoni tal-prodotti li jaqgħu taht il-kodicijiet NM 1001 10 00, 1001 90 91, ex 1001 90 99 (qamh durum ta' kwalità għolja), 1002 00, 1005 10 90, 1005 90 00 u 1007 00 90, huwa l-prezz rappreżentattiv tal-importazzjoni CIF tal-ġurnata stabbilit skont il-metodu pprovdut fl-Artikolu 4 tar-Regolament imsemmi.

(4) Jehtieg li jiġu stabbiliti d-dazji tal-importazzjoni għall-perjodu mis-16 ta' Frar 2009, applikabbli sakemm jidhlu fis-sehħ dazji tal-importazzjoni godda,

ADOTTAT DAN IR-REGOLAMENT:

Artikolu 1

Mis-16 ta' Frar 2009, id-dazji tal-importazzjoni fis-settur taċ-ċereali msemmija fl-Artikolu 136(1) tar-Regolament (KE) Nru 1234/2007 huma stipulati fl-Anness I ta' dan ir-Regolament abbażi tal-fatturi msemmija fl-Anness II.

Artikolu 2

Dan ir-Regolament għandu jidhol fis-sehħ fis-16 ta' Frar 2009.

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

Magħmul fi Brussell, 13 ta' Frar 2009.

Għall-Kummissjoni

Jean-Luc DEMARTY

Direttur Ġenerali għall-Agrikoltura u l-Iżvilupp Rurali

⁽¹⁾ ĠU L 299, 16.11.2007, p. 1.

⁽²⁾ ĠU L 161, 29.6.1996, p. 125.

ANNEX I

Dazji tal-importazzjoni tal-prodotti msemmija fl-Artikolu 136(1) tar-Regolament (KE) Nru 1234/2007 applikabbli mis-16 ta' Frar 2009

Kodiċi NK	Isem tal-merkanziji	Dazju tal-importazzjoni ⁽¹⁾ (EUR/t)
1001 10 00	QAMH iebes ta' kwalità għolja	0,00
	ta' kwalità medja	0,00
	ta' kwalità baxxa	0,00
1001 90 91	QAMH għaž-żriġh	0,00
ex 1001 90 99	QAMH komuni ta' kwalità għolja, minbarra dak li hu taž-żriġh	0,00
1002 00 00	SEGALA	22,25
1005 10 90	QAMHIRRUM għaž-żriġh minbarra dak ibridu	16,32
1005 90 00	QAMHIRRUM minbarra dak taž-żriġh ⁽²⁾	16,32
1007 00 90	SORGU f'żerriegħa minbarra dik ibrida taž-żriġh	22,25

⁽¹⁾ Għall-prodotti li jaslū fil-Komunità mill-Oċean Atlantiku jew mill-Kanal ta' Suez (l-Artikolu 2(4) tar-Regolament (KE) Nru 1249/96) l-importatur jista' jibbenefika minn tnaqqis ta' dazju ta':

- EUR 3 kull tunnellata, jekk il-port fejn jsir il-hatt jinsab fil-baħar Mediterran, jew ta'
- EUR 2 kull tunnellata, jekk il-port fejn isir il-hatt jinsab fl-Irlanda, fir-Renju Unit, fid-Danimarka, fl-Estonja, fil-Latvja, fil-Litwanja, fil-Polonja, fil-Finlandja, fl-Iżvezja jew fuq il-kosta Atlantika tal-Peniżola Iberika.

⁽²⁾ L-importatur jista' jibbenefika minn tnaqqis fiss ta' EUR 24 kull tunnellata jekk il-kundizzjonijiet stabbiliti fl-Artikolu 2(5) tar-Regolament (KE) Nru 1249/96 huma sodisfatti.

ANNEX II

Fatturi għall-kalkolu tad-dazji fl-Anness I

30.1.2009-12.2.2009

(1) Medji fuq il-perjodu ta' referenza msemmi fl-Artikolu 2(2) tar-Regolament (KE) Nru 1249/96:

(EUR/t)

	Qamh ⁽¹⁾	Qamhirrum	Qamh iebes kwalità għolja	Qamh iebes, kwalità medja ⁽²⁾	Qamh iebes kwalità baxxa ⁽³⁾	Xghir
Borża	Minnéapolis	Chicago	—	—	—	—
Kwotazzjoni	199,16	113,47	—	—	—	—
Prezz FOB USA	—	—	235,88	225,88	205,88	125,81
Tariffa fuq il-Golf	57,14	18,28	—	—	—	—
Tariffa fuq l-Ghadajjar il-Kbar	—	—	—	—	—	—

⁽¹⁾ Tariffa pożittiva ta' EUR 14/t inkorporata [l-Artikolu 4(3) tar-Regolament (KE) Nru 1249/96].⁽²⁾ Tariffa negattiva ta' EUR 10/t [l-Artikolu 4(3) tar-Regolament (KE) Nru 1249/96].⁽³⁾ Tariffa negattiva ta' EUR 30/t [l-Artikolu 4(3) tar-Regolament (KE) Nru 1249/96].

(2) Medji fuq il-perjodu ta' referenza msemmi fl-Artikolu 2(2) tar-Regolament (KE) Nru 1249/96:

Merkanzija/Spejjeż Il-Golf tal-Messiku–Rotterdam 11,82 EUR/t

Merkanzija/Spejjeż L-Ghadajjar il-Kbar–Rotterdam: 10,45 EUR/t

DIRETTIVI

DIRETTIVA TAL-KUMMISSJONI 2009/9/KE

tal-10 ta' Frar 2009

li temenda d-Direttiva 2001/82/KE tal-Parlament Ewropew u tal-Kunsill dwar il-kodiċi tal-Komunità rigward il-prodotti mediċinali veterinarji

(Test b'relevanza għaż-ŻEE)

IL-KUMMISSJONI TAL-KOMUNITAJIET EWROPEJ,

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

Wara li kkunsidrat id-Direttiva 2001/82/KE tal-Parlament Ewropew u tal-Kunsill tas-6 ta' Novembru 2001 dwar il-kodiċi tal-Komunità rigward il-prodotti mediċinali veterinarji ⁽¹⁾ u b'mod partikolari l-Artikolu 88(1) tagħha,

Billi:

- (1) Biex jitqiegħed fis-suq tal-Komunità Ewropea, prodott mediċinali veterinarju għandu jingħatalu awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq minn awtorità kompetenti. Għal dan i l-ghan, għandu jiġi pprezentat fajl ta' applikazzjoni li jkollu fih tagħrif u dokumenti dwar ir-riżultati tat-testijiet u tal-provi mwettqa fuq il-prodott mediċinali veterinarju.
- (2) L-ghan tal-Anness I għad-Direttiva 2001/82/KE hu li jiġu stabbiliti rekwiżiti xjentifiċi u tekniċi ddettaljati rigward l-ittejtjar tal-prodotti mediċinali veterinarji li permezz tagħhom għandhom jiġu vvalutati l-kwalità, is-sigurezza u l-effikaċja tal-prodott mediċinali veterinarju. Hu jagħti wkoll struzzjonijiet dwar il-preżentazzjoni u l-kontenut tal-applikazzjoni tal-fajl.
- (3) Ir-rekwiżiti xjentifiċi u tekniċi ddettaljati tal-Anness I tad-Direttiva 2001/82/KE jinhtigilhom li jiġu adattati biex jitqies il-progress xjentifiku u tekniċi u b'mod partikolari jinhtigilhom sett ta' rekwiżiti godda li jirriżultaw minn legiżlazzjoni reċenti. Il-preżentazzjoni u l-kontenut tal-fajl ta' applikazzjoni għall-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq għandhom jittejbu biex jiġu ffacilitati l-valutazzjoni u l-użu ahjar ta' ċerti partijiet tal-fajl li huma komuni għal diversi prodotti mediċinali veterinarji.
- (4) Biex jiġu ssimplifikati l-proċeduri korrenti tal-valutazzjoni tat-tilqim veterinarju, kemm għall-għoti tal-ewwel awto-

rizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq kif ukoll għat-tibdil sussegwenti fiha minhabba modifiki fil-proċess ta' manifattura u fl-ittejtjar ta' antigeni individwali involuti f'tilqim ikkombinat, għandha tiġi introdotta għat-tilqim li jinvolvi diversi antigeni sistema ġdida bbażata fuq il-kunċett ta' fajl ta' referenza (Vaccine Antigen Master File, VAMF) li għandu jiġi introdott għat-tilqim li jinvolvi diversi antigeni.

- (5) Biex tingħata awtorizzazzjoni għat-tilqim kontra vajrusijiet varjabbli b'mod li jiġu żgurati l-aktar miżuri effettivi jkunu jstgħu jittiehdu malajr mill-Komunità kontra l-inkursjoni jew tifrix ta' mard epizootiku, għandu jiġi introdott il-kunċett ta' fajl dwar varjetajiet ta' diversi mikro-organizmi. Dan għandu fl-istess waqt jiżgura li l-awtorizzazzjonijiet għat-tqegħid fis-suq jingħataw abbażi ta' kriterji oġġettivi ta' kwalità, sikurezza u effikaċja.
- (6) Il-miżuri previsti f'din id-Direttiva huma skont l-opinjoni tal-Kumitat Permanenti dwar il-Prodotti Mediċinali Veterinarji,

ADOTTAT DIN ID-DIRETTIVA:

Artikolu 1

L-Anness I għad-Direttiva 2001/82/KE hu mibdul bit-test li jidher fl-Anness għal din id-Direttiva.

Artikolu 2

L-Istati Membri għandhom idahhlu fis-seħh il-liġijiet, ir-regolamenti u d-dispożizzjonijiet amministrattivi meħtieġa biex jikkonformaw ma' din id-Direttiva sa mhux aktar tard mis-6 ta' Settembru 2009. Għandhom jikkomunikaw minnufih lill-Kummissjoni t-test ta' dawn id-dispożizzjonijiet u t-tabella ta' korrelazzjoni bejn dawn id-dispożizzjonijiet u din id-Direttiva.

Meta l-Istati Membri jadottaw dawn id-dispożizzjonijiet, dawn għandhom ikollhom referenza għal din id-Direttiva jew għandhom ikunu akkumpanjati b'referenza bħal din fl-okkażjoni tal-pubblikazzjoni uffiċjali tagħhom. L-Istati Membri għandhom jistabbilixxu kif għandha ssir tali referenza.

⁽¹⁾ ĠU L 311, 28.11.2001, p. 1.

Artikolu 3

Din id-Direttiva għandha tidhol fis-sehh fl-20 jum wara dak tal-pubblikazzjoni tagħha f'Il-Ġurnal Uffiċjali tal-Unjoni Ewropea.

Artikolu 4

Din id-Direttiva hi indirizzata lill-Istati Membri.

Magħmula fi Brussell, 10 ta' Frar 2009.

Għall-Kummissjoni
Günter VERHEUGEN
Vici President

ANNEX

"ANNEX I

STANDARDS KIMIĊI, FARMAĊEWTIĊI U ANALITIĊI, TESTIJET TA' SIGUREZZA U RESIDWI, PROVI LI JSIRU QABEL DAWK KLINIĊI U KLINIĊI LI JIRRIĠWARDAW L-ITTESTJAR TA' PRODOTTI MEDIĊINALI VETERINARJI

WERREJ

INTRODUZZJONI U PRINĊIPJI ĠENERALI	17
TITOLU I	
REKWIŻITI GĦAL PRODOTTI MEDIĊINALI VETERINARJI GĦAJR IL-PRODOTTI MEDIĊINALI VETERINARJI IMMUNOLOĠIĊI	18
PARTI 1: SOMMARJU TAD-DOKUMENT	18
A. INFORMAZZJONI AMMINISTRATTIVA	18
B. SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT, IT-TIKKETTA U L-FULJETT FIL-PAKKETT ..	18
Ċ. SOMMARJI DDETTALJATI U KRITIĊI	18
PARTI 2: FARMAĊEWTIKA (INFORMAZZJONI FIŻIKO-KIMIKA, BIJOLOĠIKA JEW MIKROBIJOLOĠIKA (KWALITÀ))	19
Prinċipji u rekwiżiti bażiċi	19
A. DETTALJI KWALITATTIVI U KWANTITATTIVI TAL-KOSTITWENTI	20
1. Id-dettalji kwalitattivi	20
2. It-terminologija użata	20
3. Id-dettalji kwantitattivi	20
4. Il-farmaċewtiċi ta' żvilupp	21
B. DESKRIZZJONI TAL-METODU TA' PRODUZZJONI	21
Ċ. KONTROLL FUQ MATERJALI TA' BIDU	22
1. Ir-rekwiżiti ġenerali	22
1.1. Is-Sustanzi Attivi	22
1.1.1. Is-sustanzi attivi elenkati fil-farmokopej	23
1.1.2. Is-sustanzi attivi li ma jinsabux go farmokopea	24
1.1.3. Il-karatteristiċi fiżikokimiċi li jistgħu jaffettwaw il-bijodisponibilità	24
1.2. L-eċċipjenti	24
1.3. Is-sistemi ta' għeluq f'kontenitur	25
1.3.1. <i>Sustanza attiva</i>	25
1.3.2. <i>Il-prodott lest</i>	25
1.4. Is-sustanzi tal-orijini bijoloġiċi	25
D. TESTIJET TA' KONTROLL MAGĦMULA FI STADJI INTERMEDJARJI TAL-PROĊESS TAL-MANIFATTURA	26

E.	TESTIJET TAL-PRODOTT LEST	26
1.	Il-karatteristiċi ġenerali tal-prodott lest	27
2.	L-identifikazzjoni u l-valutazzjoni tas-sustanza/i attiva/i	27
3.	L-identifikazzjoni u l-analiżi tal-komponenti ta' eċċipjenti	28
4.	It-testijiet dwar sikurezza	28
F.	TEST TA' STABBILTÀ	28
1.	Is-sustanza(i) attiva(i)	28
2.	Il-prodotti lesti	28
G.	INFORMAZZJONI OĦRA	29
PARTI 3:	SIGUREZZA U TESTIJET TA' RESIDWI	29
A.	Testijiet ta' Sigurezza	29
	KAPITOLU I: EŻEKUZZJONI TA' TESTIJET	29
1.	L-identifikazzjoni preċiża tal-prodott u s-sustanza(i) attiva(i) tiegħu/tagħhom	29
2.	Il-farmakoloġija	30
2.1.	Il-farmakodinamika	30
2.2.	Il-farmakokinetika	30
3.	It-tossikoloġija	30
3.1.	It-tossicità ta' doża waħda	31
3.2.	It-tossicità ta' doża ripetuta	31
3.3.	It-tolleranza fl-ispeċi magħżula	32
3.4.	Tossicità riproduttiva inkluża t-tossicità ta' żvilupp	32
3.4.1.	<i>L-istudju dwar l-effetti fuq ir-riproduzzjoni</i>	32
3.4.2.	<i>L-istudju dwar it-tossicità ta' żvilupp</i>	32
3.5.	Il-ġenotossicità	32
3.6.	Il-karċinogeniċità	33
3.7.	L-eċċezzjonijiet	33
4.	Ir-rekwiżiti oħra	33
4.1.	L-istudji speċjali	33
4.2.	Il-proprjetajiet mikrobijoloġiċi ta' residwi	33
4.2.1.	<i>L-effetti potenzjali fuq il-flora tal-imsaren tal-bniedem</i>	33
4.2.2.	<i>L-effetti potenzjali fuq il-mikro-organizmi użati għall-ipproċessar industrijali tal-ikel</i>	33
4.3.	L-osservazzjonijiet fil-bnedmin	33
4.4.	L-iżvilupp ta' reżistenza	34
5.	Is-sikurezza tal-Utent	34

	6.	Il-valutazzjoni ambjentali tar-riskju	34
	6.1.	Il-valutazzjoni tar-riskju ambjentali tal-prodotti mediċinali veterinarji li ma jikkonsistux jew li jikkonsistu f'organizmi ġenetikament modifikati	34
	6.2.	Il-valutazzjoni tar-riskju ambjentali għall-prodotti mediċinali veterinarji li għandhom jew li jikkonsistu f'organizmi ġenetikament modifikati	34
		KAPITOLU II: PREŻENTAZZJONI TAD-DETTALJI U DOKUMENTI	34
	B.	Testijiet tar-residwi	35
		KAPITOLU I: EŻEKUZZJONI TA' TESTIJIET	35
	1.	Introduzzjoni	35
	2.	Metaboliżmu u kinetiċi residwi	36
	2.1.	Il-farmakokinetika (assorbiment, distribuzzjoni, metaboliżmu, u tneħħija ta' ħmieġ)	36
	2.2.	It-tnaqqis ta' residwi	36
	3.	Il-metodu analitiku tar-residwu	36
		KAPITOLU II: PREŻENTAZZJONI TAD-DETTALJI U DOKUMENTI	37
	1.	L-identifikazzjoni tal-prodott	37
PARTI 4:		PROVI LI JSIRU QABEL DAWK KLINIĊI U KLINIĊI	38
		KAPITOLU I: REKWIZITI TA' STUDJI LI JSIRU QABEL DAWK KLINIĊI	38
	A.	Farmakoloġija	38
	A.1.	Il-farmakodinamika	38
	A.2.	L-iżvilupp ta' reżistenza	38
	A.3.	Il-farmakokinetika	38
	B.	Tolleranza fl-ispeċi magħżula ta' animali	39
		KAPITOLU II: REKWIZITI KLINIĊI	39
	1.	Il-prinċipji ġenerali	39
	2.	It-twettiq tal-provi kliniċi	40
		KAPITOLU III: DETTALJI U DOKUMENTI	40
	1.	Ir-riżultati ta' provi li jsiru qabel dawk kliniċi	40
	2.	Ir-riżultati tal-provi kliniċi	41
		TITOLU II	
		REKWIZITI GĦAL PRODOTTI MEDIĊINALI VETERINARJI IMMUNOLOĠIĊI	43
PARTI 1:		SOMMARJU TAD-DOKUMENT	43
	A.	INFORMAZZJONI AMMINISTRATTIVA	43
	B.	SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT, IT-TIKKETTA U L-FULJETT FIL-PAKKETT	43
	Ċ.	SOMMARJI DDETTALJATI U KRITIĊI	43

PARTI 2:	INFORMAZZJONI KIMIKA, FARMAĊEWTIKA U BIJOLOĠIKA/MIKROBIJOLOĠIKA (KWALITÀ) . . .	44
A.	DETTALJI KWALITATTIVI U KWANTITATTIVI TAL-KOSTITWENTI	44
1.	Id-dettalji kwalitattivi	44
2.	‘Terminoloġija tas-soltu’	44
3.	Id-dettalji kwantitattivi	45
4.	Il-prodott ta’ żvilupp	45
B.	DESKRIZZJONI TAL-METODU TA’ PRODUZZJONI	45
Ċ.	PRODUZZJONI U KONTROLL TA’ MATERJALI TA’ BIDU	45
1.	Materjali ta’ bidu elenkati fil-Farmakopej	46
2.	Il-materjali ta’ bidu mhux elenkati fil-farmakopei	46
2.1.	Il-materjali ta’ bidu b’origini bijoloġika	46
2.2.	Il-materjali ta’ bidu ta’ origini mhux bijoloġika	47
D.	TESTIJJET TA’ KONTROLL MATUL IL-PROĊESS TA’ MANIFATTURA	47
E.	TESTIJJET TA’ KONTROLL TAL-PRODOTT LEST	48
1.	Il-karatteristiċi ġenerali tal-prodott lest	48
2.	L-identifikazzjoni ta’ sustanza(i) attiva(i)	48
3.	L-isem tal-lott jew il-qawwa	48
4.	L-identifikazzjoni u l-valutazzjoni ta’ awżiljari	48
5.	L-identifikazzjoni u analiżi tal-komponenti tal-eċċipjenti	48
6.	Testijiet ta’ sigurezza	48
7.	It-testijiet dwar sterilità u purità	48
8.	L-umdità residwali	49
9.	L-inattivazzjoni	49
F.	KONSISTENZA MINN LOTT GĦAL LOTT	49
G.	TESTIJJET TA’ STABBILTÀ	49
H.	INFORMAZZJONI OHRA	49
PARTI 3:	TESTIJJET TA’ SIGUREZZA	49
A.	INTRODUZZJONI U REKWIŻITI ĠENERALI	49
B.	TESTIJJET TAL-LABORATORJU	50
1.	Is-sigurezza tal-ġhoti ta’ doża waħda	50
2.	Is-sigurezza tal-ġhoti ta’ darba b’doża eċċessiva	50
3.	Is-sigurezza għal meta tingħata b’mod ripetut doża waħda	50
4.	L-eżaminazzjoni tal-imġiba riproduttiva	51
5.	L-eżaminazzjoni ta’ funzjonijiet immunoloġiċi	51
6.	Ir-rekwiżiti speċjali għall-vaċċini hajjin	51
6.1.	It-tixrid tal-varjetà tal-vaċċin	51
6.2.	It-tixrid fl-annimal imlaqqam	51

6.3.	Ir-riverżjoni għal virulenza ta' vaċċini attenwati	51
6.4.	Il-proprietajiet bijoloġiċi tal-varjetà tal-vaċċin	51
6.5.	It-tagħqid mill-ġdid jew l-assortiment ġenomiku mill-ġdid ta' varjetajiet ta' mikro-organizmi	51
7.	Is-sigurezza tal-utent	51
8.	L-istudju tar-residwi	52
9.	L-interazzjonijiet	52
Ċ.	STUDJI FIL-KAMP TAL-ATTIVITÀ	52
D.	VALUTAZZJONI TAR-RISKJU AMBJENTALI	52
E.	VALUTAZZJONI MEHTIEĠA GĦAL PRODOTTI MEDIĊINALI VETERINARJI LI GĦANDHOM JEW LI JIKKONSISTU F'ORGANIŻMI ĠENETIKAMENT MODIFIKATI	53
PARTI 4:	TESTIJIET TA' EFFIKAĊJA	53
	KAPITOLU I	53
	1. Il-prinċipji ġenerali	53
	2. Eżekuzzjoni tal-provi	53
	KAPITOLU II	53
	A. Rekwiżiti ġenerali	53
	B. Provi tal-Laboratorju	54
	Ċ. Provi fil-post	54
PARTI 5:	DETTALJI U DOKUMENTI	55
	A. INTRODUZZJONI	55
	B. STUDJI TAL-LABORATORJU	55
	Ċ. STUDJI FIL-KAMP TAL-ATTIVITÀ	56
PARTI 6:	REFERENZI BIBLIJOGRAFIĊI	57
TITOLU III		
	REKWIŻITI GĦALL-APPLIKAZZJONIJIET TA' AWTORIZZAZZJONI SPECIFIKA GĦAT-TQEGHID FIS-SUQ	57
	1. Il-prodotti mediċinali veterinarji ġeneriċi	57
	2. Prodotti mediċinali veterinarji bijoloġiċi simili	57
	3. Użu mediċinali veterinarju stabbilit sew	58
	4. Il-prodotti mediċinali veterinarji mgħaqqda	59
	5. L-applikazzjonijiet informati ta' kunsens	59
	6. Id-dokumentazzjoni għal applikazzjonijiet f'ċirkostanzi eċċezzjonali	59
	7. L-Aplikazzjonijiet imhallta għall-awtorizzazzjoni tat-tqegħid fis-suq	59
TITOLU IV		
	REKWIŻITI GĦALL-APPLIKAZZJONIJIET TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGHID FIS-SUQ TA' PRODOTTI MEDIĊINALI VETERINARJI PARTIKOLARI	59
	1. PRODOTTI MEDIĊINALI VETERINARJI IMMUNOĠIĊI	60
	2. PRODOTTI MEDIĊINALI VETERINARJI OMEOPATIĊI	60

INTRODUZZJONI U PRINĊIPJI ĠENERALI

- (1) Id-dettalji u d-dokumenti li jakkumpanjaw applikazzjoni ta' awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq skont l-Artikoli 12 u 13d għandhom jiġu pprezentati skont ir-rekwiżiti stabbiliti f'dan l-Anness u għandhom jikkunsidraw il-linji gwida ppubblikati mill-Kummissjoni f'*Ir-Regoli għall-prodotti mediċinali fl-Unjoni Ewropea*, Volum 6 B, Notifika lill-applikanti, Prodotti Mediċinali Veterinarji, Prezentazzjoni u Kontenut tad-Fajl.
- (2) Fil-gbir tal-fajl għall-applikazzjoni ta' awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq, l-applikanti għandhom jikkunsidraw ukoll l-istat korrenti tal-għerf mediċinali veterinarju u l-linji gwida xjentifiċi relatati mal-kwalità, is-sigurezza u l-effikaċja tal-prodotti mediċinali veterinarji ppubblikati mill-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini (Aġenzija) u l-linji gwida farmaċewtiċi Komunitarji l-oħra ppubblikati mill-Kummissjoni f'volumi differenti ta' *Ir-regoli għall-prodotti mediċinali fl-Unjoni Ewropea*.
- (3) Huma applikabbli għal prodotti mediċinali veterinarji għajr il-prodotti mediċinali veterinarji immunoloġiċi, fir-rigward tal-kwalità (farmaċewtika) parti (testijiet fiżjokimiċi, bijoloġiċi u mikrobijoloġiċi) tal-fajl, il-monografiji kollha rilevanti inklużi l-monografiji ġenerali u l-kapitoli ġenerali tal-Farmakopea Ewropea. Għal prodotti mediċinali veterinarji immunoloġiċi, fir-rigward tal-partijiet tal-fajl dwar il-kwalità, is-sigurezza u l-effikaċja, huma applikabbli l-monografiji kollha rilevanti inklużi l-monografiji ġenerali u l-kapitoli ġenerali tal-Farmakopea Ewropea.
- (4) Il-proċess ta' manifattura għandu jikkonforma mar-rekwiżiti tad-Direttiva tal-Kummissjoni 91/412/KEE ⁽¹⁾ li tistabbilixxi l-prinċipji u l-linji gwida dwar il-prattika ta' manifattura tajba tal-prodotti mediċinali veterinarji u mal-prinċipji u l-linji gwida ta' Prattika Tajba ta' Manifattura (PTM) ippubblikati mill-Kummissjoni f'*Ir-Regoli għall-prodotti mediċinali fl-Unjoni Ewropea*, Volum 4.
- (5) L-informazzjoni kollha li hi rilevanti għall-valutazzjoni tal-prodott mediċinali veterinarju kkonċernat għandha tkun inkluża fl-applikazzjoni, kemm jekk favorevoli għall-prodott kif ukoll jekk le. B'mod partikolari, id-dettalji rilevanti kollha għandhom jingħataw dwar xi test jew prova mhux mitmuma jew abbandunata dwar il-prodott mediċinali veterinarju.
- (6) Testijiet farmaċewtiċi, tossikoloġiċi, ta' residwi u ta' sigurezza għandhom isiru skont id-dispożizzjonijiet relatati mal-Prattika Tajba ta' Laboratorju (PTL) stabbilita mid-Direttiva tal-Parlament Ewropew u tal-Kunsill 2004/10/KE ⁽²⁾ u d-Direttiva tal-Parlament Ewropew u Kunsill 2004/9/KE ⁽³⁾.
- (7) L-Istati Membri għandhom jiżguraw li l-esperimenti kollha fuq l-annimali jsiru skont id-Direttiva tal-Kunsill 86/609/KEE ⁽⁴⁾.
- (8) Biex isir monitoraġġ tal-valutazzjoni tar-riskju/benefiċċju, kwalunkwe informazzjoni ġdida li mhix fl-applikazzjoni oriġinali u l-informazzjoni kollha dwar farmakovigilanza għandha tiġi sottomessa lill-awtorità kompetenti. Wara li tingħata l-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq, kull bdil fil-kontenut tal-fajl għandu jiġi pprezentat lill-awtoritajiet kompetenti skont ir-Regolamenti tal-Kummissjoni (KE) Nru 1084/2003 ⁽⁵⁾ jew (KE) Nru 1085/2003 ⁽⁶⁾ għall-prodotti mediċinali veterinarji awtorizzati kif iddefinit fl-Artikolu 1 ta' dawn ir-Regolamenti, rispettivament.
- (9) Il-valutazzjoni tar-riskju ambjentali konness mar-rilaxx ta' prodotti mediċinali veterinarji li għandhom jew jikkonsistu minn Organizmi Ġenetikament Modifikati (GMOs) skont it-tifsira tal-Artikolu 2 tad-Direttiva 2001/18/KE ⁽⁷⁾ tal-Parlament Ewropew u tal-Kunsill għandhom ikunu pprovdu ti fil-fajl. L-informazzjoni għandha tkun ipprezentata skont id-dispożizzjonijiet tad-Direttiva 2001/18/KE u r-Regolament tal-Parlament Ewropew u l-Kunsill (KE) Nru 726/2004 ⁽⁸⁾, filwaqt li tikkunsidra dokumenti ta' linji gwida ppubblikati mill-Kummissjoni.

⁽¹⁾ ĠU L 228, 17.8.1991, p. 70.

⁽²⁾ ĠU L 50, 20.2.2004, p. 44.

⁽³⁾ ĠU L 50, 20.2.2004, p. 28.

⁽⁴⁾ ĠU L 358, 18.12.1986, p. 1.

⁽⁵⁾ ĠU L 159, 27.6.2003, p. 1.

⁽⁶⁾ ĠU L 159, 27.6.2003, p. 24.

⁽⁷⁾ ĠU L 106, 17.4.2001, p. 1.

⁽⁸⁾ ĠU L 136, 30.4.2004, p. 1.

(10) Jista' japplika approċċ aktar flessibbli fil-każijiet tal-applikazzjonijiet ta' awtorizzazzjonijiet għat-tqeghid fis-suq għall-prodotti mediċinali veterinarji għall-ispeċi tal-annimali u indikazzjonijiet li jirrappreżentaw setturi iżgħar tas-suq. F'każijiet bħal dawn, għandhom jiġu kkunsidrati linji gwida xjentifiċi rilevanti u/jew parir xjentifiku.

L-Anness hu maqsum f'erba' titoli:

It-Titolu I jiddeskrivi r-rekwiżiti standardizzati għall-applikazzjonijiet għall-prodotti mediċinali veterinarji għajr il-prodotti mediċinali veterinarji immunoloġiċi.

It-Titolu II jiddeskrivi r-rekwiżiti standardizzati għall-applikazzjonijiet għall-prodotti mediċinali veterinarji immunoloġiċi.

It-Titolu III jiddeskrivi tipi speċifiċi ta' fajls u ta' rekwiżiti għall-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq.

It-Titolu IV jiddeskrivi r-rekwiżiti tal-fajl għal tipi partikolari ta' prodotti mediċinali veterinarji.

TITOLU I

REKWIŻITI GĦAL PRODOTTI MEDIĊINALI VETERINARJI GĦAJR IL-PRODOTTI MEDIĊINALI VETERINARJI IMMUNOLOĠIĊI

Ir-rekwiżiti li ġejjin għandhom japplikaw għal prodotti mediċinali veterinarji għajr il-prodotti mediċinali veterinarji immunoloġiċi, għajr jekk iddefinit mod ieħor fit-Titolu III.

PARTI 1: SOMMARJU TAD-DOKUMENT

A. INFORMAZZJONI AMMINISTRATTIVA

Il-prodott mediċinali veterinarju, li hu soġġett għall-applikazzjoni, għandu jkun identifikat b'ismu u bl-isem tas-sustanza(i) attiva(i), flimkien mal-qawwa, il-forma farmaċewtika, il-mod u l-metodu ta' kif jingħata (ara l-Artikolu 12(3)(f) tad-Direttiva) u deskrizzjoni tal-preżentazzjoni finali tal-prodott, li tinkludi l-pakkett, it-tikketta u l-fuljett fil-pakkett (ara l-Artikolu 12(3)(1) tad-Direttiva).

L-isem u l-indirizz tal-applikant għandhom jingħataw, flimkien mal-isem u l-indirizz tal-manifatturi u tas-siti involuti fl-istadji differenti tal-manifattura, l-ittestjar u r-rilaxx (inkluż il-manifattur tal-prodott lest u l-manifattur(i) tas-sustanza(i) attiva(i), u meta rilevanti l-isem u l-indirizz tal-importatur.

L-applikant għandu jidentifika n-numru u t-titli ta' volumi ta' identifikazzjoni mibgħuta b'sostenn għall-applikazzjoni u jindika liema kampjuni, jekk ikun hemm, ikunu pprovduti wkoll.

Anness mal-informazzjoni amministrattiva għandu jkun hemm dokument li juri li l-manifattur hu awtorizzat li jipproduċi l-prodotti mediċinali veterinarji kkonċernati, kif iddefinit fl-Artikolu 44, flimkien ma' lista ta' pajjiżi fejn l-awtorizzazzjoni tkun giet mogħtija, kopji tas-sommarji kollha tal-karatteristiċi tal-prodott skont l-Artikolu 14 kif approvat mill-Istati Membri u lista ta' pajjiżi fejn l-applikazzjoni tkun giet ippreżentata jew irrifjutata.

B. SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT, IT-TIKKETTA U L-FULJETT FIL-PAKKETT

L-applikant għandu jipproponi sommarju tal-karatteristiċi tal-prodott, skont l-Artikolu 14 ta' din id-Direttiva.

Test propost għat-tikketta għat-tqeghid dirett fil-pakkett u fuq barra għandu jkun ipprovdut skont it-Titolu V ta' din id-Direttiva, flimkien ma' fuljett fil-pakkett fejn jinhtieg li jkun hemm wiehed skont l-Artikolu 61. Barra minn hekk, l-applikant għandu jipprovdni kampjun jew kampjuni jew finti tal-preżentazzjoni(jiet) finali tal-prodott mediċinali veterinarju tal-anqas b'wahda mil-lingwi uffiċjali tal-Unjoni Ewropea; il-finta tista' tiġi pprovduta bl-iswed jew bl-abjad u b'mod elettroniku fejn ftehim prijoritarju jkun gie akkwistat mingħand l-awtorità kompetenti.

Ċ. SOMMARJI DDETTALJATI U KRITIĊI

Skont l-Artikolu 12(3), sommarji ddettaljati u kritiċi għandhom jiġu pprovduti dwar ir-riżultati tat-testijiet farmaċewtiċi (fiżjokimiċi, bijoloġiċi jew mikrobijoloġiċi), tat-testijiet għas-sigurezza u tat-testijiet ta' residwu, tal-provi li jsiru qabel dawk kliniċi u kliniċi u tat-testijiet li jivvalutaw ir-riskji potenzjali maħluqa mill-prodott mediċinali veterinarju għall-ambjent.

Kull sommarju ddettaljat u kritiku għandu jkun ippreparat fid-dawl tal-qagħda tal-għerf xjentifiku fil-hin tal-preżentazzjoni tal-applikazzjoni. Hu għandu jkollu valutazzjoni tad-diversi testijiet u provi, li tikkostitwixxi l-fajl ta' awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq, u għandu jindirizza l-punti kollha rilevanti għall-valutazzjoni tal-kwalità, is-sigurezza u l-effikaċja tal-prodott mediċinali veterinarju. Hu għandu jagħti riżultati ddettaljati dwar it-testijiet u l-provi ppreżentati u referenzi biblijografici preċiżi.

Id-dejta kollha importanti għandha tingabar f'sommarju f'appendiċi, kull meta possibbli f'forma ta' skeda jew grafika. Is-sommarji ddettaljati u kritiċi u l-appendiċi għandu jkollhom referenzi inkroċċjati preċiżi għall-informazzjoni li tkun tinsab fid-dokumentazzjoni prinċipali.

Is-sommarji ddettaljati u kritiċi għandhom ikunu ffirmati u ddatati, u għandha tinhemeż informazzjoni dwar il-kompetenza edukattiva, it-taħriġ u l-esperjenza professjonali tal-awtur. Ir-relazzjoni professjonali tal-awtur mal-applikant għandha tiġi ddikjarata.

Fejn is-sustanza attiva għet inkluża fil-prodott mediċinali għall-użu mill-bniedem awtorizzat skont ir-rekwiżiti tal-Anness I għad-Direttiva tal-Parlament Ewropew u tal-Kunsill 2001/83/KE ⁽¹⁾ s-sommarju ġenerali dwar il-kwalità previst fil-Modulu 2, Taqsima 2.3 tal-Anness jista' jiehū post is-sommarju li jirrigwardja d-dokumentazzjoni relatata mas-sustanza attiva jew mal-prodott, kif xieraq.

Fejn l-awtorità kompetenti avżat pubblikament li l-informazzjoni kimika, farmaċewtika u bijoloġika/mikrobijoloġika għall-prodott lest għandha mnejn tiġi inkluża fil-fajl bil-format biss tad-Dokument Tekniku Komuni (CTD), is-sommarju ddettaljat u kritiku dwar ir-riżultati tat-testijiet farmaċewtiċi jista' jiġi ppreżentat fil-format tas-sommarju ġenerali dwar il-kwalità.

Fil-każ ta' applikazzjoni għall-ispeċijiet ta' annimali jew għall-indikazzjonijiet li jirrappreżentaw setturi iżgħar tas-suq, is-sommarju ġenerali dwar il-kwalità jista' jintuża mingħajr il-ftehim minn qabel tal-Awtoritajiet Kompetenti.

PARTI 2: FARMAĊEWTIKA (INFORMAZZJONI FIŻIKO-KIMIKA, BIJOLOĠIKA JEW MIKROBIJOLOĠIKA (KVALITÀ))

Prinċipji u rekwiżiti bażiċi

Id-dettalji u d-dokumenti li għandu jkun hemm mal-applikazzjoni ta' awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq skont l-ewwel inċiż tal-Artikoli 12(3)(j) għandhom jintbagħtu skont ir-rekwiżiti li ġejjin.

Id-dejta farmaċewtika (fiżikokimika, bijoloġika jew mikrobijoloġika) għandha tkun inkluża għas-sustanza(i) attiva(i) u fl-informazzjoni tal-prodott mediċinali veterinarju lest dwar il-proċess ta' manifattura, il-karatterizzazzjoni u l-proprietajiet, il-proċeduri ta' kontroll tal-kwalità u r-rekwiżiti, l-istabbiltà kif ukoll deskrizzjoni tal-kompożizzjoni, l-iżvilupp u l-preżentazzjoni tal-prodott mediċinali veterinarju.

Huma applikabbli l-monografiji kollha, inklużi l-monografiji ġenerali u l-kapitoli ġenerali tal-Farmakopea Ewropea, jew fin-nuqqas tagħha, tal-Istat Membru.

Il-proċeduri kollha tat-testijiet għandhom jissodisfaw il-kriterji għall-analiżi u l-kontroll tal-kwalità tal-materjali ta' bidu u tal-prodott lest u għandhom jikkunsidraw linji gwida u rekwiżiti stabbiliti. Ir-riżultati tal-istudji ta' validazzjoni għandhom ikunu provduti.

Il-proċeduri kollha tat-testijiet għandhom ikunu preċiżament iddettaljati biżżejjed biex ikunu riproducibbli f'testijiet ta' kontroll, magħmula fuq talba tal-awtorità kompetenti; kull apparat u tagħmir speċjali li jista' jintuża għandu jkun deskritt f'dettall adegwat, possibbilment b'dijagramma miegħu. Il-formoli tar-reagenti tal-laboratorju għandhom ikunu supplimentati, jekk meħtieġ, bil-metodu ta' preparazzjoni. Fil-każ ta' proċeduri dwar l-ittestjar inklużi fil-Farmakopea Ewropea jew il-farmakopea ta' Stat Membru, din id-deskrizzjoni tista' tkun issostitwita b'referenza ddettaljata għall-farmakopea inkwistjoni.

Meta rilevanti, għandu jintuża materjal ta' referenza kimika u bijoloġika tal-Farmakopea Ewropea. Preparazzjonijiet u standards ta' referenza oħra użati, għandhom jiġu identifikati u deskritti fid-dettall.

⁽¹⁾ ĠU L 311, 28.11.2001, p. 67.

Fkazijiet fejn is-sustanza attiva għet inkluża fil-prodott mediċinali għall-użu mill-bniedem awtorizzat skont ir-rekwiżiti tal-Anness I għad-Direttiva 2001/83/KE l-informazzjoni kimika, farmaċewtika u bijoloġika/mikrobijoloġika prevista fil-Modulu 3 ta' din id-Direttiva tista' tiegħu post id-dokumentazzjoni relatata mas-sustanza attiva jew mal-prodott lest, kif xieraq.

L-informazzjoni kimika, farmaċewtika u bijoloġika/mikrobijoloġika għas-sustanza attiva jew il-prodott lest tista' tiġi inkluża fil-fajl b'format biss tas-CTD fejn l-awtorità kompetenti pubblikament habbret din il-possibbiltà.

Fil-każ ta' applikazzjoni għall-ispeċijiet ta' annimali jew għall-indikazzjonijiet li jirrapprezentaw setturi iżgħar tas-suq, is-sommarju generali dwar il-kwalità jista' jintuża mingħajr il-ftehim minn qabel tal-Awtoritajiet Kompetenti.

A. DETTALJI KWALITATTIVI U KWANTITATTIVI TAL-KOSTITWENTI

1. Id-dettalji kwalitattivi

'Dettalji kwalitattivi' tal-kostitwenti kollha tal-prodott mediċinali għandhom ifissru d-denominazzjoni jew id-deskrizzjoni ta':

- is-sustanza(i) attiva(i);
- il-kostitwenti tal-eċċipjenti, tkun xi tkun in-natura tagħhom jew il-kwantità użata, inklużi l-materja koloranti, il-preżervattivi, l-awżiljari, l-istabbilizzaturi, dawk li jhaxxnu, l-emulsifikanti, is-sustanzi li jagħtu t-togħma jew aromatiċi;
- il-kostitwenti, maħsuba biex jinbelgħu jew li jingħataw b'xi mod ieħor lill-annimali, tal-qoxra ta' barra tal-kapsoli tal-prodotti mediċinali veterinarji, bħalma huma l-kapsoli, il-kapsoli tal-ġelatina.

Dawn id-dettalji għandhom ikunu supplimentati b'kull dejta rilevanti li tikkonċerna l-ippakkjar immedjat u jekk rilevanti l-ippakkjar sekondarju u, meta adatt, il-metodu ta' kif jingħalaq, flimkien ma' dettalji ta' apparati li bihom il-prodott mediċinali se jintuża jew jiġi se jingħata u li se jkunu fornuta mal-prodott mediċinali.

2. It-terminoloġija użata

It-terminoloġija użata li għandha tintuża biex tiddekrivi l-kostitwenti tal-prodotti mediċinali veterinarji, għandha tfisser, minkejja l-applikazzjoni tad-dispożizzjonijiet l-oħra tal-Artikolu 12(3)(c):

- fir-rigward ta' kostitwenti li jidhru fil-*Farmakopa Ewropea*, jew, fin-nuqqas ta' din, fil-farmakopea nazzjonali ta' wiehed mill-Istati Membri, it-titolu prinċipali fl-intestatura tal-monografija inkwistjoni, b'referenza għall-farmakopea kkonċernata,
- dwar kostitwenti oħra, l-isem komuni internazzjonali (INN) irrakkomandat mill-Organizzazzjoni Dinjija tas-Saħħa (WHO), li jista' jkun flimkien ma' isem komuni ieħor, jew, fin-nuqqas ta' dawn, id-denominazzjoni xjentifika eżatta; il-kostitwenti li ma għandhomx isem komuni internazzjonali jew denominazzjoni xjentifika eżatta għandhom ikunu deskritti minn dikjarazzjoni ta' kif u minn xiex kienu preparati, issupplimentata, meta adatt, b'dettalji rilevanti oħra,
- dwar materja koloranti, denominazzjoni bil-kodiċi 'E' assenjata lilhom fid-Direttiva tal-Kunsill 78/25/KEE ⁽¹⁾.

3. Id-dettalji kwantitattivi

3.1. Biex jingħataw 'dettalji kwantitattivi' tas-sustanzi attivi kollha tal-prodotti mediċinali veterinarji, huwa meħtieġ, skont il-forma farmaċewtika kkonċernata, li tkun speċifikata l-massa, jew in-numru ta' unitajiet ta' attività bijoloġika, jew għal kull unità ta' doża jew għal kull unità ta' massa jew volum, ta' kull sustanza attiva.

⁽¹⁾ ĠU L 11, 14.1.1978, p. 18.

Unitajiet ta' attività bijoloġika għandhom ikunu użati għal sustanzi, li ma jistgħux ikunu definiti kimikament. Meta Unità Internazzjonali ta' attività bojoloġika għet iddefinita mill-Organizzazzjoni Dinjija għas-Saħħa, din għandha tintuża. Meta ebda Unità Internazzjonali ma għet definita, l-unitajiet ta' attività bijoloġika għandhom jiġu espressi b'tali mod li jipprovdu informazzjoni mhux ambigwa dwar l-attività tas-sustanzi billi jintużaw meta applikabbli l-Unitajiet tal-Farmakopea Ewropea.

Kull meta possibbli, attività bijoloġika għal kull unità ta' massa jew volum għandha tkun indikata. Din l-informazzjoni għandha tkun issupplimentata:

- dwar preparazzjonijiet ta' doża wahda, bil-massa jew bl-unitajiet ta' attività bijoloġika ta' kull sustanza attiva fil-kontenitur ta' unità, waqt li jitqies il-volum użabbli tal-prodott, wara r-rikostituzzjoni, meta adatt,
- dwar prodotti mediċinali veterinarji li jkunu amministrati permezz ta' qtar, bil-massa jew bl-unitajiet ta' attività bijoloġika għal kull sustanza attiva kontenuta f'kull qatra jew kontenuta fin-numru ta' qtar li jikkorrispondu għal 1 ml jew 1 g tal-preparazzjoni,
- dwar guleppi, emulsjonijiet, preparazzjonijiet imrammla u forom farmaċewtiċi ohra li għandhom jingħataw fi kwantitajiet imkejla, bil-massa jew bl-unitajiet ta' attività bijoloġika ta' kull sustanza attiva għal kull kwantità mkejla.

3.2. Sustanzi attivi preżenti fil-forma ta' komposti jew derivattivi għandhom ikunu deskritti kwantitattivament bil-massa totali tagħhom, u jekk meħtieġ jew rilevanti, bil-massa tal-entità jew entitajiet attiva/i tal-molekuli.

3.3. Għal prodotti mediċinali veterinarji li għandhom sustanza attiva, li hi s-suġġett ta' applikazzjoni ta' awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq fi kwalunkwe Stat Membru għall-ewwel darba, id-dikjarazzjoni kwantitattiva ta' sustanza attiva, li hi melh jew idrat għandha tiġi sistematikament espressa f'termini tal-massa tal-entità jew l-entitajiet attivi fil-molekula. Il-prodotti mediċinali veterinarji kollha sussegwentement awtorizzati fl-Istati Membri għandu jkollhom il-kompożizzjoni kwantitattiva tagħhom dikjarata bl-istess mod għall-istess sustanza attiva.

4. Il-farmaċewtiċi ta' żvilupp

Għandha tingħata spjegazzjoni rigward l-għażla tal-kompożizzjoni, il-kostitwenti, l-ippakkjar immedjat, aktar ippakkjar possibbli, l-ippakkjar fuq barra jekk rilevanti, il-funzjoni intenzjonata tal-eċċipjenti fil-prodott lest u l-metodu ta' manifattura tal-prodott lest. Din l-ispejgazzjoni għandha tkun sostnuta b'deġta xjentifika dwar farmaċewtiċi ta' żvilupp. L-eċċess, b'gustifikazzjoni għalih, għandu jkun iddikjarat. Il-karatteristiċi mikrobijoloġiċi (il-purità mikrobijoloġika u l-attività antimikrobika) u l-istruzzjonijiet ta' użu għandhom jagħtu prova li huma xierqa għall-użu intenzjonat tal-prodott mediċinali veterinarju kif speċifikat fil-fajl ta' applikazzjoni għall-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq.

B. DESKRIZZJONI TAL-METODU TA' PRODUZZJONI

Għandhom jiġu pprovduti l-isem, l-indirizz, u r-responsabbiltà ta' kull manifattur u kull sit propost ta' produzzjoni jew faċilità involuta fil-manifattura u fl-ittestjar.

Id-deskrizzjoni tal-metodu tal-manifattura li jkun mal-applikazzjoni ta' awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq skont l-Artikolu 12(3)(d), għandha tkun abbozzata b'mod li tagħti sommarju adegwat tan-natura tal-operazzjonijiet li saru.

Għal dan l-iskop għandha tinkludi mill-inqas:

- li jissemew l-istadi diversi tal-manifattura, biex tkun tista' issir valutazzjoni dwar jekk il-proċessi użati fil-produzzjoni tal-forma farmaċewtika jkunux iproduċew bidla hażina fil-kostitwenti,
- fil-każ ta' manifattura kontinwa, dettalji kompleti li jikkonċernaw prekawzjonijiet meħuda biex tiġi assicurata l-omogeneità tal-prodott lest,

- il-formola attwali tal-manifattura, bid-dettalji kwantitattivi tas-sustanzi kollha użati, il-kwantitajiet ta' eċċipjenti, madankollu, jinghataw f'termini approssimattivi safejn il-forma farmaċewtika tagħmel dan meħtieġ; għandha tissemma kull sustanza li tista' tghib fil-kors tal-produzzjoni; kull eċċess għandu jkun indikat u ġustifikat,
- dikjarazzjoni dwar l-istadi ta' manifattura fejn it-teħid ta' kampjuni jitwettaq għal testijiet ta' kontroll ta' waqt il-proċess u l-limiti applikati, fejn dejta oħra fid-dokumenti li jappoġġaw l-applikazzjoni juru li testijiet bħal dawn huma meħtieġa għall-kontroll tal-kwalità tal-prodott lest,
- l-istudji sperimentali li jivvalidaw il-proċess ta' manifattura u fejn adatt proċess ta' skema ta' validazzjoni għall-iskala ta' produzzjoni tal-lottijiet.
- għall-prodotti sterili, fejn ma jintużawx kundizzjonijiet standard ta' sterilizzazzjoni mhux farmakopea, id-dettalji tal-proċessi ta' sterilizzazzjoni u/jew il-proċeduri aseptiċi użati.

Ċ. KONTROLL FUQ MATERJALI TA' BIDU

1. Ir-reqwiżiti ġenerali

Għall-għanijiet ta' dan il-paragrafu, 'materjali ta' bidu' għandhom ifissru l-kostitwenti kollha tal-prodott mediċinali veterinarju u, jekk ikun meħtieġ, tal-kontenitur tiegħu inkluż kif ikun inghalaq, kif imsemmi f'Taqsim A, punt 1, hawn fuq.

Il-fajl għandu jinkludi l-ispeċifikazzjonijiet u l-informazzjoni dwar it-testijiet li għandhom isiru għal kontroll tal-kwalità tal-lottijiet kollha tal-materjali ta' bidu.

It-testijiet ta' rutina magħmula fuq kull lott ta' materjali ta' bidu jridu jkunu kif iddikjarati fl-applikazzjoni ta' awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq. Jekk jintużaw testijiet barra minn dawk imsemmija fil-farmakopea, dawn għandhom ikunu ġġustifikati billi tinghata prova li l-materjali ta' bidu jissodisfaw il-htigijiet ta' din il-farmakopea.

Fejn jinhareġ Ċertifikat ta' Adattabilità mid-Direttorat Ewropew għall-Kwalità tal-Mediċini u tal-Kura tas-Sahha għal materjal ta' bidu, sustanza jew eċċipjent, dan iċ-Ċertifikat jikkostitwixxi r-referenza għall-monografija rilevanti tal-Farmakopea Ewropea.

Fejn issir referenza għal Ċertifikat ta' Adattabilità, il-manifattur għandu jagħti assigurazzjoni bil-miktub lill-applikant li l-proċess ta' manifattura ma ġiex immodifikat mill-ghoti taċ-ċertifikat ta' adattabilità mid-Direttorat Ewropew għall-Kwalità ta' Mediċini u għall-Kura tas-Sahha.

Ċertifikati ta' Analizi għandhom ikunu pprezentati għall-materjali ta' bidu biex tinwera l-komformità mal-ispeċifikazzjoni ddefinita.

1.1. Is-Sustanzi Attivi

Għandhom jiġu indikati l-isem, l-indirizz, u r-responsabbiltà ta' kull manifattur u kull sit propost ta' produzzjoni jew faċilità involuta fil-manifattura u fl-ittestjar ta' sustanza attiva.

Għal sustanza attiva ddefinita b'mod shih, il-manifattur tas-sustanza attiva jew l-applikant jista' jirringa biex l-informazzjoni segwenti tkun mogħtija f'dokument separat direttament lill-awtoritajiet kompetenti mill-manifattur tas-sustanza attiva bħala Fajl ta' Referenza tas-Sustanza Attiva:

- (a) id-deskrizzjoni dettaljata tal-proċess ta' manifattura;
- (b) id-deskrizzjoni tal-kontroll ta' kwalità matul il-manifattura;
- (ċ) id-deskrizzjoni tal-validazzjoni tal-proċess.

F'dan il-każ, il-manifattur għandu jagħti xorta waħda lill-applikant id-dejta kollha magħrufa li tista' tkun meħtieġa biex dan tal-aħħar jiehu responsabbiltà għall-prodott mediċinali veterinarju. Il-manifattur għandu jikkonferma bil-miktub lill-applikant li għandu jassigura konsistenza minn lott għal lott u li ma jiġux immodifikati l-proċess ta' manifattura jew l-ispeċifikazzjonijiet mingħajr ma jiġi infurmat l-applikant. Id-dokumenti u d-dettalji li jappoġġaw l-applikazzjoni għal tali bidla għandhom jingħataw lill-awtoritajiet kompetenti dawn id-dokumenti u d-dettalji għandhom ukoll jiġu fornuti lill-applikant fejn huma jikkonċernaw il-parti tal-applikant fil-Fajl ta' Referenza tas-Sustanza Attiva.

Barra minn hekk, għandha tingħata fejn ma jkunx disponibbli Ċertifikat ta' Adattabilità għas-sustanza attiva l-informazzjoni dwar il-metodu ta' manifattura, dwar il-kontroll tal-kwalità u dwar l-impuritajiet kif ukoll evidenza tal-istruttura molekulari:

- (1) L-informazzjoni dwar il-proċess ta' manifattura għandha tinkludi deskrizzjoni tal-proċess ta' manifattura tas-sustanza attiva li jirrappreżenta l-impenn tal-applikant għall-manifattura tas-sustanza attiva. Il-materjali kollha meħtieġa biex tiġi/jiġu mmanifatturata/i s-sustanza(i) attiva(i) għandhom jiġu elenkati, u jiġi identifikat fejn kull materjal huwa użat fil-proċess. Informazzjoni dwar il-kwalità u l-kontroll ta' dawn il-materjali għandha tiġi pprovduta. Informazzjoni li turi li l-materjali jissodisfaw standards li huma adatti għall-użu intiz tagħhom għandha tiġi pprovduta.
- (2) L-informazzjoni dwar il-kontroll tal-kwalità għandu jkollha testijiet (inklużi kriterji ta' aċċettazzjoni) imwettqa f'kull pass kritiku, informazzjoni dwar il-kwalità u l-kontroll ta' intermedjati u l-proċess ta' validazzjoni u/jew studji ta' valutazzjoni kif xieraq. Fejn xieraq din għandha wkoll ikollha dejta ta' validazzjoni għal metodi analitiċi applikati għas-sustanza attiva.
- (3) L-informazzjoni dwar l-impuritajiet għandha tindika l-impuritajiet li jistgħu jibassru flimkien mal-livelli u n-natura tal-impuritajiet osservati. Din għandha wkoll ikollha informazzjoni dwar is-sigurezza ta' dawn l-impuritajiet fejn rilevanti.
- (4) Għal prodotti bijoteknoloġiċi mediċinali veterinarji, l-evidenza tal-istruttura molekulari għandha tinkludi s-sikwenza skematika tal-amino aċidi u tal-massa relattiva molekulari.

1.1.1. Is-sustanzi attivi elenkati fil-farmakopej

Il-monografiji ġenerali u speċifiċi tal-Farmakopea Ewropea għandhom ikunu applikabbli għas-sustanzi attivi kollha li jidhru fiha.

Kostitwenti li jissodisfaw il-htigijiet tal-Farmakopea Ewropea jew tal-farmakopea ta' wiehed mill-Istati Membri għandhom jitqiesu li jikkonformaw biżżejjed mal-Artikolu 12(3)(i). F'dan il-każ id-deskrizzjoni tal-metodi u l-proċeduri analitiċi għandha tkun issostitwita f'kull taqsima rilevanti b'referenza xierqa għall-farmakopea inkwistjoni.

Fkażijiet meta speċifikazzjoni kontenuta f'monografija tal-Farmakopea Ewropea jew fil-farmakopea nazzjonali ta' Stat Membru hi insuffiċjenti biex tiġi żgurata l-kwalità tas-sustanza, l-awtoritajiet kompetenti jistgħu jitolbu speċifikazzjonijiet iktar adatti mingħand l-applikant, inklużi dwar il-limiti għall-impuritajiet speċifiċi bi proċeduri validati ta' testijiet.

L-awtoritajiet kompetenti għandhom jinfurmaw lill-awtoritajiet responsabbli għall-farmakopea inkwistjoni. It-titolari tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq għandu jipprovi lill-awtoritajiet ta' dik il-farmakopea bid-dettalji tal-insuffiċjenza allegata u bl-ispeċifikazzjonijiet addizzjonali applikati.

Fin-nuqqas ta' monografija ta' Farmakopea Ewropea għal sustanza attiva, u fejn is-sustanza attiva hi deskritta fil-farmakopea tal-Istat Membru, tista' tiġi applikata din il-monografija.

Fkażijiet fejn sustanza attiva mhix deskritta la fil-Farmakopea Ewropea u lanqas fil-farmakopea ta' Stat Membru, konformità mal-monografija tal-farmakopea ta' pajjiż terz hi aċċettabbli jekk tiġi pprovata l-adattabilità tagħha; f'każijiet bħal dawn, l-applikant għandu jissottometti kopja tal-monografija flimkien ma' traduzzjoni fejn meħtieġ. Għandha tiġi pprezentata id-dejta li turi l-abilità tal-monografija li tikkontrolla adegwament il-kwalità tas-sustanza attiva.

1.1.2. Is-sustanzi attivi li ma jinsabux go farmakopea

Il-kostitwenti li ma jinsabux go farmakopea għandhom jiġu deskritti fil-forma ta' monografija bl-intestaturi li ġejjin:

- (a) l-isem tal-kostitwent, li jissodisfa r-rekwiziti tat-Taqsima A il-punt 2, għandu jkun supplimentat b'kull sinonimu kummerċjali jew xjentifiku,
- (b) id-definizzjoni tas-sustanza, preskritta f'forma simili għal dik użata fil-Farmakopea Ewropea, għandha tkun akkumpanjata b'kull evidenza li sservi ta' spjega meħtieġa, speċjalment dwar l-istruttura molekulari. Meta sustanzi jistgħu jkunu deskritti biss bil-metodu tal-manifattura tagħhom, id-deskrizzjoni għandha tkun dettaljata biżżejjed biex tikkaratterizza sustanza li hi kostanti kemm fil-kompożizzjoni kif ukoll fl-effetti tagħha;
- (c) il-metodi ta' identifikazzjoni jistgħu jkunu deskritti fil-forma ta' tekniki kompleti bħalma jintużaw fil-produzzjoni tas-sustanza, u fil-forma ta' testijiet li għandhom isiru b'rutina;
- (d) it-testijiet għall-purità għandhom ikunu deskritti f'relazzjoni għal kull impurità li tista' titbassar minn qabel, speċjalment dawk li jistgħu jkollhom effett hażin, u jekk meħtieġ, dawk li, b'kunsiderazzjoni għat-tagħqid ta' sustanzi li għalihom l-applikazzjoni tirreferi, jistgħu jaffettwaw hażin l-istabbiltà tal-prodott mediċinali jew jgħawġu r-riżultati analitiċi;
- (e) it-testijiet u l-limiti għal parametri ta' kontroll rilevanti għall-prodott lest, bħalma huma d-daqs tal-partikula u l-isterilità għandhom jiġu deskritti u l-metodi għandhom jiġu vvalutati fejn meħtieġ.
- (f) dwar sustanzi kumplessi li joriginaw mill-pjanti jew l-annimali, għandha ssir distinzjoni bejn il-każ meta effetti farmakoloġiċi multipli jgħolqu l-bżonn ta' kontroll kimiku, fiżiku jew bijoloġiku tal-komponenti prinċipali, u l-każ ta' sustanzi li jkun fihom grupp wiehed jew aktar ta' prinċipji li għandhom l-istess attività, li dwarhom metodu ġenerali ta' valutazzjoni jista' jkun aċċettat;

Din id-dejta għandha turi li s-sett propost ta' proċeduri ta' ttestjar hu suffiċjenti biex tiġi kkontrollata s-sustanza attiva mis-sors iddefinit.

1.1.3. Il-karatteristiċi fiżikokimiċi li jistgħu jaffettwaw il-bijodisponibilità

Il-punti informattivi li ġejjin dwar sustanzi attivi, kemm jekk huma elenkati jew le fil-farmakopej, għandhom jingħataw bħala parti mid-deskrizzjoni ġenerali tas-sustanzi attivi jekk il-bijodisponibilità tal-prodotti mediċinali veterinarji tiddependi minnhom:

- il-forma kristallina u ko-effiċjenti tas-solubilità,
- il-qies tal-partikula, meta adatt wara polverizzazzjoni,
- l-istat tal-idrazzjoni,
- il-ko-effiċjenti taż-żejt/tal-ilma tal-qsim,
- il-valuri pK/pH.

L-ewwel tliet inċiżi mhumiex applikabbli għal sustanzi użati biss f'soluzzjoni.

1.2. L-eċċipjenti

Il-monografiji ġenerali u speċifiċi tal-Farmakopea Ewropea għandhom ikunu applikabbli għas-sustanzi attivi kollha li jidhru fiha.

L-eċċipjenti għandhom jikkonformaw mar-rekwiziti tal-monografija Farmakopea Ewropea xierqa. Fejn ma teżistix monografija ta' din ix-xorta tista' ssir referenza għall-farmakopea ta' pajjiż terz. F'dan il-każ għandha tintwera l-adattabilità ta' din il-monografija. Fejn xieraq, testijiet addizzjonali biex jiġu kkontrollati l-parametri bħad-daqs tal-partikula, l-isterilità, is-solventi residwi għandhom jissupplimentaw ir-rekwiziti tal-monografija. Fin-nuqqas ta' monografija tal-farmakopea għandha tiġi proposta u gġustifikata speċifikazzjoni. Ir-rekwiziti għall-ispeċifikazzjonijiet stabbiliti fit-Taqsima 1.1.2 (minn a sa e) għas-sustanza attiva għandhom jiġu segwiti. Il-metodi proposti u d-dejta ta' validazzjoni ta' appoġġ tagħhom għandhom jiġu ppreżentati.

Materjali koloranti għall-inkluzjoni fi prodotti mediċinali veterinarji għandhom jissodisfaw ir-rekwiżiti tad-Direttiva tal-Kunsill 78/25/KEE, hliet għal ċerti prodotti mediċinali veterinarji għal użu topiku, bħalma huma l-kullari tal-insettiċidi u t-tikketti tal-widnejn, fejn iġġustifikat l-użu ta' materjali koloranti oħra.

Il-materjali koloranti għandhom jissodisfaw il-kriterji dwar il-purità kif stabbiliti fid-Direttiva tal-Kummissjoni 95/45/KE (1).

Għal eċċipjent(i), jiġifieri eċċipjenti użat għall-ewwel darba fi prodott mediċinali veterinarji jew permezz ta' mod ġdid biex jinghata, għandhom jiġu pprovduti dettalji ta' manifattura, karatterizzazzjoni, u kontrolli, b'referenzi inkorċċjati għal dejta ta' sigurezza bħala sostenn, kemm klinika kif ukoll mhux klinika.

1.3. *Is-sistemi ta' għeluq f'kontenitur*

1.3.1. *Sustanza attiva*

Għandha tinghata informazzjoni dwar is-sistema ta' għeluq f'kontenitur għas-sustanza attiva. Il-livell ta' informazzjoni meħtieġa għandu jiġi stabbilit permezz tal-istat fiżiku (likwidu, solidu) tas-sustanza attiva.

1.3.2. *Il-prodott lest*

Għandha tinghata informazzjoni dwar is-sistema ta' għeluq f'kontenitur għall-prodott lest. Il-livell ta' informazzjoni meħtieġa għandu jiġi stabbilit permezz tal-mod kif jinghata l-prodott mediċinali veterinarju u l-istat fiżiku (likwidu, solidu) tal-forma tad-doża.

Il-materjali tal-ippakkjar għandhom jikkonformaw mar-rekwiżiti tal-monografija tal-Farmakopea Ewropea xierqa. Fejn ma teżistix monografija ta' din ix-xorta tista' ssir referenza għall-farmakopea tal-Istat Membru. Fin-nuqqas ta' monografija bhal din tista' ssir referenza għall-farmakopea ta' pajjiż terz. F'dan il-każ għandha tintwera l-adattabilità ta' din il-monografija.

Fin-nuqqas ta' monografija tal-farmakopea għandha tiġi proposta u ġġustifikata specifikazzjoni għall-materjal tal-ippakkjar.

Għanda tiġi ppreżentata d-dejta xjentifika dwar l-għażla u l-adattabilità tal-materjal tal-ippakkjar.

Għal materjali godda ta' ppakkjar f'kontatt mal-prodott, għandha tiġi ppreżentata informazzjoni dwar il-kompożizzjoni, il-manifattura u s-sigurezza tagħhom.

L-ispeċifikazzjonijiet u, jekk meħtieġa, id-dejta dwar l-eżekuzzjoni għandhom jiġu ppreżentati għal kull doża jew strument li tinghata bih furnut mal-prodott mediċinali veterinarju.

1.4. *Is-sustanzi tal-origini bijoloġiċi*

Meta materji primi bħal mikro-organizmi, tessuti li joriġinaw minn pjanti jew animali, ċelluli jew fluwidi (inkluż demm) li joriġinaw mill-bniedem jew mill-annimal jew ċelluli bijoteknoloġiċi huma użati fil-manifattura ta' prodotti mediċinali veterinarji, l-origini u l-istorja ta' materjali ta' bidu għandhom ikunu deskritti u ddokumentati.

Id-deskrizzjoni tal-materjal ta' bidu għandha tinkludi l-istrategija tal-manifattura, il-proċeduri ta' purifikazzjoni/inattivazzjoni bil-validazzjoni tagħhom u l-proċeduri kollha ta' kontroll waqt il-proċess, magħmula biex jiżguraw il-kwalità, is-sigurezza u l-konsistenza minn lott għal lott tal-prodott lest.

Meta jintużaw bankijiet taċ-ċelloli, il-karatteristiċi taċ-ċelloli għandhom jintwerew li baqgħu mhux mibdula fil-livell tal-propagazzjoni użata għall-produzzjoni u lil hinn.

Il-materjali ta' zerriegħa, il-banek taċ-ċelluli, it-tahlit ta' serum u, kull meta possibbli, il-materji primi li jinkisbu minn għandhom ikunu testjati għal aġenti estranji.

(1) ĠU L 226, 22.9.1995, p. 1.

Meta materjali ta' bidu li joriġinaw mill-annimal jew persuni huma użati, il-mizuri użati biex jiżguraw helsien minn aġenti potenzjalment patoġeniċi għandhom ikunu deskritti.

Jekk il-preżenza ta' aġenti estranji potenzjalment patoġeniċi hi inevitabli, il-materjal għandu jintuza biss meta aktar proċessar jiżgura l-eliminazzjoni u/jew inattivazzjoni tagħhom, u dan għandu jkun ivalidat.

Għandha tinghata dokumentazzjoni biex jintwera li l-materjali ta' żerriegħa, lottijiet ta' serum u materjali oħra li joriġinaw mill-ispeċi ta' annimal rilevanti għat-trasmissjoni tat-TSE li tkun skont in-Nota ta' Linji Gwida dwar it-tnaqqis tar-riskju li jiġu trasmessi aġenti tal-enċefalopatija sponġiformi tal-annimali permezz ta' prodotti mediċinali għal bniedem u veterinarji ⁽¹⁾, kif ukoll mal-monografija korrispondenti tal-Farmakopea Ewropea. Iċ-Ċertifikati ta' Adattabilità mahruġin mid-Direttorat Ewropew għall-Kwalità tal-Mediċini u l-Kura tas-Saħħa, b'referenza għall-monografija rilevanti tal-Farmakopea Ewropea, jistgħu jintużaw biex juru l-konformità.

D. TESTIJET TA' KONTROLL MAGHMULA FI STADJI INTERMEDJARJI TAL-PROĊESS TAL-MANIFATTURA

Il-fajl jista' jinkludi dettalji relatati mat-testijiet ta' kontroll tal-prodott li jstgħu jitwettqu fi stadju intermedjarju tal-proċess ta' manifattura, bl-iskop li tiġi żgurata l-konsistenza tal-proċess tal-karatteristiċi tekniċi u l-proċess tal-produzzjoni.

Dawn it-testijiet huma essenzjali biex tkun iċċekkjata l-konformità tal-prodott mediċinali veterinarju mal-formola meta, eċċezzjonalment, xi applikant jipproponi metodu analitiku għall-ittestjar tal-prodott lest li ma jinkludix il-valutazzjoni tas-sustanzi attivi kollha (jew tal-komponenti eċċipjenti kollha bla hsara għall-istess htigijiet bhas-sustanzi attivi).

L-istess japplika meta l-kontroll tal-kwalità tal-prodott lest jiddependi minn eżamijiet ta' kontroll ta' waqt il-proċess, partikolarment jekk is-sustanza tkun essenzjalment iddefinita mill-metodu tal-manifattura tagħha.

Fejn prodott intermedjarju jista' jinħażen qabel ma jsir aktar ipproċessar jew ġbir primarju, data bl-iskadenza għall-prodott intermedjarju għandha tiġi ddefinita abbażi tad-dejta li tirriżulta minn studji ta' stabbiltà.

E. TESTIJET TAL-PRODOTT LEST

Għall-kontroll tal-prodott lest, lott ta' prodott lest jikkonsisti fl-unitajiet kollha ta' forma farmaċewtika li huma magħmula mill-istess kwantità inizjali ta' materjal u għaddew mill-istess serje ta' operazzjonijiet ta' manifattura u/jew sterilizzazzjoni jew, fil-każ ta' proċess kontinwu ta' manifattura, l-unitajiet kollha magħmula f'perjodu fissat ta' żmien.

L-applikazzjoni ta' awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq għandha telenka dawk it-testijiet li jsiru ta' rutina fuq kull lott tal-prodott lest. Il-frekwenza ta' testijiet li ma jsirux ta' rutina għandha tiġi dikjarata. Limiti ta' rilaxxament għandhom ikunu indikati.

Il-fajl għandu jinkludi dettalji relatati mat-testijiet ta' kontroll fuq il-prodott lest waqt ir-rilaxx. Dawn għandhom jintbagħtu skont ir-rewiżiti li ġejjin.

Id-dispożizzjonijiet tal-monografiji rilevanti u l-kapitoli ġenerali tal-Farmakopea Ewropea, jew fin-nuqqas ta' din, ta' xi Stat Membru, għandhom ikunu applikabbli għall-prodotti kollha ddefiniti fihom.

Jekk jintużaw proċeduri għat-testijiet u għal-limiti barra minn dawk imsemmija fil-monografiji rilevanti u l-kapitoli ġenerali tal-Farmakopea Ewropea, jew fin-nuqqas ta' din, fil-farmakopea nazzjonali ta' xi Stat Membru, dan għandu jkun iġġustifikat billi tinghata prova li l-prodott lest ikun, jekk ittestjat skont dawn il-monografiji, li jissodisfa r-rewiżiti ta' kwalità ta' din il-farmakopea għall-forma farmaċewtika kkonċernata.

⁽¹⁾ ĠU C 24, 28.1.2004, p. 6

1. Il-karatteristiċi ġenerali tal-prodott lest

Xi testijiet tal-karatteristiċi ġenerali ta' prodott għandhom dejjem ikunu inklużi mat-testijiet tal-prodott lest. Dawn it-testijiet għandhom, kull fejn applikabbli, ikunu relatati mal-kontroll tal-massi medji u d-devjazzjonijiet massimi, ma' testijiet mekkaniċi, fiżiċi jew mikrobijoloġiċi, karatteristiċi organoleptiċi, karatteristiċi fiżiċi bħalma huma d-densità, il-pH, l-indiċi rifrattiva. Għal kull waħda minn dawn il-karatteristiċi, limiti ta' standards u tolleranza għandhom ikunu speċifikati mill-applikant f'kull każ partikolari.

Il-kundizzjonijiet tat-testijiet, meta adatt, l-apparat/tagħmir użat u l-istandards għandhom ikunu deskritti f'dettall preċiż kull meta ma jingħatawx fil-Farmakopea Ewropea jew fil-farmakopea tal-Istati Membri; l-istess għandu japplika f'każijiet meta l-metodi preskritti minn dawn il-farmakopej ma japplikawx.

Barra minn hekk, jekk ma jkunx iġġustifikat b'mod iehor forom solidi farmaċewtiċi li jridu jingħataw oralment għandhom ikunu soġġetti għal studji *in vitro* dwar ir-rata tal-liberazzjoni u d-dissoluzzjoni ta' sustanza jew sustanzi attivi. Dawn l-istudji għandhom isiru wkoll meta jingħataw b'mezzi ohra jekk l-awtoritajiet kompetenti tal-Istat Membru kkonċernat jikkunsidraw li dan meħtieġ.

2. L-identifikazzjoni u l-valutazzjoni tas-sustanza/i attiva/i

L-identifikazzjoni u l-valutazzjoni tas-sustanza/i attiva/i għandhom isiru jew b'kampjun rappreżentattiv mil-lott tal-manifattura jew f'numru ta' unitajiet ta' doża analizzati individwalment.

Sakemm ma jkunx hemm ġustifikazzjoni xierqa, id-devjazzjoni massima aċċettabbli fil-kontenut tas-sustanza attiva tal-prodott lest ma għandhiex taqbeż $\pm 5\%$ fil-hin tal-manifattura.

Fuq il-bażi tat-testijiet tal-istabbiltà, il-manufattur għandu jipproponi u jġġustifika limiti ta' devjazzjoni massima aċċettabbli fil-kontenut tas-sustanza attiva tal-prodott lest sal-aħħar tad-data ta' skadenza mistennija minnu.

F'ċerti każi ta' taħlitiet partikolarment komplessi, fejn analiżi tas-sustanzi attivi li huma numerużi hafna jew preżenti f'ammonti baxxi hafna jinhtigilhom investigazzjoni kkomplikata li diffiċli ssir fuq kull lott ta' produzzjoni, l-analiżi ta' sustanza attiva waħda jew aktar tal-prodott lest tista' titneħħa, bil-kundizzjoni espressa li dawn l-analiżi jsiru fi stadji intermedjarji tal-proċess ta' produzzjoni. Din it-teknika ssimplifikata ma tistax tkun estiża għall-karatterizzazzjoni tas-sustanzi kkonċernati. Din għandha tkun supplimentata b'metodu ta' valutazzjoni kwantitattiva, li jippermetti lill-awtorità kompetenti li jkollha l-konformità tal-prodott mediċinali bl-ispeċifikazzjonijiet tiegħu vverifikata wara li jkun tqiegħed fis-suq.

Analiżi *in vivo* jew *in vitro* bijoloġika għandha tkun obbligatorja meta metodi fiżikokimiċi ma jkunux jistgħu jipprovdur informazzjoni adegwata dwar il-kwalità tal-prodott. Din il-valutazzjoni għandha, kull meta possibbli, tinkludi materjal ta' referenza u analiżi statistika li jippermettu l-kalkolu tal-limiti ta' fiduċja. Meta dawn it-testijiet ma jkunux jistgħu jsiru fuq il-prodott lest, jistgħu jkun magħmula fi stadju intermedjarju, kemm jista' jkun tard fil-proċess tal-produzzjoni.

Fejn issir degradazzjoni matul il-manifattura tal-prodott lest, għandhom jiġu indikati l-livelli massimi aċċettabbli tal-prodotti individwali u totali ta' degradazzjoni li immedjatament isegwu l-manifattura.

Meta d-dettalji mogħtija fit-taqsimha B juru li eċċess sinifikanti ta' sustanza attiva hu użat fil-manifattura tal-prodott mediċinali jew fejn id-dejta ta' stabbiltà turi li l-analiżi tas-sustanza attiva tonqos meta tinhażen, id-deskrizzjoni tat-testijiet tal-kontroll fuq il-prodott lest għandhom jinkludu, meta xieraq, il-kimika u, jekk jinhtiegħ, l-investigazzjoni tossikofarmakoloġika tal-bidliet li din is-sustanza tkun għaddiet minnhom, u possibbilment il-karatterizzazzjoni u/jew l-analiżi tal-prodotti ta' degradazzjoni.

3. L-identifikazzjoni u l-analiżi tal-komponenti ta' eċċipjenti

Test tal-identifikazzjoni u test tal-limitu għoli u baxx għandhom ikunu obligatorji għal kull preservattiv antimikrobijoloġika u għal kull eċċipjent li jista' jaffettwa l-bijodisponibilità tas-sustanza attiva, sakemm il-bijodisponibilità ma tkunx garantita permezz ta' testijiet xierqa oħra. Test tal-identifikazzjoni u test tal-limitu għoli għandhom ikunu obligatorji għal kull antiossidant u għal kull eċċipjent li jista' jaffettwa b'mod hażin l-funzjonijiet fiżjoloġiċi, b'test ukoll tal-limitu baxx inkluż għall-antiossidanti waqt ir-rilaxx.

4. It-testijiet dwar sigurezza

Barra mit-testijiet tossikofarmakoloġiċi mibghuta mal-applikazzjoni ta' awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq, dettalji ta' testijiet ta' sigurezza, bħall-endotossin ta' sterilità u batterjali, għandhom ikun inklużi fid-dettalji analitiċi kull meta dawn it-testijiet għandhom ikun magħmula bħala rutina biex jivverifikaw il-kwalità tal-prodott.

F. TEST TA' STABBILTÀ

1. Is-sustanza(i) attiva(i)

Perjodu ta' test mill-ġdid u kundizzjonijiet għal hżin għas-sustanza attiva għandhom jiġu speċifikati hlief meta jkun il-każ li s-sustanza attiva hi s-suġġett ta' monografija fil-Farmakopea Ewropea u l-manifattur tal-prodott lest jittestja b'mod shih mill-ġdid is-sustanza attiva immedjatement qabel l-użu tagħha fil-manifattura tal-prodott lest.

Id-dejta ta' stabbiltà għandha tiġi pprezentata biex tappoġġa l-perjodu tal-ittestjar mill-ġdid u tal-kundizzjonijiet ta' hżin. Għandhom jiġu pprezentati t-tip ta' studji ta' stabbiltà li saru, il-protokollu użati, il-proċeduri analitiċi użati u l-validazzjoni flimkien mar-riżultati ddettaljati. Għandu jkun ipprovdut l-impenn tal-istabbiltà b'sommarju tal-protokoll.

Madankollu, fejn iċ-Ċertifikat ta' Adattabilità għas-sustanza attiva mis-sors propost hu disponibbli u jispeċifika perjodu ta' test mill-ġdid u kundizzjonijiet ta' hżin, mhix meħtieġa d-dejta ta' stabbiltà għas-sustanza attiva minn dan is-sors.

2. Il-prodotti lesti

Deskrizzjoni għandha tkun mogħtija tal-investigazzjonijiet li bihom id-data ta' skadenza għall-hżin, il-kundizzjonijiet irrakkomandati għall-hżin u l-ispeċifikazzjonijiet fl-aħħar tad-data ta' skadenza għall-hżin proposti mill-applikant ikunu ġew iddeterminati.

Għandhom jiġu pprezentati t-tip ta' studji ta' stabbiltà li saru, il-protokollu użati, il-proċeduri analitiċi użati u l-validazzjoni flimkien mar-riżultati ddettaljati.

Meta prodott lest ikun jeħtieġ rikostituzzjoni jew li tkun dilwit qabel ma jingħata, dettalji dwar id-data proposta ta' skadenza u speċifikazzjoni għall-prodott rikostitwit/dilwit, ikunu meħtieġa, appoġġati b'dejta rilevanti dwar l-istabbiltà.

Fil-każ ta' kontenituri b'hafna dozi, fejn rilevanti, dejta dwar l-istabbiltà għandha tkun pprezentata biex tiġġustifika d-data tal-iskadenza għall-prodott wara li jittaqqab għall-ewwel darba u għandha tkun iddefinita l-ispeċifikazzjoni meta jkun qed jintuza.

Meta prodott lest jista' jagħti bidu għal prodotti degradanti, l-applikant għandu jiddikjarahom u jindika l-metodi ta' identifikazzjoni u l-proċeduri tat-testijiet.

Il-konkluzjonijiet għandu jkun fihom ir-riżultati tal-analiżi, li jiġġustifikaw id-data ta' skadenza u jekk xieraq, id-data ta' skadenza wara li jinfeħ, skont il-kundizzjonijiet rakkomandati ta' hżin u l-ispeċifikazzjonijiet tal-prodott lest wara t-tmiem id-data ta' skadenza tal-prodott lest, u tad-data ta' skadenza wara li jinfeħ, tal-prodott lest skont dawn il-kundizzjonijiet irrakkomandati ta' hżin.

Għandu jkun indikat il-livell massimu aċċettabbli ta' prodotti ta' degradazzjoni individwali u totali fit-tmiem tad-data ta' skadenza.

Studju tal-interazzjoni bejn il-prodott u l-kontenitur għandu jintbagħat kull meta r-riskju ta' interazzjoni bħal din hu meqjus bħala possibbli, speċjalment meta huma kkonċernati preparazzjonijiet injettabbli.

Ghandu jkun ipprovdut l-impenn tal-istabbiltà b'sommarju tal-protokoll.

G. INFORMAZZJONI OHRA

Informazzjoni relatata mal-kwalità tal-prodott mediċinali veterinarju mhux kopert fit-taqsimiet preċedenti tista' tiġi inkluża f'dan il-fajl.

Għal taħlit medikat imħallat minn qabel (il-prodotti intenzjonati għal inkorporazzjoni fl-għalf-ikel immedikat) għandha tiġi pprovduta informazzjoni dwar ir-rati ta' inkluzjoni, l-istruzzjonijiet għall-inkorporazzjoni, l-omogeneità fl-għalf-ikel, il-kompatibilità/adattabilità tal-għalf-ikel, l-istabbiltà tal-għalf, u d-data proposta ta' skadenza. Għandha tkun provduta wkoll speċifikazzjoni għall-għalf-ikel immedikat, immanifatturat bl-użu ta' dan it-taħlit minn qabel skont l-istruzzjonijiet irrakkomandati għall-użu.

PARTI 3: SIGUREZZA U TESTIJET TA' RESIDWI

Id-dettalji u d-dokumenti li għandu jkun hemm mal-applikazzjoni ta' awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq skont it-tieni u r-raba' inċiżi tal-Artikolu 12(3)(j) għandhom jintbagħtu skont ir-rekwiżiti li ġejjin.

A. Testijiet ta' Sigurezza

KAPITOLU I: EŻEKUZZJONI TA' TESTIJET

Id-dokumentazzjoni dwar sigurezza għandha turi:

- (a) it-tossicità potenzjali tal-prodott mediċinali veterinarju u kull effett perikoluż jew mhux mixtieq li jistgħu jiġru taht il-kundizzjonijiet ta' użu proposti għall-annimali; dawn għandhom ikunu vvalutati f'relazzjoni mas-severità tal-kundizzjoni patoloġika kkonċernata;
- (b) l-effetti potenzjalment hżiena għall-bniedem minn residwi tal-prodott mediċinali veterinarju jew sustanza f'prodotti tal-ikel miksuba minn annimali ttrattati u liema diffikultajiet dawn ir-residwi jistgħu jholqu fl-ipproċessar industrijali ta' prodotti tal-ikel;
- (c) ir-riskji potenzjali li jistgħu jirriżultaw għall-persuni li jkunu esposti għall-prodott mediċinali veterinarju, pereżempju waqt li jkun qed jingħata lill-annimal;
- (d) ir-riskji potenzjali għall-ambjent li jirriżultaw mill-użu tal-prodott mediċinali veterinarju.

Ir-riżultati kollha għandhom ikunu ta' min joqgħod fuqhom u ġeneralment validi. Kull meta adatt, proċeduri matematiċi u statistiċi għandhom jintużaw fit-tfassil tal-metodi sperimentali u fil-valutazzjoni tar-riżultati. Barra minn hekk, għandha tingħata informazzjoni dwar il-potenzjal terapewtiku tal-prodott u dwar il-perikli konnessi mal-użu tiegħu.

Fxi każi jista' jkun meħtieġ li jiġu ttestjati l-metaboliti tal-kompost ġenitur meta dawn jirrapprezentaw ir-residwi li wiehed għandu joqgħod attent għalihom.

Eċċipjent użat fil-qasam farmaċewtiku għall-ewwel darba għandu jkun trattat bħal sustanza attiva.

1. L-identifikazzjoni preċiża tal-prodott u s-sustanza(i) attiva(i) tiegħu/tagħhom

- l-isem komuni internazzjonali (INN),
- l-isem tal-Unjoni Internazzjonali tal-Kimika Pura u Applikata (IUPAC),
- in-numru tas-Servizz tal-Kompendji Kimiċi (CAS)
- il-klassifikazzjoni, terapewtika, farmakoloġika u kimika,

- is-sinonimi u l-abbrevjazzjonijiet,
- il-formola strutturali,
- il-formola molekulari,
- il-piż molekulari,
- il-grad ta' impurità,
- il-kompożizzjoni kwalitattiva u l-kwantitattiva tal-impurità,
- id-deskrizzjoni tal-proprietajiet fiżiċi,
- il-punt meta jinħall,
- il-punt meta jagħli,
- il-pessjoni tal-fwar,
- is-solubilità fl-ilma u s-solventi organiċi espressi f g/l , b'indikazzjoni ta' temperatura,
- id-densità,
- l-ispettri ta' rifrezzjoni, ir-rotazzjoni, eċċ,
- il-formulazzjoni tal-prodott

2. Il-farmakoloġija

Studji farmakoloġiċi huma ta' importanza fundamentali biex jikkjarifikaw il-mekkaniżmi li bihom il-prodott mediċinali veterinarju jipproduċi l-effett terapewtiku tiegħu u għalhekk studji farmakoloġiċi li jsiru fuq speċi sperimentali u magħzula ta' annimal għandhom ikunu inklużi fil-Parti 4.

Madankollu, studji farmakoloġiċi jistgħu wkoll jgħinu biex ikunu mifhuma aħjar fenomeni tossikoloġiċi. Barra minn hekk, meta prodott mediċinali veterinarju jipproduċi effetti farmakoloġiċi fin-nuqqas ta' reazzjoni tossika, jew b'dożi inqas minn dawk mehtieġa biex tinkiseb it-tossicità, dawn l-effetti farmakoloġiċi għandhom jiġu kkunsidrati fil-valutazzjoni tas-sigurezza tal-prodott mediċinali veterinarju.

Għalhekk id-dokumentazzjoni dwar sigurezza għandha dejjem tkun preċeduta b'dettalji dwar l-investigazzjonijiet farmakoloġiċi li jkunu saru fuq annimali tal-laboratorju u l-informazzjoni kollha rilevanti osservata waqt studji kliniċi fl-annimal magħżul.

2.1. Il-farmakodinamika

Informazzjoni dwar il-mekkaniżmu tal-azzjoni tas-sustanza(i) attiva(i) għandha tiġi pprovduta, flimkien ma' informazzjoni dwar l-effetti farmakodinamiċi primarji u sekondarji biex tassisti halli jkunu mifhuma l-effettiv negattivi fl-istudji dwar l-annimali.

2.2. Il-farmakokinetika

Għandha tkun ipprovduta dejta dwar id-destin tas-sustanza attiva u l-metaboliti fl-ispeċi użata fl-istudji tossikoloġiċi, li tkopri l-assorbiment, it-tqassim, il-metabolizmu u t-tneħħija ta' hmieg (ADME). Id-dejta għandha tkun konnessa mal-iskoperti dwar id-doża/effett fl-istudji farmakoloġiċi u tossikoloġiċi, biex tiġi determinata b'mod adegwat l-espożizzjoni. Il-paragun mad-dejta farmakokinetika akkwistata fl-istudji dwar l-ispeċi magħzula, il-Parti 4, il-Kapitolu I, it-Taqsima A.2 għandha tiġi inkluża fl-Parti 4 biex tiġi stabbilita r-rilevanza tar-riżultati akkwistati fl-istudji tossikoloġiċi għat-tossicità lill-ispeċi magħzula.

3. It-tossikoloġija

Id-dokumentazzjoni dwar it-tossikoloġija għandha ssegwi l-linji gwida ppubblikati mill-Aġenzija dwar l-approċċ generali għall-ittestjar u l-linji gwida dwar studji partikolari. Dawn il-linji gwida jinkludu:

- (1) it-testijiet bażiċi mehtieġa għall-prodotti mediċinali veterinarji godda kollha għall-użu fuq annimali li jipproduċu l-ikel biex tiġi vvalutata s-sigurezza ta' residwi preżenti fl-ikel għal konsum mill-bniedem.
- (2) jista' jkun mehtieġa testijiet addizzjonali dan jiddependi fuq preokkupazzjonijiet tossikoloġiċi speċifiċi bħalma huma dawk assoċjati mal-istruttura, il-klassi, il-mod ta' azzjoni tas-sustanza(i) attiva(i);
- (3) it-testijiet speċjali li jistgħu jassistu fl-interpretazzjoni ta' dejta akkwistata fit-testijiet bażiċi jew addizzjonali.

L-istudji għandhom isiru fuq is-sustanza(i) attiva(i), mhux fuq il-prodott ifformulat. Fejn studji tal-prodott ifformulat huma mehtieġa, dan hu speċifikat fit-test ta' hawn taht.

3.1. *It-tossicità ta' doża waħda*

Studji dwar tossicità ta' doża waħda jistgħu jintużaw biex jtbassru:

- l-effetti possibbli ta' doża akuta eċċessiva fl-ispeċi magħżula,
- l-effetti possibbli tal-ghoti ta' doża aċċidentali lill-bnedmin,
- id-doži li jistgħu jintużaw b'mod utli fl-istudji ta' doži ripetuti.

Studji dwar tossicità ta' doża waħda għandhom jiżvelaw l-effetti akuti tossiċi tas-sustanza u l-hin li jieħdu biex jahdmu u biex jghaddu.

L-istudji li jridu jsiru għandhom jingħazlu bl-għan li tiġi pprovduta informazzjoni dwar is-sigurezza tal-utent jiġifieri jekk tkun anticipata espożizzjoni sostanzjali permezz ta' għid ta' arja fil-pulmun jew ta' kuntatt mal-ġilda tal-utent tal-prodott mediċinali veterinarju, dawn il-modi għandhom jiġu studjati.

3.2. *It-tossicità ta' doża ripetuta*

Testijiet tat-tossicità minn doži ripetuti huma maħsuba biex jiżvelaw kull bidliet fiżjoloġiċi u/jew patoloġiċi kkaġunati meta tingħata b'mod ripetut is-sustanza attiva jew ta' għaqda ta' sustanzi attivi taht eżami, u biex jiddeterminaw kif dawn il-bidliet huma relatati mad-doża.

Fil-każ ta' sustanzi farmakoloġiċi attivi jew prodotti mediċinali veterinarji maħsuba biss għall-użu fuq l-annimali li ma jipproduċux ikel, studju dwar it-tossicità minn doži ripetuti fi speċi waħda ta' annimal sperimentali għandu normalment ikun biżżejjed. Dan l-istudju jista' jinbidel ma' studju magħmul fuq l-annimal magħżul. Il-frekwenza u l-mod kif jingħataw il-prodotti, u ż-żmien tal-istudju għandhom jintgħazlu wara li jkun kkunsidrati l-kundizzjonijiet proposti dwar l-użu kliniku. L-investigatur għandu jagħti r-raġunijiet tiegħu għall-medda u t-tul ta' żmien tal-provi u d-doża magħżula.

Fkaż ta' sustanzi jew prodotti mediċinali veterinarji intenzjonati għall-użu fuq l-annimali li jipproduċu l-ikel, testijiet ta' tossicità dwar doża ripetuta (90 ġurnata) għandhom isiru fuq speċi ta' ġrieden u fuq speċi mhux ta' ġrieden biex jiġu identifikati l-organi magħżulin u l-limiti tossikoloġiċi u jiġu identifikati l-ispeċi xierqa u l-livelli ta' doża li jridu jintużaw fl-ittestjar kroniku tat-tossicità, jekk mehtieġ.

L-investigatur għandu jagħti r-raġunijiet tiegħu għall-għażla tal-ispeċi, wara li jikkunsidra t-tagħrif disponibbli dwar il-metaboliżmu tal-prodott fl-annimali u l-bniedem. Is-sustanza tat-test għandha tingħata oralment. L-investigatur għandu jiddikjara biċ-ċar u jagħti r-raġunijiet tiegħu dwar il-metodu u l-frekwenza ta' meta tingħata u t-tul tal-provi.

Id-doża massima għandha normalment tkun magħżula biex jinharġu sew l-effetti hżiena. Id-doża l-aktar baxxa ma għandhiex tipproduċi hżiel ta' tossicità.

Il-valutazzjoni tal-effetti tossiċi għandha tkun ibbażata fuq osservazzjoni ta' kif wiehed iġib ruhu jew jikber, b'testijiet ta' ematoloġija u fiżjoloġi, speċjalment dawk li għandhom x'jaqsmu mal-organi eskritorjali, kif ukoll fuq rapporti ta' awtopsja u dejta istoloġika li tkun magħhom. L-għażla u l-limiti ta' kull lott ta' testijiet jiddependu fuq l-ispeċi ta' animal użat u l-lista tat-tagħrif xjentifiku korrenti.

Fil-każ ta' għaqdiet godda ta' sustanzi magħrufa li ġew investigati skont id-dispożizzjonijiet ta' din id-Direttiva, it-testijiet b'dożi ripetuti jistgħu, barra meta t-testijiet ta' tossiċità ikunu wrew potenzjalizzazzjoni jew effetti tossiċi godda, ikunu modifikati kif xieraq mill-investigatur, li għandu jgħaddi r-raġunijiet tiegħu għal dawn il-modifikazzjonijiet.

3.3. It-tolleranza fl-ispeċi magħżula

Għandu jingħata sommarju ta' kull sinjali ta' intolleranza li ġew osservati waqt studji magħmula, normalment fuq il-formulazzjoni finali, fl-ispeċi magħżula skont ir-rekwiżiti tal-Parti 4, il-Kapitolu I, it-Taqsima B. L-istudji kkonċernati, id-dożi li fihom sehhet l-intolleranza u l-ispeċijiet u r-rażez ikkonċernati għandhom ikunu identifikati. Għandhom jingħataw ukoll dettalji dwar kull bidla fiżjoloġika mhux mistennija. Ir-rapporti shaħ ta' dawn l-istudji għandhom jiddaħhlu fil-Parti 4.

3.4. Tossiċità riproduttiva inkluża t-tossiċità ta' żvilupp

3.4.1. L-istudju dwar l-effetti fuq ir-riproduzzjoni

L-iskop ta' dan l-istudju hu li jidentifika l-possibbiltà ta' hsara fil-funzjoni riproduttiva maskili jew femminili jew ta' effetti hżiena fuq nisel li jistgħu jirriżultaw meta jingħataw prodotti mediċinali veterinarji jew sustanzi li jkun qed jiġu investigati.

Fil-każ ta' sustanzi farmakoloġikament attivi jew prodotti mediċinali veterinarji maħsuba għal użu fuq l-annimali li jipproduċu l-ikel, l-istudju tal-effetti fuq ir-riproduzzjoni għandu jsir fil-forma ta' studju dwar ir-riproduzzjoni ta' generazzjonijiet multipli, intenzjonati biex jinstab kull effett fuq ir-riproduzzjoni mammifera. Dawn jinkludu l-effetti fuq il-fertilità maskili u femminili, it-tgħammir, il-konċepiment, l-implantazzjoni, l-abbiltà li tinzamm it-tqala sa żmienha, it-twelid, it-treddiġh, is-sopravivenza, it-tkabbir u l-iżvilupp tal-wild mit-twelid sal-ftim, il-maturità sesswali u sussegwentement il-funzjoni riproduttiva tal-wild bħala adulti. Mill-anqas tliet livelli ta' dożi għandhom jintużaw. Id-doża massima għandha tkun magħżula biex toħroġ sew l-effetti hżiena. Id-doża l-aktar baxxa ma għandhiex tipproduċi hżiel ta' tossiċità.

3.4.2. L-istudju dwar it-tossiċità ta' żvilupp

Fil-każ ta' sustanzi farmakoloġikament attivi jew prodotti mediċinali veterinarji intenzjonati għall-użu fuq annimali li jipproduċu l-ikel, għandhom isiru testijiet dwar it-tossiċità ta' żvilupp. It-testijiet għandhom jifasslu biex jinsabu l-effetti negattivi fuq il-mara tqila u fuq l-iżvilupp tal-embriju u l-fetu konsekwentement għall-espożizzjoni tal-mara mill-implantazzjoni matul il-ġestazzjoni sal-gurnata ta' qabel li fiha jkun previst it-twelid. Effetti negattivi bħal dawn jinkludu tossiċità mkabbra relattiva għan-nisa mhux tqal osservati, il-mewt tal-embriju/fetu, it-tkabbir immodifikat tal-fetu, u l-kambjamenti strutturali fil-fetu. Meħtieġ test tat-tossiċità ta' żvilupp fil-ġurdien. Skont ir-riżultati, jista' jsir studju fuq speċi oħra, b'konformità mal-linji gwida stabbiliti.

Fil-każ ta' sustanzi farmakoloġikament attiv jew prodotti mediċinali veterinarji li ma jkunux maħsuba għall-użu fuq l-annimali li jipproduċu l-ikel, studju dwar it-tossiċità ta' żvilupp għandu jsir f'tal-anqas fi speċi waħda, li tista' tkun l-ispeċi magħżula, jekk il-prodott ikun maħsub għall-użu fuq annimali nisa li jistgħu jintużaw għat-tgħammir. Madankollu, fejn l-użu ta' prodott mediċinali veterinarju jirriżulta f'espożizzjoni sinifikanti għall-utenti, għandhom isiru studji standard dwar it-tossiċità ta' żvilupp.

3.5. Il-ġenotossiċità

Testijiet għal potenzjal ġenotossiku għandhom isiru biex juru bidliet li sustanza tista' tikkawża fil-materjal ġenetiku taċ-ċelloli. *Kull sustanza intenzjonata li tiġi inkluża fi prodott mediċinali veterinarju għall-ewwel darba għandha tkun iwalutata għal proprjetajiet ġenotossiċi.*

Sensiela standard ta' testijiet ġenotossiċi *in vitro* u *in vivo* skont il-linji gwida stabbiliti għandhom normalment jitwettqu fuq is-sustanza(i) attiva(i). F'ċerti każijiet, jista' jkun meħtieġ ukoll li jiġu ttestjati wiehed jew aktar mill-metaboliti li jidheru bħala residwi fil-prodotti tal-ikel.

3.6. Il-karċinogeniċità

Id-deċiżjoni dwar jekk ittestjar għall-karċinogeniċità hix meħtieġa għandha tikkunsidra r-riżultati tat-testijiet tal-ġenotossicità, ir-relazzjonijiet bejn l-istruttura u l-attività u s-sejbiet fit-testijiet sistematiċi tat-tossicità li jista' jkunu rilevanti għal leżjonijiet neoplastiċi fi studji b'tul ta' żmien itwal.

Kull speċifiċità magħrufa ta' speċi tal-mekkanizmu tat-tossicità għandha tiġi kkunsidrata, kif ukoll kull differenza fil-metabolizmu bejn l-ispeċi tat-test, l-ispeċi magħżula tal-annimal, u l-bnedmin.

Fejn l-ittestjar tal-karċinogeniċità hu meħtieġ, ġeneralment ikun meħtieġ studju għal sentejn fuq il-firien u studju ta' 18-il xahar fuq il-ġrieden. B'gustifikazzjoni xjentifika adatta, studji tal-karċinogeniċità jista' jsiru fuq speċi waħda ta' ġrieden, preferibbilment il-far.

3.7. L-eċċezzjonijiet

Meta prodott mediċinali veterinarju jkun maħsub għal użu topiku, assorbiment sistematiku għandu jkun investigat fl-ispeċi magħżula ta' annimali. Jekk ikun ippruvat li l-assorbiment sistematiku hu negligibbli, it-testijiet ta' tossicità b'dozi ripetuti, it-testijiet għat-tossicità riproduttiva u t-testijiet għall-karċinogeniċità jistgħu jitnehhew, kemm-il darba:

- bil-kundizzjonijiet intenzjonati tal-użu stabbiliti, l-iġestjoni orali tal-prodott mediċinali veterinarju mill-annimal tkun mistennija, jew
- bil-kundizzjonijiet intenzjonati stabbiliti tal-użu, l-espożizzjoni tal-utent għall-prodott mediċinali veterinarju b'modi oħra għajr dak bil-ġilda hi mistennija, jew
- is-sustanza attiva jew il-metaboliti jistgħu jidhru fl-prodotti tal-ikel akkwistati minn annimali ttrattati.

4. Ir-reqwiziti oħra

4.1. L-istudji speċjali

Għal gruppi partikolari ta' sustanzi jew jekk l-effetti osservati matul studji ta' dozi ripetuti fuq l-annimali jinkludu bidliet indikattivi ta' pereżempju l-immunotossicità, in-newrotossicità jew, disfunzjoni endokrinali, ikunu meħtieġ aktar ittestjar, pereżempju studji dwar is-sensitizzazzjoni jew testijiet differiti ta' newrotossicità Skont in-natura tal-prodott, jista' jkun meħtieġ li jsiru studji addizzjonali biex jiġi vvalutat il-mekkanizmu tal-effett tossiku jew il-potenzjal ta' irritazzjoni. Studji bħal dawn għandhom normalment isiru bil-formulazzjoni finali.

L-istat tal-gherf xjentifiku u l-linji gwida stabbiliti għandhom jiġu kkunsidrati meta jitfasslu studji bħal dawn u waqt il-valutazzjoni tar-riżultati tagħhom.

4.2. Il-proprietajiet mikrobijoloġiċi ta' residwi

4.2.1. L-effetti potenzjali fuq il-flora tal-imsaren tal-bniedem

Ir-riskju mikrobijoloġiku potenzjali pprezentat minn residwi ta' komposti anti-mikrobiċi għall-flora intestinali tal-bniedem għandu jkun investigat skont il-linji gwida stabbiliti.

4.2.2. L-effetti potenzjali fuq il-mikro-organizmi użati għall-ipproċessar industrijali tal-ikel

F'ċerti każijiet, jista' jkun meħtieġ li jsiru testijiet biex ikun iddeterminat jekk residwi mikrobijoloġiċi attivi jistgħux jinterferixxu fil-proċessi teknoloġiċi fl-ipproċessar industrijali tal-prodotti tal-ikel.

4.3. L-osservazzjonijiet fil-bnedmin

Għandha tkun provduta informazzjoni li turi jekk is-sustanzi farmakoloġikament attivi tal-prodott mediċinali veterinarji jintużawx bħala prodotti mediċinali f'terapija għall-bniedem; jekk dan ikun il-każ, għandha ssir gabra tal-effetti kollha osservati (inklużi reazzjonijiet negattivi) fil-bnedmin u dwar il-kawża tagħhom, sal-punt li huma jistgħu jkunu importanti għall-valutazzjoni tal-prodotti mediċinali veterinarji, meta xieraq inklużi r-riżultati minn studji ppubblikati; meta kostitwenti tal-prodotti mediċinali veterinarji jkunu huma stess mhux użati jew ma għadhomx jintużaw aktar bħala prodotti mediċinali fit-terapija tal-bniedem, ir-raġunijiet għandhom ikunu mogħtija.

4.4. *L-iżvilupp ta' rezistenza,*

Id-dejta dwar il-preżenza potenzjali ta' batterji resistenti ta' rilevanza għas-saħħa tal-bniedem hi neċessarja fil-każ ta' prodotti mediċinali veterinarji. Il-mekkaniżmu tal-iżvilupp ta' rezistenza bħal din hu partikolarment importanti f'dan ir-rigward. Fejn meħtieġ, għandhom ikunu proposti miżuri biex jiġi limitat l-iżvilupp ta' rezistenza mill-użu intenzjonat tal-prodott mediċinali veterinarju.

Reżistenza rilevanti għall-użu kliniku tal-prodott għandha tiġi indirizzata skont il-Parti 4. Fejn rilevanti, għandha ssir referenza inkroċċjata għad-dejta ddefinita fil-Parti 4.

5. **Is-sigurezza tal-Utent**

Din it-taqsimha għandha tinkludi diskussjoni dwar l-effetti misjuba fit-taqsimiet li ġew qabel u jkunu konnessi mat-tip u d-daqs tal-espożizzjoni tal-bniedem għall-prodott bl-għan li jiġu fformulati twissijiet xierqa għall-utent u għall-miżuri oħra għall-immuniġġjar tar-riskju.

6. **Il-valutazzjoni ambjentali tar-riskju**

6.1. *Il-valutazzjoni tar-riskju ambjentali tal-prodotti mediċinali veterinarji li ma jikkonsistux jew li jikkonsistu f'organizmi ġenetikament modifikati.*

Il-valutazzjoni tar-riskju ambjentali għandha ssir biex jiġu vvalutati l-effetti potenzjalment ta' ħsara, li l-użu tal-prodott mediċinali veterinarju jista' jikkawża lill-ambjent u biex jiġi identifikat ir-riskju ta' effetti bħal dawn. Il-valutazzjoni għandha tidentifika wkoll kull miżuri ta' prekawzjoni li jistgħu jkunu meħtieġa biex jitnaqqas ir-riskju.

Din il-valutazzjoni għandha normalment isir f'żewġ fażijiet. *L-ewwel fażi tal-valutazzjoni għandha ssir dejjem.* Id-dettalji tal-valutazzjoni għandhom ikunu pprovduti skont il-linji gwida aċċettati. Din għandha tindika l-espożizzjoni potenzjali tal-ambjent għall-prodott u tal-livell ta' riskju assoċjat ma' espożizzjoni bħal din filwaqt li tikkunsidra b'mod partikolari l-punti li ġejjin:

- l-ispeċi magħżula tal-annimali, u l-użu propost ta' użu,
- il-metodu ta' kif jingħata, b'mod partikolari safejn probabbilment il-prodott jidhol direttament fis-sistemi ambjentali,
- il-possibbiltà tal-prodott, is-sustanzi attivi jew metaboliti rilevanti tiegħu fl-ambjent minn annimali ttrattati; persistenza fit-tneħħija ta' ħmieġ ta' din ix-xorta,
- it-tneħħija tal-prodott mediċinali veterinarju mhux użat jew prodott ta' skart iehor.

Fit-tieni fażi, għandha ssir, skont il-linji gwida stabbiliti, aktar investigazzjoni speċifika tad-destin u tal-effetti tal-prodott fuq eko-sistemi partikolari. Il-limitu tal-espożizzjoni tal-prodott għall-ambjent, u l-informazzjoni disponibbli dwar il-proprjetajiet fiżiċi/kimiċi, farmakoloġiċi u/jew tossikoloġiċi tas-sustanza(i) ikkonċernata(i), inklużi l-metaboliti f'każ ta' riskju identifikat, li kienet akkwistata waqt li kienu qed isiru testijiet u provi oħra meħtieġa minn din id-Direttiva għandhom jitqiesu.

6.2. *Il-valutazzjoni tar-riskju ambjentali għall-prodotti mediċinali veterinarji li għandhom jew li jikkonsistu f'organizmi ġenetikament modifikati.*

Fil-każ ta' prodott mediċinali veterinarju li fih jew li jikkonsisti f'organizmi ġenetikament modifikati l-applikazzjoni għandha wkoll tkun akkumpanjata skont l-Artikolu 2 u l-Parti C tad-Direttiva 2001/18/KE.

KAPITOLU II: PREŻENTAZZJONI TAD-DETTALJI U DOKUMENTI

Il-fajl ta' testijiet ta' sigurezza għandu jinkludi dan li ġejj:

- indici għall-istudji kollha inklużi fil-fajl;

- tiġi inkluża stqarrija li tikkonferma li d-dejta maghrufa mill-applikant waqt il-prezentazzjoni, sew jekk favorevoli sew jekk le;
- ġustifikazzjoni għall-ommissjoni ta' kull tip ta' studju;
- spjegazzjoni tal-inklużjoni ta' kull tip ta' studju alternattiv;
- diskussjoni dwar il-kontribuzzjoni li kull studju li jkun sar qabel l-istudji li jkunu saru skont prattika tajba ta' laboratorju (PTL) skont id-Direttiva 2004/10/KE jista' jagħti lill-valutazzjoni ġenerali tar-riskju.

Kull rapport ta' studju għandu jinkludi:

- kopja tal-pjan ta' studju (il-protokoll);
- stqarrija ta' konformità ma' prattika tajba tal-laboratorju, fejn applikabbli;
- deskrizzjoni tal-metodi, l-apparati u l-materjali użati;
- deskrizzjoni u ġustifikazzjoni tas-sistema tat-testijiet;
- deskrizzjoni tar-riżultati miksuba, suffiċjentement fid-dettall li jippermetti li r-riżultati li jkunu vvalutati b'mod kritiku indipendentement mill-interpretazzjoni tagħhom mill-awtur;
- analiżi statistika tar-riżultati fejn xieraq;
- diskussjoni tar-riżultati, b'kumment dwar livelli osservati u effetti mhux osservati, u dwar kull skoperta mhux normali;
- deskrizzjoni dettaljata u diskussjoni shiħa tar-riżultati tal-istudju dwar il-profil ta' sikurezza tas-sustanza attiva u r-rilevanza tagħha għall-valutazzjoni tar-riskji potenzjali pprezentati minn residwi għall-bnedmin.

B. Testijiet tar-residwi

KAPITOLU I: EŻEKUZZJONI TA' TESTIJET

1. Introduzzjoni

Għall-finijiet ta' dan l-Anness, għandhom japplikaw id-definizzjonijiet tar-Regolament tal-Kunsill (KEE) Nru 2377/90 ⁽¹⁾.

L-għan li jiġi studjat it-tnaqqis tar-residwi mit-tessuti li jittiekle jew mill-bajd, mill-halib u mill-għasel meħudin minn annimali ttrattati hu li jiġi stabbilit taħt liema kundizzjonijiet u sa liema limitu jistgħu jippersistu r-residwi fl-prodotti tal-ikel magħmulin minn dawn l-annimali. Barra minn hekk, l-istudji għandhom jagħmluha possibbli li jiġi ddeterminat perjodu ta' rtirar.

Fil-każ ta' prodotti mediċinali veterinarji maħsuba għall-użu f'annimali li jipproduċu l-ikel, id-dokumentazzjoni dwar residwi għandha turi:

- (1) safejn, u għal kemm żmien, ir-residwi tal-prodott mediċinali veterinarju jew il-metaboliti tiegħu jippersistu fit-tessuti li jittiekle tal-annimali ttrattati jew fil-halib, bajd u/jew għasel miksuba minnhom;
- (2) li biex ikun evitat kull riskju għas-saħħa tal-konsumatur ta' prodotti tal-ikel minn annimali ttrattati, jew diffikultajiet fl-ipproċessar industrijali tal-prodotti tal-ikel, hu possibbli li jkunu stabbiliti perjodi realistiċi ta' rtirar li jistgħu jkunu osservati taħt kundizzjonijiet prattiċi ta' trobbija tal-bhejjem;
- (3) li l-metodi analitiċi użati fil-istudju dwar it-tnaqqis tar-residwi huma suffiċjentement invaliditati biex tiġi pprovvduta ż-żgħurezza neċessarja li d-dejta tar-residwi pprezentata hi adatta bhala l-bażi ta' perjodi ta' rtirar.

⁽¹⁾ ĠU L 224, 18.8.1990, p. 1.

2. **Metaboliżmu u kinetiċi residwi**

2.1. *Il-farmakokinetika (assorbiment, distribuzzjoni, metaboliżmu, u tnehhija ta' hmieg)*

Sommarju tad-dejta farmakokinetika għandu jiġi ppreżentat b'referenza inkroċċjata għall-istudji farmakokinetiċi fuq l-ispeċijiet magħżula ppreżentati fil-Parti 4. Ir-rapport shih tal-istudju ma għandux għalfejn ikun ippreżentat.

L-għan ta' studji farmakokinetiċi dwar residwi ta' prodotti mediċinali veterinarji hu li jkunu valutati l-assorbiment, id-distribuzzjoni, il-metaboliżmu u t-tnehhija tal-hmieġ tal-prodott fl-ispeċi magħżula.

Il-prodott finali, jew il-formulazzjoni, li għandu karatteristiċi komparabbli f'termini ta' bijodisponibilità bhala l-prodott finali, għandu jingħata lill-ispeċi magħżula ta' animali bid-doża massima rrakkomandata.

B'kunsiderazzjoni għall-metodu ta' kif jingħata, il-limitu tal-assorbiment tal-prodott mediċinali veterinarju għandu jkun kompletament deskritt. Jekk jirriżulta li l-assorbiment sistemiku tal-prodotti għal applikazzjoni topika hu negligibbli, aktar studji dwar residwi ma jkunux meħtieġa.

Id-distribuzzjoni tal-prodott mediċinali veterinarju fl-animall magħżul għandha tkun deskritta; il-possibbiltà ta' rbit ta' proteina tal-plasma, jew il-propagazzjoni fil-halib jew fil-bajd u tal-akkumulazzjoni ta' komposti lipofiliċi għandhom ikunu kkunsidrati.

Il-mogħdijiet tat-tnehhija tal-prodott bhala hmieg mill-animalli magħżula għandhom ikunu deskritti. Il-metaboliti prinċipali għandhom ikunu identifikati u kkaratterizzati.

2.2. *It-tnaqqis ta' residwi*

L-għan ta' dawn l-istudji, li jkejlu r-rata li biha r-residwi jonqsu fl-animall magħżul wara li jingħata għall-ahħar darba l-prodott mediċinali, hu li jippermetti d-determinazzjoni tal-perjodi ta' rtirar.

Fgħadd ta' drabi suffiċjenti wara li l-animall tat-test irċieva l-ahħar doża tal-prodott mediċinali veterinarju, il-kwantitajiet ta' residwi preżenti għandhom ikunu determinati b'metodi analitiċi vvalidati; il-proċeduri tekniċi, il-fiduċja, u s-sensittività tal-metodi użati għandhom ikunu speċifikati.

3. **Il-metodu analitiku tar-residwu**

Il-metodu(i) analitiku(ċi) użati fl-istudju (studji) tat-tnaqqis tar-residwi u fil-validazzjoni tiegħu (tagħhom) għandu(hom) jkun(ikunu) deskritt(i) fid-dettall.

il-karatteristiċi li ġejjin għandhom ikunu deskritti:

- l-ispeċifità,
- l-eżattezza,
- il-preċiżjoni,
- il-limitu ta' skoperta,
- il-limitu ta' kwantifikazzjoni,
- il-prattikabilità u l-applikabilità taħt kundizzjonijiet normali ta' laboratorju,
- is-suxxettibilità għall-interferenza,
- l-istabbiltà ta' residwi mgarrba.

Kemm ikun addattat jew le l-metodu analitiku propost għandu jkun valutat fid-dawl tal-istat tat-tagħrif xjentifiku u tekniku fil-mument meta l-applikazzjoni tkun mibgħuta.

Il-metodu analitiku għandu jiġi ppreżentat fformat miftiehem internazzjonalment.

KAPITOLU II: PREŻENTAZZJONI TAD-DETTALJI U DOKUMENTI

1. L-identifikazzjoni tal-prodott

L-identifikazzjoni tal-prodott(i) mediċinali veterinarju(i) użata fl-ittejtjar għandha tkun ipprovduta, li tinkludi:

- il-kompożizzjoni,
- ir-riżultati tat-testijiet fiżiċi u kimiċi (qawwa u purità) għal-lott(ijiet) rilevanti,
- l-identifikazzjoni tal-lott,
- ir-relazzjoni mal-prodott finali,
- l-attività specifika u r-radjo-purità ta' sustanzi ttikkettjati,
- il-pożizzjoni tal-atomi li ngħatalhom tikketta fil-molekula;

Il-fajl tat-test ta' residwu għandu jinkludi:

- indici għall-istudji kollha inklużi fil-fajl;
- tiġi inkluża sqarrija li tikkonferma li d-dejta magħrufa mill-applikant waqt il-preżentazzjoni, sew jekk favorevoli sew jekk le;
- ġustifikazzjoni għall-ommissjoni ta' kull tip ta' studju;
- spjegazzjoni tal-inklużjoni ta' kull tip ta' studju alternattiv;
- diskussjoni tal-kontribuzzjoni li kull studju li jkun sar qabel il-PTL jista' jagħti lill-valutazzjoni ġenerali tar-riskju;
- perjodu propost ta' rtirar.

Kull rapport ta' studju għandu jinkludi:

- kopja tal-pjan ta' studju (il-protokoll);
- sqarrija ta' konformità ma' prattika tajba tal-laboratorju, fejn applikabbli;
- deskrizzjoni tal-metodi, l-apparati u l-materjali użati;
- deskrizzjoni tar-riżultati miksuba, suffiċjentement fid-dettall li tippermetti li r-riżultati li jkunu vvalutati b'mod kritiku indipendentement mill-interpretazzjoni tagħhom mill-awtur;
- analiżi statistika tar-riżultati fejn xieraq;
- diskussjoni tar-riżultati;
- diskussjoni oġġettiva tar-riżultati akkwistati, u tal-proposti li jikkonċernaw il-perjodi meħtieġa ta' rtirar biex jiġi żgurat li ebda residwi li jistgħu jikkostitwixxu periklu għal konsumatur ma jkunu preżenti fil-prodotti tal-ikel miksub minn annimali ttrattati.

PARTI 4: PROVI LI JSIRU QABEL DAWK KLINIĊI U KLINIĊI

Id-dettalji u d-dokumenti, li għandu jkun hemm mal-applikazzjonijiet ta' awtorizzazzjonijiet għat-tqeghid fis-suq skont it-tielet inċiż tal-Artikoli 12(3)(i) għandhom jintbagħtu skont ir-rekwiżiti ta' hawn taht.

KAPITOLU I: REKWIŻITI TA' STUDJI LI JSIRU QABEL DAWK KLINIĊI

Studji pre-kliniċi huma mehtieġa biex tkun stabbilita l-attività farmakoloġika u t-tolleranza tal-prodotti.

A. Farmakoloġija**A.1. Il-farmakodinamika**

L-effetti farmakodinamici tas-sustanza(i) attiva(i) inklużi fil-prodott mediċinali veterinarju għandhom ikunu kkaratterizzati.

L-ewwel, il-mekkaniżmu ta' azzjoni u l-effetti farmakoloġici li fuqhom l-applikazzjoni rrakkomandata fil-prattika tkun ibbazata għandu jkun adegwatament deskritt. Ir-riżultati għandhom ikunu espressi f'termini kwantitattivi (bl-użu, pereżempju, ta' kurvaturi ta' doża-effett, kurvaturi ta' hin-effett, eċċ.) u, kull meta possibbli, fi tqabbil ma' sustanza li l-attività tagħha tkun magħrufa sew. Meta effikaċja akbar tkun mistennija minn sustanza attiva, id-differenza għandha tidher u turi li hi statistikament sinifikanti.

It-tieni, il-valutazzjoni farmakoloġika ġenerali tas-sustanza attiva għandha tkun ipprovduta, b'referenza speċjali għall-possibbiltà ta' effetti farmakoloġici sekondarji. B'mod ġenerali, l-effetti fuq il-funzjonijiet prinċipali tal-ġisem għandhom ikunu investigati.

Kull effett fuq il-karatteristiċi l-oħra tal-prodotti (bhalma huma l-mod li bih jingħataw jew il-formulazzjoni) dwar l-attività farmakoloġika tas-sustanza attiva għandhom ikunu investigati.

L-investigazzjonijiet għandhom ikunu intensifikati meta d-doża rrakkomandata tqarreb lejn doża li probabbilment tista' tipproduċi reazzjonijiet ħżiena.

It-tekniki sperimentali, sakemm ma jkunux proċeduri standard, għandhom ikunu deskritti f'tali dettall li jippermetti li jkunu riprodotti, u l-investigatur għandu jstabbilixxi l-validità tagħhom. Ir-riżultati sperimentali għandhom jintwerew biċċar, u, għal xi tipi ta' testijiet, is-sinifikat statistiku tagħhom għandu jkun ikkwotat.

Sakemm ma jingħatawx raġunijiet validi għall-kuntrarju, għandha tkun investigata wkoll kull modifikazzjoni kwantitattiva tar-reazzjonijiet li jirriżultaw minn sustanza li tingħata b'mod ripetut.

It-tagħqid fiss jista' jkun inkuraġġut jew għal raġunijiet farmakoloġici jew permezz ta' indikazzjonijiet kliniċi. Fl-ewwel każ, l-istudji farmakodinamici u/jew farmakokinetici għandhom juru dawk l-interazzjonijiet li jstgħu jagħmlu t-tagħqid fih innifsu ta' valur fl-użu kliniku. Fit-tieni każ, meta ġustifikazzjoni xjentifika għat-tagħqid mediċinali tkun imfittxa permezz ta' sperimentazzjoni klinika, l-investigazzjoni għandha tiddetermina jekk l-effetti mistennija mit-tagħqid jistgħux jidhru fl-animali u, għall-anqas, l-importanza ta' xi reazzjonijiet ħżiena għandha tiġi mistharrġa. Jekk xi tagħqid ikun jinkludi sustanza ġdida attiva, din tal-aħħar għandha tkun ġiet studjata mill-qiegħ.

A.2. L-iżvilupp ta' rezistenza

Fejn rilevanti, id-dejta dwar il-preżenza potenzjali ta' organiżmi rezistenti ta' rilevanza klinika hi neċessarja għal prodotti mediċinali veterinarji. Il-mekkaniżmu tal-iżvilupp ta' rezistenza bhal din hu partikolarment importanti f'dan ir-rigward. Għandhom ikunu proposti mill-applikant miżuri li jlimitaw l-iżvilupp ta' rezistenza mill-użu intenzjonat tal-prodott mediċinali veterinarju.

Fejn rilevanti, għandha ssir referenza inkroċċjata għad-dejta ddefinita fil-Parti 3.

A.3. Il-farmakokinetika

Dejta farmakokinetika bażika li tikkonċerna sustanza attiva ġdida mehtieġa fil-kuntest tal-valutazzjoni tas-sigurezza klinika u tal-effikaċja tal-prodott mediċinali veterinarju.

L-ghanijiet tal-istudji farmakokinetiċi fl-ispeċi magħżula ta' annimali tista' tinqasam fi tliet oqsma prinċipali:

- (i) farmakokinetika deskrittiva li twassal għad-determinazzjoni ta' parametri bażiċi;
- (ii) l-użu ta' dawn il-parametri biex jiġu investigati r-relazzjonijiet bejn is-sistema ta' doża, il-plasma u l-koncentrazzjoni tat-tessuti matul iż-żmien u l-effetti farmakoloġiċi, terapewtiċi jew tossiċi;
- (iii) fejn adatt, titqabbel il-kinetika bejn id-diversi speċijiet magħżulin u jiġu studjati differenzi possibbli tal-ispeċijiet li jkollhom impatt fuq is-sigurezza tal-animall magħżul u l-effikazzja tal-prodott mediċinali veterinarju.

Fl-ispeċi magħżula ta' annimali, studji farmakokinetiċi huma, bhala regola, neċessarji bhala komplement għall-istudji farmakodinamiċi biex jiġi appoġġat it-twaqqif ta' sistemi effettivi ta' doża (il-mod u l-post fejn tinghata, id-doża, l-intervall bejn id-doži, l-għadd li jinghata, eċċ.). Studji farmakokinetiċi addizzjonali għandhom imnejn ikunu meħtieġa biex jiġu stabbiliti sistemi ta' doża skont il-fatturi ta' ċerta popolazzjoni.

Fejn studji farmakokinetiċi ġew ippreżentati fil-Parti 3 jista' jsiru referenzi inkroċċjati għal studji bhal dawn.

Fil-każ ta' tagħqid ġdid ta' sustanzi magħrufa li ġie investigat skont id-dispożizzjonijiet ta' din id-Direttiva, studji farmakokinetiċi tat-tagħqida fissa mhumiex meħtieġa jekk jista' jkun iġġustifikat li l-ghoti tas-sustanzi attivi b'tagħqida fissa ma tbiddilx il-proprietajiet farmakokinetiċi tagħhom.

Studji xierqa tal-bijodisponibilità għandhom isiru biex tkun stabbilita l-bijoekwivalenza:

- meta prodott mediċinali veterinarju riformulat jitqabbel mal-wiehed eżistenti;
- fejn meħtieġ għall-paragun ta' metodu ġdid jew mod ta' kif jinghata ma' wiehed stabbilit.

B. Tolleranza fl-ispeċi magħżula ta' annimali

It-tolleranza lokali u sistematika tal-prodott mediċinali veterinarju għandha tiġi investigata fuq l-ispeċi magħżula ta' annimali. L-ghan ta' dawn l-istudji hu li jiġu kkaratterizzati s-sinjali ta' intolleranza u li jiġi stabbilit margni adegwat ta' sigurezza li juża l-mod(i) irakkomandat(i) ta' kif jinghata. Dan jista' jsir billi tiżdied id-doża terapewtika u/jew it-tul ta' żmien tat-trattament. Ir-rapport dwar il-provi għandu jkollu dettalji dwar l-effetti farmakoloġiċi mistennija u dwar ir-reazzjonijiet negattivi.

KAPITOLU II: REKWIZITI KLINIĊI

1. Il-prinċipji ġenerali

L-ghan ta' provi kliniċi hu li juri jew jissostanzja l-effett ta' prodott mediċinali veterinarju wara li jinghata skont is-sistema proposta ta' doża permezz tal-mod propost ta' kif għandu jinghata u, li jispeċifika l-indikazzjonijiet u l-kontra-indikazzjonijiet tiegħu skont l-ispeċi, età, razza u sess, l-istruzzjonijiet dwar l-użu tiegħu kif ukoll kull reazzjoni negattiva li jista' jkollu.

Dejta sperimentali għandha tkun ikkonfermata b'dejta miksuba f'kundizzjonijiet normali fil-qasam.

Sakemm ma jkunx ġustifikat, provi kliniċi għandhom isiru b'annimali kkontrollati (provi kliniċi kkontrollati). Ir-riżultati tal-effikazzja miksuba għandhom jitqabblu ma' dawg tal-ispeċi magħżula ta' annimali li rċevew prodott mediċinali veterinarju awtorizzat fil-Komunità għall-istess indikazzjonijiet ta' użu fl-istess speċi magħżula ta' annimali, jew placebo jew ebda trattament. Ir-riżultati kollha miksuba, kemm jekk pożittivi u kemm negattivi, għandhom ikunu rrapportati.

Prinċipji statistiċi stabbiliti għandhom jintużaw fit-tfassil tal-protokoll, fl-analiżi u l-valutazzjoni tal-provi kliniċi, hlief jekk iġġustifikat.

Fil-każ ta' prodott mediċinali veterinarju maħsub primarjament għal użu bħala stimulant, għandha tingħata attenzjoni partikolari:

- (1) lill-ammont ta' produzzjoni tal-annimal,
- (2) lill-kwalità tal-prodott tal-annimal (kwalitajiet organolettiċi, nutrizzjonali, iġienici u teknoloġiċi),
- (3) lill-effikaċja nutrizzjonali u t-tkabbir tal-ispeċi magħżula ta' annimali,
- (4) lill-qagħda generali tas-saħħa tal-ispeċi magħżula ta' annimali.

2. It-tweqqif tal-provi kliniċi

It-testijiet kliniċi veterinarji għandhom isiru skont protokoll iddettaljat ta' prova.

Provi kliniċi fil-post għandhom isiru skont il-prinċipji stabbiliti tal-prattiċi kliniċi tajba, hlief jekk iġġustifikat b'mod iehor.

Qabel ma tibda xi prova fil-post, għandha tinkiseb u tkun dokumentata l-approvazzjoni infurmata tas-sid tal-annimali li għandhom jintużaw fil-prova. B'mod partikolari, is-sid tal-annimali għandu jkun infurmat bil-miktub bil-konsegwenzi tal-partecipazzjoni fil-prova dwar id-disponiment sussegwenti tal-annimali ttrattati jew it-teħid ta' oġġetti tal-ikel minn annimali ttrattati. Kopja ta' dan l-avviż, kontro-iffirmata u datata minn sid l-annimal, għandha tkun inkluża fid-dokumentazzjoni tal-prova.

Sakemm il-prova fil-post ma titwettaqx b'intenzjoni għamja, għandhom japplikaw id-dispożizzjonijiet tal-Artikoli 55, 56 u 57 b'analogija għat-tqeghid tat-tikketti tal-formulazzjonijiet maħsuba għall-użu fi provi kliniċi veterinarji fil-post. Fil-każijiet kollha, il-kliem 'għall-użu fi provi veterinarji kliniċi fil-post biss' għandhom jidher b'mod prominenti u li ma jithassarx fuq it-tikketta.

KAPITOLU III: DETTALJI U DOKUMENTI

Il-fajl dwar l-effikaċja għandu jinkludi d-dokumentazzjoni li ssir qabel dik klinika u d-dokumentazzjoni klinika u/jew ir-riżultati tal-provi, sew jekk favorevoli jew mhux favorevoli għal prodotti mediċinali veterinarji, biex tkun possibbli valutazzjoni ġenerali oġġettiva tal-bilanċ bejn ir-riskju/benefiċċju tal-prodott.

1. Ir-riżultati ta' provi li jsiru qabel daww kliniċi

Fejn possibbli għandhom jingħataw dettalji tar-riżultati ta':

- (a) testijiet li juru azzjonijiet farmakoloġiċi;
- (b) testijiet li juru l-mekkanizmi farmakodinamiċi essenzjali tal-effetti terapewtiċi;
- (ċ) testijiet li juru l-profil prinċipali farmakokinetiku.
- (d) testijiet li juru s-sigurezza tal-annimal magħżul;
- (e) testijiet li jinvestigaw ir-reżistenza.

F'każ ta' riżultati mhux mistennija waqt li għaddejnin it-testijiet, dawn għandhom ikunu dettaljati.

Barra minn hekk id-dettalji li ġejjin għandhom ikunu provduti fl-istudji kollha li jsiru qabel daww kliniċi:

- (a) sommarju;
- (b) protokoll sperimentali dettaljat li jagħti deskrizzjoni tal-metodi, apparat u materjali użati, dettalji bħal l-ispeċi, l-età, il-piż, is-sess, in-numru, ir-razza jew il-varjetà tal-annimali, l-identifikazzjoni tal-annimali, id-doża, il-mod u l-iskeda ta' kif tingħata;

- (c) analiżi statistika tar-riżultati, meta rilevanti;
- (d) diskussjoni oġġettiva dwar ir-riżultati miksuba, li twassal għal konklużjonijiet dwar l-effikaċja u s-sigurezza tal-prodott mediċinali veterinarju.

L-ommissjoni totali jew parzjali ta' din id-dejta għandha tkun iġġustifikata.

2. Ir-riżultati tal-provi kliniċi

Id-dettalji kollha għandhom jingħataw minn kull wiehed mill-investigaturi fuq karti individwali ta' reġistrazzjonijiet fil-każ ta' trattament individwali u fuq karti ta' reġistrazzjonijiet kollettivi fil-każ ta' trattament kollettiv.

Id-dettalji mogħtija għandhom jiehdu l-forma li ġejja:

- (a) l-isem, l-indirizz, il-funzjoni u l-kwalifiki tal-investigatur responsabbli;
- (b) il-post u d-data tat-trattament; l-isem u l-indirizz ta' sid l-animali;
- (c) id-dettalji tal-protokoll kliniku tal-prova li jagħtu deskrizzjoni tal-metodi użati, inklużi metodi bl-addoċċ u bl-ghama, dettalji bħall-mod u l-iskeda ta' kif tingħata d-doża, id-doża, l-identifikazzjoni ta' animali tal-prova, speċi, razze u varjetajiet, età, piż, sess, status fiżjoloġiku;
- (d) il-metodu tal-immaniġġjar u għalf tal-animali, li jiddikjara l-kompożizzjoni tal-għalf u n-natura u l-kwantità ta' kull addittivi fl-għalf;
- (e) l-istorja tal-każ (dettaljata kemm jista' jkun), inkluża l-okkorrenza u kors ta' kull mard inter-korrenti;
- (f) dijanjosi u mezzi użati biex saret;
- (g) is-sinjali kliniċi, jekk possibbli skont kriterji konvenzjonali;
- (h) l-identifikazzjoni preċiża tal-formulazzjoni tal-prodott mediċinali veterinarju użat fil-prova klinika u r-riżultati tat-testijiet fiżiċi u kimiċi għal-lott(ijiet) rilevanti;
- (i) id-doża tal-prodott mediċinali veterinarju, metodu, il-mod u l-frekwenza ta' meta tingħata u prekawzjonijiet, jekk ikun hemm, meħuda waqt li tingħata (kemm iddum l-injezzjoni, eċċ.);
- (j) kemm iddum il-kura u l-perjodu ta' osservazzjoni ta' wara;
- (k) id-dettalji kollha dwar prodotti mediċinali veterinarji oħra li jkunu ngħataw waqt il-perjodu ta' eżaminazzjoni, jew qabel jew fl-istess hin mal-prodott tat-test u, fil-każ tal-aħħar, dettalji dwar kull interazzjoni osservata;
- (l) ir-riżultati kollha tal-provi kliniċi, li jiddeskrivu b'mod sħiħ ir-riżultati bbażati fuq il-kriterji ta' effikaċja u l-punti tal-għanijiet speċifiċi fil-protokoll kliniku tal-provi, inklużi r-riżultati tal-analiżi statistika, jekk xieraq;
- (m) id-dettalji kollha dwar okkorrenza *mhux maħsuba*, kemm jekk hżiena jew le, u dwar kull miżuri meħuda b'konsewgenza; ir-relazzjoni kawża/effett għandha tkun investigata jekk ikun possibbli;
- (n) l-effett tal-imġiba tal-animali jekk xieraq;

- (o) effetti fuq il-kwalità tal-oġġetti tal-ikel miksuba minn animali trattati, partikolarment fil-każ ta' prodotti mediċinali veterinarji maħsuba għall-użu bħala stimulant għall-prestazzjoni;
- (p) konklużjoni dwar is-sigurezza u l-effikaċja f'kull każ individwali jew, gabra fil-qasir f'termini ta' frekwenzi jew varjabbli adatti oħra fejn hu kkonċernat trattament massiv iehor.

Tneħhija ta' oġġett wieħed jew aktar (a) sa (p) għandha tkun iġġustifikata.

Id-detentur ta' awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq għandu jagħmel l-arranġamenti kollha meħtieġa biex jiżgura li d-dokumenti oriġinali, li ffurmaw il-bażi tad-dejta li nġhata, jinżammu għall-anqas għal hames snin wara li l-prodott mediċinali veterinarju ma jkunx aktar awtorizzat.

Fir-rigward ta' kull prova klinika, l-osservazzjonijiet kliniċi għandhom jingabru fil-qosor f'sinopsi tal-provi u r-riżultati tagħhom, li jindikaw b'mod partikolari:

- (a) in-numru tal-kontroll u l-animali tat-test kemm individwalment jew inkella kollettivament, b'analizi skont l-ispeċi, ir-razza jew il-varjetà, l-età u s-sess;
- (b) in-numru ta' animali rtirati qabel iż-żmien tal-provi u r-raġunijiet għal dan l-irtirar;
- (ċ) fil-każ ta' animali tal-kontroll, jekk:
 - ma rċevew ebda trattament, jew
 - irċevew placebo, jew
 - irċevew prodott mediċinali veterinarju iehor awtorizzat fil-Komunità għall-istess indikazzjoni għal użu fuq l-istess speċi magħzula ta' animal, jew
 - irċevew l-istess is-sustanza attiva taht investigazzjoni f'formolazzjoni differenti jew b'mod differenti;
- (d) il-frekwenza ta' reazzjonijiet avversi osservati;
- (e) l-osservazzjonijiet rigward l-effett fuq l-imġiba tal-animal, jekk meħtieġ;
- (f) iddetalji dwar animali tat-test li jistghu jkunu friskju akbar minhabba l-età tagħhom, il-mod ta' kif jitrabbew u jingħalfu, jew l-ghan li għalih huma magħmula, jew animali li l-kundizzjoni fiżjoloġika jew patoloġika tagħhom titlob kunsiderazzjoni speċjali;
- (g) il-valutazzjoni statistika tar-riżultati.

Fl-aħhar, l-investigatur għandu jasal għal konklużjonijiet ġenerali dwar l-effikaċja u s-sigurezza tal-prodott mediċinali veterinarju fil-kundizzjonijiet proposti ta' użu, u b'mod partikolari kull informazzjoni utli relatata ma' indikazzjonijiet u kontra-indikazzjonijiet, doża u tul medju tat-trattament u meta xieraq, kull interazzjoni osservata ma' prodotti mediċinali veterinarji oħra jew addittivi tal-ghalf kif ukoll kull prekawzjoni speċjali li għandha tittiehed waqt it-trattament u s-sintomi kliniċi ta' doża eċċessiva, meta osservat.

Fil-każ ta' prodotti ta' tagħqid fiss, l-investigatur għandu wkoll jiġbed konklużjonijiet dwar is-sigurezza u l-effikaċja tal-prodott meta pparagunat mal-ghoti separat tas-sustanzi attivi involuti.

TITOLU II

REKWIŻITI GĦAL PRODOTTI MEDIĊINALI VETERINARJI IMMUNOLOĠIĊI

Bla ħsara għal rekwiżiti speċifiċi stabbiliti mil-leġislazzjoni Komunitarja għall-kontroll u l-eradikazzjoni ta' mard speċifiku infettuż tal-annimali, ir-rekwiżiti li ġejjin għandhom japplikaw għall-prodotti mediċinali veterinarji immunoloġiċi, hlief meta l-prodotti huma intenzjonati għall-użu f'ċerti speċijiet jew b'indikazzjonijiet speċifiċi kif iddefiniti fit-Titolu III u fil-linji gwida rilevanti.

PARTI 1: SOMMARJU TAD-DOKUMENT

A. INFORMAZZJONI AMMINISTRATTIVA

Il-prodott mediċinali veterinarju immunoloġiku, li hu s-sugġett tal-applikazzjoni, għandu jkun identifikat bl-isem u bl-isem tas-sustanza/i attiva/i, flimkien mal-attività, il-qawwa jew koncentrazzjoni u l-forma farmaċewtika, il-mod u l-metodu ta' kif jingħata u d-deskrizzjoni tal-preżentazzjoni finali tal-prodott, inkluż l-ippakkjar, it-tikketta u l-fuljett. Dilwenti jistgħu jiġu ppakkjati flimkien mal-kunjetti tat-tilqim jew separatament.

Informazzjoni dwar id-dilwenti meħtieġa biex issir il-preparazzjoni finali tat-tilqima għandha tkun inkluża fil-fajl. Prodott mediċinali veterinarju immunoloġiku jitqies bħala prodott wiehed anki meta aktar minn dilwent wiehed hu meħtieġ biex il-preparazzjonijiet differenti tal-prodott finali jkunu jistgħu jiġu ppreparati, li jista' jingħataw b'modi jew metodi differenti ta' kif jingħataw.

L-isem u l-indirizz tal-applikant għandhom ikunu mogħtija, flimkien mal-isem u l-indirizz tal-manifattur u s-siti involuti fl-istadji differenti tal-manifattura u l-kontroll (inkluż il-manifattur tal-prodott lest u l-manufattur/i tas-sustanza/i attiva/i u meta rilevanti l-isem u l-indirizz tal-importatur.

L-applikant għandu jidentifika n-numru u t-titoli ta' volumi ta' identifikazzjoni mibgħuta b'appoġġ għall-applikazzjoni u jindika liema kampjuni, jekk ikun hemm, ikunu provduti wkoll.

Mehmuża mad-dejta amministrattivi għandu jkun hemm kopji tad-dokument li juri li l-manifattur hu awtorizzat biex jipproduċi prodotti mediċinali veterinarji immunoloġiċi, kif iddefinit fl-Artikolu 44. Barra minn hekk, il-lista ta' organiżmi li jgħaddu mill-idejn fis-sit tal-produzzjoni għandha tingħata.

L-applikant għandu jippreżenta lista ta' pajjiżi li fihom ingħatat l-awtorizzazzjoni, u lista ta' pajjiżi li fihom applikazzjoni għet ippreżentata jew rifjutata.

B. SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT, IT-TIKKETTA U L-FULJETT FIL-PAKKETT

L-applikant għandu jipproponi sommarju tal-karatteristiċi tal-prodott, skont l-Artikolu 14.

Test propost għat-tikketta għat-tqegħid dirett fil-pakkett u fuq barra għandu jkun ipprovdut skont it-Titolu V ta' din id-Direttiva, flimkien ma' fuljett fil-pakkett fejn jinhtieg li jkun hemm wiehed skont l-Artikolu 61. Barra minn hekk, l-applikant għandu jipprovi kampjun jew kampjuni jew finti tal-preżentazzjoni(jiet) finali tal-prodott mediċinali veterinarju tal-anqas b'wahda mil-lingwi uffiċjali tal-Unjoni Ewropea; il-finta tista' tiġi pprovduta bl-iswed jew bl-abjad u b'mod elettroniku fejn ftehim prijoritarju jkun ġie akkwistat mingħand l-awtorità kompetenti.

Ċ. SOMMARJI DDETTALJATI U KRITIĊI

Kull sommarju ddettaljat u kritiku msemmi fit-tieni subparagrafu tal-Artikolu 12(3) għandu jkun ippreparat fid-dawl tal-qagħda tal-għerf xjentifiku fil-hin tal-preżentazzjoni tal-applikazzjoni. Hu għandu jkollu valutazzjoni tad-diversi testijiet u provi, li jikkostitwixxi l-fajl ta' awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq, u għandu jindirizza l-punti kollha rilevanti għall-valutazzjoni tal-kwalità, is-sikurezza u l-effikaċja tal-prodott mediċinali veterinarju immunoloġiku. Hu għandu jagħti r-risultati ddettaljati dwar it-testijiet u l-provi ppreżentati u r-referenzi biblijografici preċiżi.

Id-dejta kollha importanti għandhom jingabru f'sommarju f'appendiċi għas-sommarji ddettaljati u kritiċi kull meta possibbli f'forma ta' tabella jew grafika. Is-sommarji ddettaljati u kritiċi għandu jkollhom referenzi inkroċċjati preċiżi għall-informazzjoni li tkun tinsab fid-dokumentazzjoni prinċipali.

Is-sommarji ddettaljati u kritiċi għandhom ikunu ffirmati u ddatati, u għandha tinhemeż informazzjoni dwar il-kompetenza edukattiva, it-taħriġ u l-esperjenza professjonali tal-awtur. Ir-relazzjoni professjonali tal-awtur mal-applikant għandha tiġi ddikjarata.

PARTI 2: INFORMAZZJONI KIMIKA, FARMAĊEWTIKA U BIJOLOĠIKA/MIKROBIJOLOĠIKA (KWALITÀ)

Il-proċeduri kollha tat-testijiet għandhom jissodisfaw il-kriterji għall-analiżi u l-kontroll tal-kwalità tal-materjali ta' bidu u tal-prodott lest u għandhom ikunu proċeduri vvalidati. Għandhom ikunu provduti r-risultati tal-istudji ta' validazzjoni. Kull apparat speċjali u tagħmir li jista' jintuża għandu jkun deskritt f'dettall adegwat, possibbilment flimkien ma' dijamgramma. Il-formoli tar-reagenti tal-laboratorju għandhom ikunu supplimentati, jekk ikun mehtieg, bil-metodu ta' manifattura.

Fil-każ ta' proċeduri dwar l-ittejtjar inkluzi fil-Farmakopea Ewropea jew il-farmakopea ta' Stat Membru, din id-deskrizzjoni tista' tkun sostitwita b'referenza dettaljata għall-farmakopea inkwistjoni.

Meta disponibbli, għandu jintuża materjal ta' referenza kimika u bijoloġika tal-Farmakopea Ewropea. Meta preparazzjonijiet u standards ta' referenza ohra huma użati, għandhom jiġu identifikati u deskritti fid-dettall.

A. DETTALJI KWALITATTIVI U KWANTITATTIVI TAL-KOSTITWENTI

1. Id-dettalji kwalitattivi

B'dettalji kwalitattivi tal-kostitwenti kollha tal-prodott mediċinali veterinarju immunoloġiku wiehed għandu jifhem id-denominazzjoni jew deskrizzjoni ta':

- is-sustanza(i) attiva(i),
- il-kostitwenti tal-awżiljari,
- il-kostitwent(i) tal-eċċipjenti, hi x'inhi n-natura tagħhom jew il-kwantità użata, inkluzi preżervattivi, stabilizzaturi, emulsifikanti, materji koloranti, sustanzi għat-toghma, aromatiċi, li jimmarkaw, eċċ.,
- il-kostitwenti tal-forma farmaċewtika li tingħata lill-annimali.

Dawn id-dettalji għandhom ikunu supplimentati b'kull dejta rilevanti dwar il-kontenitur u, fejn xieraq, il-mod ta' kif jingħalaq, flimkien ma' dettalji dwar xi għodda li bihom il-prodott mediċinali veterinarju immunoloġiku se jintuża jew jingħata u li jitwasslu mal-prodott mediċinali. Jekk l-apparat ma jingħatax flimkien mal-prodott mediċinali veterinarju immunoloġiku, għandha tkun ipprovduta evidenza rilevanti dwar l-apparat, fejn mehtieg, għall-valutazzjoni tal-prodott.

2. Terminoloġija tas-soltu

It-'terminoloġija tas-soltu', li għandha tintuża biex ikunu deskritti l-kostitwenti ta' prodotti mediċinali veterinarji immunoloġiċi, għandha tisser, minkejja l-applikazzjoni tad-dispożizzjonijiet l-ohra tal-Artikolu 12(3)(c):

- fir-rigward ta' sustanzi li jidhru fil-Farmakopea Ewropea jew, fin-nuqqas ta' dan, fil-farmakopea ta' wiehed mill-Istati Membri, it-titolu ewlieni tal-monografija inkwistjoni, li għandu jkun obligatorju għas-sustanzi kollha, b'referenza għall-farmakopea kkonċernata,
- fil-każ ta' sustanzi ohra, l-isem internazzjonali mhux speċjalizzat rrikkmandat mill-Organizzazzjoni Dinja tas-Saħħa, li jista' jkun flimkien ma' ismijiet mhux speċjalizzati ohra jew, fin-nuqqas ta' dan, id-denominazzjoni eżatta xjentifika; is-sustanzi li ma għandhomx isem internazzjonali mhux proprjetarju jew isem xjentifiku eżatt għandhom jiġu deskritti b'dikjarazzjoni ta' kif u minn xiex kienu ppreparati, issupplimentati, meta adatt, bi kwalunkwe dettalji rilevanti ohra,
- dwar materji koloranti, denominazzjoni bil-kodiċi 'E' assenjat lilhom fid-Direttiva 78/25/KEE.

3. Id-dettalji kwantitattivi

Biex jingħataw id-dettalji kwantitattivi tas-sustanzi attivi ta' prodott mediċinali veterinarju immunoloġiku, hu meħtieġ li kull meta possibbli jkun speċifikat in-numru ta' organiżmi, il-kontenut speċifiku ta' proteini, il-massa, in-numru ta' Unitajiet Internazzjonali (UI) jew unitajiet ta' attività biologika, jew kull unit ta' doża jew volum, u b'kunsiderazzjoni għall-awżiljari u għall-kostitwenti tal-eċċipjenti, il-massa jew il-volum ta' kull wiehed minnhom, u billi jithalla spazju għad-dettalji pprovduti fit-taqsimha B.

Meta Unit Internazzjonali ta' attività biologika tkun giet iddefinita, din għandha tintuża.

L-unitajiet ta' attività biologika li għalihom ma teżisti ebda dejta ppubblikata għandhom ikunu espressi b'mod li jipprovdu informazzjoni mhux ambigwa dwar l-aktivit tal-ingredjenti, pereżempju billi jitniżżel l-effett immunoloġiku li fuqu hu bbażat il-metodu biex tkun iddeterminat d-doża.

4. Il-prodott ta' żvilupp

Għandha tingħata spjegazzjoni dwar il-kompożizzjoni, il-komponenti u l-kontenituri, appoġġata b'dejta xjentifika dwar il-prodott ta' żvilupp. L-eċċess, b'gustifikazzjoni għalih, għandu jkun iddikjarat.

B. DESKRIZZJONI TAL-METODU TA' PRODUZZJONI

Id-deskrizzjoni tal-metodu ta' manifattura li tkun mal-applikazzjoni ta' awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq skont l-Artikolu 12(3)(d), għandha tkun abbozzata b'mod li taġġti deskrizzjoni adegwata tan-natura tal-operazzjonijiet użati.

Għal dan l-għan id-deskrizzjoni għandha tinkludi minn tal-anqas:

- l-istadji diversi ta' manifattura (inklużi l-produzzjoni tal-antiġen u l-proċeduri ta' purifikazzjoni) biex tkun tista' ssir valutazzjoni tar-riproducibilit tal-proċedura tal-manifattura u tar-riskji ta' effetti negattivi fuq il-prodotti lesti, bħal kontaminazzjoni mikrobijoloġika; il-validazzjoni ta' fażijiet prinċipali fil-proċess ta' produzzjoni għandha tkun murija u l-validazzjoni tal-proċess ta' produzzjoni b'mod shih għandha tinwera b'forniment ta' riżultati ta' tliet lottijiet konsekuttivi prodotti li jużaw il-metodu deskrit,
- fil-każ ta' manifattura kontinwa, id-dettalji kollha dwar prekawżjonijiet meħuda biex tkun żgurata l-omogeneità u l-konsistenza ta' kull lott tal-prodott lest,
- l-elekar tas-sustanzi bil-passi adatti fejn dawn jintużaw, inklużi dawk li ma jistgħux jiġu rkuprati matul il-manifattura,
- id-dettalji tat-tahlit, bid-dettalji kwantitattivi tas-sustanzi kollha użati,
- id-dikjarazzjoni dwar l-istadji tal-manifattura li fiha isir it-tehid ta' kampjuni għat-testijiet ta' kontroll ta' waqt il-produzzjoni.

Ċ. PRODUZZJONI U KONTROLL TA' MATERJALI TA' BIDU

Għall-għanijiet ta' dan il-paragrafu b'materjali ta' bidu wiehed għandu jifhem il-komponenti kollha użati fil-produzzjoni ta' prodott mediċinali veterinarju immunoloġiku. Sustanza ta' kultivazzjoni li tikkonsisti f'diversi komponenti użati fil-produzzjoni tas-sustanza attiva għandha titqies bħala wiehed mill-materjali ta' bidu. Madankollu, il-kompożizzjoni kwalitattiva u kwantitattiva ta' kull sustanza ta' kultivazzjoni għandha tkun ippreżentata safejn l-awtoritajiet jikkunsidraw li din l-informazzjoni hi rilevanti għall-kwalità tal-prodott lest u għal kull riskju li jista' jinqala'. Jekk materjali ta' oriġini mill-annimali jintużaw għal preparazzjoni ta' din is-sustanza ta' kultivazzjoni, għandhom jiġu inklużi l-ispeċi tal-annimali u t-tixju użat.

Il-fajl għandu jinkludi l-ispeċifikazzjonijiet, l-informazzjoni dwar it-testijiet li jridu jsiru għall-kontroll tal-kwalità tal-lottijiet kollha tal-materjali ta' bidu u r-riżultati tal-lottijiet għall-komponenti kollha użati u għandu jkun ippreżentat skont id-dispożizzjonijiet li ġejjin.

1. Materjali ta' bidu elenkati fil-Farmakopej

Il-monografiji tal-Farmakopea Ewropea għandhom ikunu applikabli għal materjali ta' bidu kollha li jidhru fiha.

Dwar sustanzi oħra, kull Stat Membru jista' jitlob osservanza tal-farmakopea nazzjonali tiegħu dwar prodotti manifatturati fit-territorju tiegħu.

Kostitwenti li jissodisfaw il-htigijiet tal-Farmakopea Ewropea jew tal-farmakopea ta' wiehed mill-Istati Membri għandhom jitqiesu li jikkonformaw biżżejjed mal-Artikolu 12(3)(i). F'dan il-każ id-deskrizzjoni tal-metodi analitiċi tista' tinbidel preferenza ddetaljata għall-farmakopea inkwistjoni.

Materja koloranti għandha, fil-każijiet kollha, tissodisfa l-htigijiet tad-Direttiva tal-Kunsill 78/25/KEE.

It-testijiet ta' rutina magħmula fuq kull lott ta' materjali ta' bidu jridu jkun kif dikjarati fl-applikazzjoni ta' awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq. Jekk testijiet barra minn dawk imsemmija fil-farmakopej jkun użati, għandha tingħata prova li l-materjali ta' bidu jissodisfaw il-htigijiet ta' din il-farmakopea.

Fkażijiet meta speċifikazzjoni jew dispożizzjonijiet oħra f'monografija tal-Farmakopea Ewropea jew fil-farmakopea ta' Stat Membru jistgħu ma jkunux biżżejjed biex jiżguraw il-kwalità tas-sustanza, l-awtoritajiet kompetenti jistgħu jitolbu speċifikazzjonijiet mill-applikant aktar adatti għal awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq. L-allegata insuffiċjenza għandha tkun irrapportata l-awtoritajiet responsabbli għall-farmakopea inkwistjoni.

Fkażijiet fejn materjal ta' bidu ma jkunx deskritt la fil-Farmakopea Ewropea u l-anqas fil-farmakopea ta' Stat Membru, konformità mal-monografu tal-farmakopea ta' pajjiż terz hi aċċettabbli; f'dawn il-każijiet, l-applikant għandu jibgħat kopja tal-monografu flimkien meta meħtieġ mal-validazzjoni tal-proċeduri tat-test li jkun hemm fil-monografu u bi traduzzjoni fejn xieraq.

Meta jintużaw materjali ta' bidu ta' oriġini mill-annimali, dawn għandhom ikunu konformi mal-monografiji rilevanti inklużi l-monografiji ġenerali u l-kapitoli ġenerali tal-Farmakopea Ewropea. It-testijiet u l-kontrolli li jsiru għandhom ikunu adatti għall-materjal ta' bidu.

L-applikant għandu jissupplixxi dokumentazzjoni biex juri li l-materjali ta' bidu u l-manifattura tal-prodott mediku veterinarju hu konformi mar-rekwiżiti tan-Nota għal Linji Gwida dwar it-tnaqqis tar-riskju li jiġu trażmessi agenti tal-enċefalopatija spongiformi tal-annimali permezz ta' prodotti mediċinali għal bniedem u veterinarji, kif ukoll mar-rekwiżiti tal-monografija tal-Farmakopea Ewropea. Iċ-Certifikati ta' Adattabilità mahruġin mid-Direttorat Ewropew għall-Kwalità tal-Mediċini u l-Kura tas-Saħħa, b'referenza għall-monografija rilevanti tal-Farmakopea Ewropea, jistgħu jintużaw biex juru l-konformità.

2. Il-materjali ta' bidu mhux elenkati fil-farmakopej

2.1. Il-materjali ta' bidu b'oriġini bijoloġika

Id-deskrizzjoni għandha tkun mogħtija fil-forma ta' monografija.

Kull meta possibbli, il-produzzjoni ta' tilqim għandha tkun ibbażata fuq sistema ta' lottijiet ta' żerriegħa u fuq bankijiet stabbiliti ta' żrieragħ ta' ċelloli. Għall-produzzjoni ta' prodotti mediċinali veterinarji immunoloġiċi li jikkonsistu f'serumijiet, l-oriġini, is-saħħa ġenerali u l-istatus immunoloġiku tal-annimali li jipproduċu għandhom ikunu indikati u għandhom jintużaw materjali ddefiniti ta' sors miġburin flimkien.

L-oriġini, inkluż ir-reġjun ġeografiku, u l-istorja ta' materjali ta' bidu għandhom jiġu deskritti u d-dokumentati. Għall-materjali ta' bidu mfassla ġenetikament din l-informazzjoni għandha tkun tinkludi ddetalji bħad-deskrizzjoni taċ-ċelluli tal-bidu jew varjetajiet, il-kostruzzjoni tal-vettur ta' espressjoni (isem, oriġini, funzjoni tar-replika, promotur ta' dak li jgħawwi u elementi regolari oħra), kontroll tas-sekwenza tad-DNA jew RNA effettivament inserita, sekwenzi oligonukleotidiċi ta' vettur plażmidu fiċ-ċelluli, plażma użata għall-kotransfezzjoni, ġeni miżjuda jew imnaqqsa propjetajiet bijoloġiċi tal-kostruzzjoni finali u l-ġeni espressi, numru tal-kopja u stabbilità ġenetika.

Materjali dwar żerriegħa, inklużi żrieragħ ta' ċelluli u serum nej għall-produzzjoni anti-serum għandhom ikunu ttestjati għal aġenti identifikanti u estranji.

Għandha tingħata informazzjoni dwar is-sustanzi kollha ta' oriġini bijoloġika użati f'kull stadju fil-proċedura tal-manifattura. L-informazzjoni għandha tinkludi:

- id-dettalji dwar il-sorsi tal-materjali,
- id-dettalji dwar kull ipproċessar, purifikazzjoni u inattivazzjoni applikata, b'dejta dwar il-validazzjoni ta' dawn il-proċessi u kontrolli matul il-produzzjoni,
- id-dettalji dwar kull test għal kontaminazzjoni magħmul fuq kull lott tas-sustanza.

Jekk il-preżenza ta' aġenti estranji tkun skoperta jew suspettata, il-materjal korrispondenti għandu jitneħħa jew jintuża f'ċirkostanzi eċċezzjonali biss meta aktar proċessar tal-prodott jiżgura l-eliminazzjoni tagħhom u/jew l-inattivazzjoni; għandha tintwera l-eliminazzjoni u/jew l-inattivazzjoni ta' aġenti estranji bħal dawn.

Meta jintużaw żrieragħ ta' ċelluli, il-karatteristiċi taċ-ċelluli għandhom ikunu murija li baqgħu mhux mibdula sal-ghola livell ta' propagazzjoni użata għall-produzzjoni.

Għall-vaċċini hajjin attenwati, għandha tingħata prova tal-istabbiltà tal-karatteristiċi attenwanti taż-żerriegħa.

Għandha tingħata dokumentazzjoni biex jintwera li l-materjali ta' żerriegħa, lottijiet ta' serum u materjali oħra li joriġinaw mill-ispeċi ta' annimal rilevanti għat-trażmissjoni tat-TSE li tkun skont in-Nota għal Linji Gwida dwar l-imminizzar tar-riskju li jiġu trażmessi aġenti tal-enċefalopatija sponġiformi tal-annimali permezz ta' prodotti mediċinali għal bniedem u veterinarji, kif ukoll mal-monografija korrispondenti tal-Farmakopea Ewropea. Iċ-Ċertifikati ta' Adattabilità mahruġin mid-Direttorat Ewropew għall-Kwalità tal-Mediċini u l-Kura tas-Saħħa, b'referenza għall-monografija rilevanti tal-Farmakopea Ewropea, jistgħu jintużaw biex juru l-konformità.

Meta jkun meħtieġ, kampjuni bijoloġiċi tal-materjal ta' bidu jew ta' reaġenti użati fil-proċedura tal-ittestjar għandhom ikunu provduti biex l-awtorità kompetenti tkun tista' tirranġa biex isiru testijiet ta' kontroll.

2.2. Il-materjali ta' bidu ta' oriġini mhux bijoloġika

Id-deskrizzjoni għandha tingħata fil-forma ta' monografija taht l-intestaturi li ġejjin:

- l-isem tal-materjal ta' bidu li jissodisfa l-htigijiet ta' punt 2 tat-Taqsima A għandu jkun issupplimentat b'kull sinonimi kummerċjali jew xjentifiċi,
- id-deskrizzjoni tal-materjali ta' bidu, preskritta f'forma simili għal dik użata f'oġġett deskrittiv fil-Farmakopea Ewropea,
- il-funzjoni tal-materjal ta' bidu,
- il-metodi ta' identifikazzjoni,
- kull prekawzjonijiet speċjali li jistgħu jkunu meħtieġa waqt il-ħażna tal-materjal ta' bidu u, jekk ikun meħtieġ, il-ħajja fil-ħażna għandha tkun mogħtija.

D. TESTIJET TA' KONTROLL MATUL IL-PROĊESS TA' MANIFATTURA

1. Il-fajl għandu jinkludi dettalji relatati mat-testijiet ta' kontroll, li jitwettqu fuq prodotti intermedjarji bl-għan li tiġi vverifikata l-konsistenza tal-proċess ta' manifattura u tal-prodott finali.
2. Għal tilqim inattivati jew idditossifikati, l-inattivazzjoni jew id-ditossifikazzjoni għandhom jiġu ttestjati matul kull kampanja ta' produzzjoni kemm jista' jkun malajr wara t-tmiem tal-proċess tal-inattivazzjoni jew tad-ditossifikazzjoni u wara n-newtralizzazzjoni jekk din isseħħ, iżda qabel il-pass li jmiss tal-produzzjoni.

E. TESTIJJET TA' KONTROLL TAL-PRODOTT LEST

Għat-testijiet kollha, id-deskrizzjoni tat-tekniki għall-analiżi tal-prodott lest għandha tkun ipprezentata f'dettall suffiċjentement preċiż għall-valutazzjoni tal-kwalità.

Il-fajl għandu jinkludi dettalji relatati mat-testijiet ta' kontroll dwar il-prodott lest. Fejn jeżistu monografiji adatti, jekk proċeduri ta' testijiet u limiti barra minn dawk imsemmija fil-monografiji tal-Farmakopea Ewropea, jew fin-nuqqas ta' dan, fil-farmakopea ta' Stat Membru, huma użati, għandha tingħata prova li l-prodott lest għandu, jekk ittestjat skont dawn il-monografiji, jissodisfa l-htigijiet ta' kwalità ta' din il-farmakopea għall-forma farmaċewtika kkonċernata. L-applikazzjoni ta' awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq għandha telenka dawk it-testijiet li jitwettqu fuq kampjuni rappreżentattivi ta' kull lott ta' prodott lest. Il-frekwenza tat-testijiet li ma jitwettqux fuq kull lott, għandha tkun iddikjarata. Limiti ta' rilaxxament għandhom ikunu indikati.

Meta disponibbli, għandu jintuża materjal ta' referenza kimika u bijoloġika tal-Farmakopea Ewropea. Preparazzjonijiet u standards ta' referenza oħra huma użati, għandhom jiġu identifikati u deskritti fid-dettall.

1. Il-karatteristiċi ġenerali tal-prodott lest

It-testijiet tal-karatteristiċi ġenerali għandhom, meta applikabbli, jirrelataw mal-kontroll ta' massi medji u devjazzjonijiet massimi, għal testijiet mekkaniċi, fiżiċi jew kimiċi, karatteristiċi fiżiċi bħad-densità, il-pH, l-viskożità, eċċ. Għal kull waħda minn dawn il-karatteristiċi, speċifikazzjonijiet, b'limiti fiduċjarji adatti, għandhom ikunu stabbiliti mill-applikant f'kull każ partikolari.

2. L-identifikazzjoni ta' sustanza(i) attiva(i)

Meta mehtieg, għandu jitwettaq test speċifiku għall-identifikazzjoni.

3. L-isem tal-lott jew il-qawwa

Għandha ssir kwantifikazzjoni tas-sustanza attiva fuq kull lott biex turi li kull lott se jkollu l-qawwa jew il-konċentrazzjoni adatta biex jiġu żgurati s-sigurezza u l-effikaċja.

4. L-identifikazzjoni u l-valutazzjoni ta' awżiljari

Safejn ikunu disponibbli proċeduri ta' testijiet, il-kwantità u n-natura tal-awżiljarju u l-komponenti tiegħu għandhom ikunu vverifikati fil-prodott lest.

5. L-identifikazzjoni u analiżi tal-komponenti tal-eċċipjenti

Safejn mehtieg, l-eċċipjent(i) għandu/hom għall-inqas ikun sugġett għal testijiet ta' identifikazzjoni.

Test tal-limitu ta' fuq jew ta' taht għandu jkun obligatorju fir-rigward ta' aġenti preżervattivi. Test tal-limitu ta' fuq għal kull komponent ta' eċċipjent ieħor li jista' jwassal għal reazzjoni hażina għandu jkun obligatorju.

6. Testijiet ta' sigurezza

Barra mir-riżultati mibgħuta skont Parti 3 ta' dan it-Titolu (Testijiet ta' Sigurezza), għandhom jintbagħtu dettalji dwar testijiet ta' sigurezza tal-lott. Dawn it-testijiet għandhom preferibbilment ikunu studji dwar doża eċċessiva mill-anqas f'waħda mill-ispeċi magħżula l-aktar sensitiva u mill-anqas bil-mod rakkomandat ta' kif tingħata li tohloq l-akbar riskju. L-ghoti b'rutina tat-test ta' sigurezza tal-lott jista' ma ssirx fl-interess tal-benesseri tal-annimali meta jkunu gew prodotti għadd suffiċjenti ta' lottijiet konsekutivi ta' produzzjoni li jinstabu konformi mat-test.

7. It-testijiet dwar sterilità u purità

Testijiet adatti biex juru l-assenza ta' kontaminazzjoni minn aġenti estranji jew minn sustanzi oħra għandhom jitwettqu skont in-natura tal-prodott mediċinali veterinarju immunoloġiku, il-metodu u l-kundizzjonijiet tal-manifattura. Jekk jintużaw bhala rutina inqas testijiet mill-mehtieg mill-Farmakopea Ewropea rilevanti għal kull lott, it-testijiet li jsiru għandhom ikunu kruċjali għall-konformità mal-monografija. Trid tingħata evidenza li l-prodott mediċinali veterinarju immunoloġiku se jissodisfa r-rekwiziti, jekk ittestjat b'mod shiħ skont il-monografija.

8. L-umdità residwali

Kull lott ta' prodotti li jifilizzati għandu jkun ittestjat għall-umdità residwali.

9. L-inattivazzjoni

Għal tilqim inattivati, għandu jsir test fuq il-prodott fil-kontenitur finali biex tiġi vverifikata l-inattivazzjoni sakemm din ma tkunx saret fi stadju aktar tard tal-proċess.

F. KONSISTENZA MINN LOTT GĦAL LOTT

Biex jiġi żgurat li l-kwalità tal-prodott hi konsistenti minn lott għal lott u biex tintwera l-konformità mal-ispeċifikazzjonijiet għandu jkun ipprovdut protokoll shih ta' tliet lottijiet konsekuttivi li jagħtu r-riżultati għat-testijiet kollha li jsiru matul il-produzzjoni u fuq il-prodott lest.

G. TESTIJET TA' STABBILTÀ

Id-dettalji u d-dokumenti li jkun hemm ma' applikazzjoni ta' awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq skont l-Artikolu 12(3)(f) u (i) għandhom jintbagħtu skont il-htigijiet li ġejjin.

Deskrizzjoni għandha tingħata tat-testijiet magħmula biex isostnu d-data ta' skadenza tal-ħżin proposta mill-applikant. Dawn it-testijiet għandhom dejjem ikunu studji f'ħin reali; għandhom jitwettqu fuq numru suffiċjenti ta' lottijiet prodotti skont il-proċess ta' produzzjoni deskritt u fuq prodotti maħżuna fil-kontenitur/i finali; dawn it-testijiet għandhom jinkludu testijiet ta' stabbiltà bijoloġika u fiżikokimika.

Il-konklużjonijiet għandu jkun fihom ir-riżultati tal-analiżi, li jiġġustifikaw id-data ta' skadenza proposta f'kull kundizzjoni ta' ħżin.

Fil-każ ta' prodotti somministrati fl-għalf, għandha tingħata wkoll informazzjoni kif meħtieġ dwar il-hajja tajba fil-ħażna tal-prodott, fl-istadji differenti tat-tahlit, meta mhallat skont l-istruzzjonijiet irrakkomandati.

Meta prodott lest ikun jinhtieg rikostituzzjoni qabel ma jingħata jew jingħata mal-ilma għax-xorb, dettalji dwar id-data ta' skadenza jkunu meħtieġa għall-prodott rikostitwit kif irrakkomandat. Għandha tintbagħat id-dejta li jsostni d-data ta' skadenza tal-ħżin proposta għall-prodott rikostitwit.

Dejta ta' stabbiltà akkwistata minn prodotti kkombinati tista' tintuża bhala dejta preliminarja għal prodotti derivati li jkollhom wiehed jew aktar mill-istess komponenti.

Id-data ta' skadenza proposta għandha tkun iġġustifikata.

L-effikaċja ta' kull sistema preżervattiva għandha tintwera.

L-informazzjoni dwar l-effikaċja ta' preżervattivi fi prodotti mediċinali veterinarji immunoloġiċi oħra tista' tkun suffiċjenti mill-istess manifattur.

H. INFORMAZZJONI OĦRA

Informazzjoni relatata mal-kwalità tal-prodott mediċinali veterinarju immunoloġiku mhux kopert fit-taqsimiet preċedenti tista' jiġi inkluża f'dan il-fajl.

PARTI 3: TESTIJET TA' SIGUREZZA

A. INTRODUZZJONI U REKWIŻITI ĠENERALI

It-testijiet ta' sigurezza għandhom juru r-riskji potenzjali tal-prodott mediċinali veterinarju immunoloġiku, li jista' jkun hemm bil-kundizzjonijiet proposti ta' użu fuq l-annimali: dawn għandhom iwwalutaw b'konnessjoni mal-benefiċċji potenzjali tal-prodott.

Meta prodotti mediċinali veterinarji immunoloġiċi jikkonsistu f'organizmi hajjin, speċjalment dawk li jistgħu jifrarfu minn annimali mlaqqma, ir-riskju potenzjali għal annimali mhux imlaqqma tal-istess speċi jew ta' xi speċi oħra potenzjalment esposti għandu jkun vwalutat.

L-istudji ta' sigurezza għandhom jitwettqu fuq l-ispeċi magħżula. Id-doża li trid tintuża kellha tkun il-kwantità tal-prodott li kellu jkun irrakkomandat għal użu u l-lott użat għas-sikurezza għandu jittiehed mil-lott jew mil-lottijiet prodotti skont il-proċess ta' manifattura deskritt fil-Parti 2 tal-applikazzjoni.

Fil-każ ta' prodotti veterinarji mediċinali immunoloġiċi li fihom organiżmu ħaj, id-doża li trid tintuża fit-testijiet tal-laboratorji deskritti fit-Taqsima B.1 u B.2 għandha tkun il-kwantità tal-prodott li jkollu l-koncentrazzjoni massima. Jekk meħtieġ il-koncentrazzjoni tal-antiġen tista' tiġi aġġustata biex tinkiseb id-doża meħtieġa. Għal tilqim inattivizzat id-doża li trid tintuża għandha tkun il-kwantità rrakkomandata għal użu li jkollu l-kontenut massimu ta' antiġen sakemm ma jkunx iġġustifikat.

Id-dokumentazzjoni dwar is-sigurezza li trid tintuża għal valutazzjoni tar-riskji potenzjali li jistgħu jirriżultaw għall-persuni li jkunu esposti għall-prodott mediċinali veterinarju, pereżempju waqt li dan ikun qed jingħata lill-animall.

B. TESTIJET TAL-LABORATORJU

1. Is-sigurezza tal-ġhoti ta' doża waħda

Il-prodott mediċinali veterinarju immunoloġiku għandu jingħata fid-doża rrakkomandata u b'kull mod irrakkomandat ta' kif jingħata lill-animall ta' kull speċi u kategorija li fiha jkun maħsub biex jintuża, inklużi animall bl-età minima li lilhom jista' jingħata. L-animall għandhom ikunu osservati u eżaminati għal sinjali ta' reazzjonijiet sistemici u lokali. Meta xieraq, dawn l-istudji għandhom jinkludu dettalji ta' eżaminazzjonijiet *post-mortem* makroskopici u mikroskopici tal-post tal-injezzjoni. Kriterji oġġettivi oħra għandhom ikunu rreġistrati, bħat-temperatura tar-*rectum* u l-kejl ta' mġiba.

L-animall għandhom ikunu osservati u eżaminati sakemm ma jkunux mistennija aktar reazzjonijiet, biss fil-każijiet kollha, il-perjodu ta' osservazzjoni jew ta' eżaminazzjoni għandu jkun mill-anqas ta' 14-il jum wara li tingħata d-doża.

Dan l-istudju jista' jagħmel parti mill-istudju ta' doża ripetuta skont il-punt 3 jew jiġi ommess jekk ir-riżultati tal-istudju tad-doża eċċessiva skont il-punt 2 ma juru ebda sinjal ta' reazzjonijiet sistemici jew lokali.

2. Is-sigurezza tal-ġhoti ta' darba b'doża eċċessiva

Il-prodotti mediċinali veterinarji immunoloġiċi hajjin biss jihtiegu ttestjar ta' doża eċċessiva.

Doża eċċessiva tal-prodott mediċinali veterinarju immunoloġiku għandha tingħata permezz ta' kull mod(i) irrakkomandat (rrakkomandati) ta' kif tingħata lill-animall tal-aktar kategoriji sensitivi tal-ispeċi magħżula, sakemm ma tkunx iġġustifikata l-għażla tal-aktar sensitiva ta' diversi modi simili. Fil-każ tal-prodotti mediċinali veterinarji immunoloġiċi mogħtija permezz ta' injezzjoni, id-doża u l-mod(i) ta' kif jingħataw għandhom jingħażlu biex jitqies il-volum massimu, li jista' jingħata f'kull post wiehed għal injezzjoni waħda. L-animall għandhom ikunu osservati u eżaminati għall-anqas għal 14-il jum għal sinjali ta' reazzjonijiet sistemici u lokali. Kriterji oħra għandhom ikunu rrekordjati, bħat-temperatura tar-*rectum* u l-kejl ta' mġiba.

Meta xieraq, dawn l-istudji għandhom jinkludu dettalji ta' eżaminazzjonijiet *post-mortem* makroskopici u mikroskopici tal-post tal-injezzjoni jekk dan ma jkunx sar skont il-punt 1.

3. Is-sigurezza għal meta tingħata b'mod ripetut doża waħda

Fil-każ tal-prodotti mediċinali veterinarji immunoloġiċi li jridu jingħataw aktar minn darba, bhala parti mill-iskema bażika tat-tilqim, studju dwar l-ġhoti ripetut ta' doża għandu jkun meħtieġ biex juri kull effett negattiv li jiġi kkawżat minn tali ġhoti. Dawn it-testijiet għandhom jitwettqu fuq l-aktar kategoriji sensitivi tal-ispeċi magħżula (bħalma huma ċerti razez, gruppi ta' età), bl-użu ta' kull mod irrakkomandat ta' kif tingħata.

L-animall għandhom ikunu osservati u eżaminati għall-anqas sa 14-il jum wara li tingħatalhom id-doża. Kriterji oġġettivi oħra għandhom ikunu rreġistrati, bħat-temperatura tar-*rectum* u l-kejl ta' mġiba.

4. L-eżaminazzjoni tal-imġiba riproduttiva

Eżaminazzjoni tal-imġiba riproduttiva għandha tkun ikkunsidrata meta dejta tindika li l-materjal ta' bidu li minnu l-prodott hu miksub jista' jkun fattur ta' riskju potenzjali. L-imġiba riproduttiva tal-irġiel u ta' nisa tqal jew mhux tqal għandha tkun investigata bid-doża rrakkomandata u bl-aktar mod sensitiv li bih tinghata. Barra minn hekk, effetti ħżiena fuq il-wild, kif ukoll effetti teratoġeniċi u li jwasslu għal abort, għandhom ikunu investigati.

Dawn l-istudji jistgħu jagħmlu parti mill-istudji ta' sikurezza deskritti fil-punti 1, 2, 3 jew tal-istudji fuq il-post previsti fit-Taqsima C.

5. L-eżaminazzjoni ta' funzjonijiet immunoloġiċi

Meta l-prodott mediċinali veterinarju immunoloġiku jista' jaffettwa hażin ir-reazzjoni immuni tal-annimal imlaqqam jew il-wild tiegħu, għandhom jitwettqu testijiet adattati tal-funzjonijiet immunoloġiċi.

6. Ir-rekwiżiti speċjali għall-vaċċini hajjin

6.1. It-tixrid tal-varjetà tal-vaċċin

Tixrid tal-varjetà tal-vaċċin minn annimali mlaqqma għal dawk mhux imlaqqma għandu jkun investigat, bl-użu tal-mod ta' kif tinghata d-doża l-aktar irrakkomandat li jista' jwassal għat-tixrid. Barra minn hekk, jista' jkun meħtieġ li jiġi investigat it-tixrid fl-ispeċi mhux magħżula ta' annimali li jistgħu jkunu suxxettibbli hafna għal xi varjetà ta' vaċċin haj.

6.2. It-tixrid fl-annimal imlaqqam

Hmieg tal-imsaren, awrina, halib, bajd, hmieg tal-ħalq, tal-immieher u hmieg iehor għandhom ikunu eżaminati għall-preżenza tal-organizmu kif xieraq. Barra minn hekk, jista' jkun hemm htieġa ta' studji dwar it-tixrid tal-varjetà tal-vaċċin fil-ġisem, waqt li tinghata attenzjoni partikolari għas-siti favoriti għar-replikazzjoni tal-organizmu. Fil-każ ta' vaċċini hajjin għaž-zoonosi skont it-tifsira tad-Direttiva 2003/99/KE tal-Parlament Ewropew u tal-Kunsill⁽¹⁾ li jridu jintużaw fuq annimali li jipproduċu l-ikel, dawn l-istudji għandhom jikkunsidraw b'mod partikolari l-persistenza tal-organizmu fil-post fejn issir l-injezzjoni.

6.3. Ir-riverżjoni għal virulenza ta' vaċċini attenwati

Ir-riverżjoni għal virulenza għandha tkun investigata permezz taż-żerriegħa ta' referenza. Jekk iż-żerriegħa ta' referenza mhix disponibbli fi kwantità suffiċjenti għandha tiġi eżaminata ż-żerriegħa bl-aktar propagazzjoni baxxa użata għall-produzzjoni. L-użu ta' għažla ta' propagazzjoni oħra għandu jkun iġġustifikat. It-tilqima inizjali għandha ssir billi jintuża l-mod kif għandha tinghata li l-aktar jwassal għal riverżjoni tal-virulenza. Propagazzjoni b'serje għandha ssir fuq l-annimali magħżula permezz ta' hames gruppi ta' annimali, sakemm ma jkunx hemm ġustifikazzjoni biex isiru aktar propagazzjonijiet jew jisparixxi aktar qabel l-organizmu mill-annimali tat-test. Fejn l-organizmu ma jirnexxilux jirreplika b'mod adegwat, għandhom isiru kemm hu possibbli propagazzjonijiet fl-annimali magħżula.

6.4. Il-proprietajiet bijoloġiċi tal-varjetà tal-vaċċin

Testijiet oħra jistgħu jinhtiegu biex ikunu ddeterminati kemm jista' jkun preċiżament il-proprietajiet bijoloġiċi tar-razza tal-vaċċin (eż. newrotropiżmu).

6.5. It-tagħqid mill-ġdid jew l-assortiment ġenomiku mill-ġdid ta' varjetajiet ta' mikro-organizmi

Il-probabbiltà ta' tagħqid mill-ġdid jew ta' assortiment ġenomiku mill-ġdid ta' varjetajiet ta' mikro-organizmi jew ta' xi varjetajiet oħra ta' mikro-organizmi għandha tkun diskussa.

7. Is-sikurezza tal-utent

Din it-taqsima għandha tinkludi diskussjoni dwar l-effetti misjuba fit-taqsimiet li ġew qabel, li għandha torbot dawn l-effetti mat-tip u l-limitu tal-espożizzjoni tal-bniedem għall-prodott bl-għan li jiġu fformulati twissijiet xierqa għall-utent u għall-miżuri oħra għall-immaniġġjar tar-riskju.

(1) ĠU L 325, 12.12.2003, p. 31

8. L-studju tar-residwi

Għal prodotti mediċinali veterinarji immunoloġiċi, normalment ma għandux ikun meħtieġ li jsir studju dwar residwi. Madankollu, meta awżiljari u/jew prezervattivi huma użati fil-manifattura ta' prodotti mediċinali veterinarji immunoloġiċi, għandha tinghata kunsiderazzjoni lill-possibbiltà ta' xi residwi li jibqgħu fl-oġġetti tal-ikel. Jekk hemm bżonn, l-effetti ta' dawn ir-residwi għandhom ikunu investigati.

Għandha ssir proposta dwar perjodu ta' rtirar u l-adegwatezza tiegħu għandha tkun diskussa f'relazzjoni ma' studji mwettqa dwar residwi.

9. L-interazzjonijiet

Jekk ikun hemm sgarrija ta' kompatibilità ma' prodotti veterinarji immunoloġiċi ohra fis-sommarju tal-karatteristiċi tal-prodott għandha tiġi investigata s-sikurezza tal-assocjazzjoni. Għandha tiġi deskritta kull interazzjoni ohra magħrufa ma' prodotti mediċinali veterinarji.

Ċ. STUDI FIL-KAMP TAL-ATTIVITÀ

Sakemm iġġustifikat, ir-riżultati tal-istudji tal-laboratorju għandhom ikunu s-supplimentati b'dejta minn studji fuq il-post, li jużaw lottijiet skont il-proċess ta' manifattura deskritt fl-applikazzjoni ta' awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq. Kemm is-sikurezza kif ukoll l-effikaċja jistgħu jiġu investigati fl-istess studji fuq il-post.

D. VALUTAZZJONI TAR-RISKJU AMBJENTALI

L-għan tal-valutazzjoni tar-riskju ambjentali hu li tivvaluta l-effetti hżiena potenzjali, li l-użu tal-prodott jista' jikkawża lill-ambjent u li tidentifika kull miżura prekawzjonarja, li tista' tkun meħtieġa biex jitnaqqsu riskji bħal dawn.

Din il-valutazzjoni għandha normalment isir f'żewġ fażijiet. L-ewwel fażi tal-valutazzjoni għandha ssir dejjem. Id-dettalji tal-valutazzjoni għandhom ikunu pprovduti skont il-linji gwida stabbiliti. Din għandha tindika l-espożizzjoni potenzjali tal-ambjent għall-prodott u tal-livell ta' riskju assoċjat ma' espożizzjoni bħal din, filwaqt li tikkunsidra b'mod partikolari l-punti li ġejjin:

- l-ispeċi magħżula tal-annimali u l-mudell propost ta' użu,
- il-metodu ta' kif jinghata l-prodott, partikolarment safejn x'aktarx li l-prodott jidhol direttament fis-sistemi ambjentali,
- il-possibbiltà tat-tnehhija tal-prodott bhala hmieg, is-sustanzi attivi tiegħu fl-ambjent minn annimali ttrattati, il-persistenza fi hmieg bħal dan,
- ir-rimi ta' prodotti mhux użati jew l-iskart.

Fil-każ ta' varjetajiet ta' vaċċin haġ li jista' jkunu zoonotiċi, għandu jiġi vvalutat ir-riskju għal bniedem.

Meta l-konkluzjonijiet tal-ewwel fażi jindikaw espożizzjoni potenzjali għall-ambjent tal-prodott, l-applikant għandu jipproċedi għat-tieni fażi u jivvaluta r-riskju(i) potenzjali li l-prodott mediċinali veterinarju jista' johloq lill-ambjent. Fejn meħtieġ, għandhom jitwettqu aktar investigazzjonijiet dwar l-impatt tal-prodott (hamrija, ilma, arja, sistemi tal-ilma, organiżmi mhux magħżulin).

E. VALUTAZZJONI MEHTIEĠA GHAL PRODOTTI MEDIĊINALI VETERINARJI LI GĦANDHOM JEW LI JIKKONSISTU F'ORGANIŻMI ĠENETIKAMENT MODIFIKATI

Fil-każ ta' prodotti mediċinali veterinarji li fihom jew li jikkonsistu f'organismi ġenetikament modifikati l-applikazzjoni għandha wkoll tkun akkumpanjata skont l-Artikolu 2 u l-Parti C tad-Direttiva 2001/18/KE.

PARTI 4: TESTIJIET TA' EFFIKAĊJA

KAPITOLU I

1. Il-prinċipji ġenerali

L-ghan tal-provi deskritti f'din il-Parti hu li tidher jew li tiġi kkonfermata l-effikaċja tal-prodott mediċinali veterinarju immunoloġiku. Il-pretensjonijiet kollha tal-applikant dwar il-proprietajiet, l-effetti u l-użu tal-prodott, għandhom ikunu kompletament imsaħhin b'rizultati ta' provi speċifiċi fl-applikazzjoni ta' awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq.

2. Eżekuzzjoni tal-provi

Il-provi kollha ta' effikaċja għandhom isiru skont protokoll iddettaljat meqjus b'mod shiħ. li għandu jkun irrekordjat bil-miktub qabel ma tibda l-prova. Il-benesseri tal-annimali użati fil-provi għandu jkun suġġett għal sorveljanza veterinarja u għandu jkun ikkunsidrat b'mod shiħ waqt l-elaborazzjoni ta' kull protokoll ta' prova u matul il-perjodu tat-tweqqif tal-prova.

Proċeduri sistematiki bil-miktub stabbiliti minn qabel għandhom jintalbu għall-organizzazzjoni, it-tweqqif, il-ġbir ta' dejta, id-dokumentazzjoni u l-verifika ta' provi ta' effikaċja.

Provi fil-post għandhom isiru skont il-prinċipji stabbiliti tal-prattiki kliniċi tajba, hlief jekk iġġustifikat b'mod ieħor.

Qabel ma tibda xi prova fil-post, għandha tinkiseb u tkun dokumentata l-approvazzjoni infurmata tas-sid tal-annimali li għandhom jintużaw fil-prova. B'mod partikolari, is-sid tal-annimali għandu jkun infurmat bil-miktub bil-konsegwenzi tal-partecipazzjoni fil-prova dwar id-disponiment sussegwenti tal-annimali ttrattati jew it-tehid ta' oġġetti tal-ikel minn annimali ttrattati. Kopja ta' dan l-avviż, kontro-iffirmata u ddatata minn sid l-annimal, għandha tkun inkluża fid-dokumentazzjoni tal-prova.

Sakemm il-prova fil-post ma titwettaqx b'intenzjoni għamja, għandhom japplikaw id-dispożizzjonijiet tal-Artikoli 55, 56 u 57 b'analogija għat-tqeghid tat-tikketti tal-formulazzjonijiet mahsuba għall-użu fi provi kliniċi veterinarji fil-post. Fil-każijiet kollha, il-kliem 'għall-użu fi provi veterinarji kliniċi fil-post biss' għandhom jidher b'mod prominenti u li ma jithassarx fuq it-tikketta.

KAPITOLU II

A. Rekwiżiti ġenerali

1. L-ghazla tal-antigens jew tal-varjetajiet tal-vaċċini għandha tkun iġġustifikata bbażata fuq dejta epizjoologika.
2. Il-provi ta' effikaċja li jsiru fil-laboratorju għandhom ikunu provi kkontrollati, inklużi annimali mhux ittrattati sakemm dan ma jkunx iġġustifikat għal raġunijiet ta' benessere tal-annimali u l-effikaċja tista' tintwera b'mod ieħor.

B'mod ġenerali, dawn il-provi fil-laboratorji għandhom ikunu sostnuti bi provi magħmula fuq il-post, inklużi annimali ta' kontroll mhux ittrattati.

Il-provi kollha għandhom ikunu deskritti b'dettalji suffiċjement preċiżi biex ikunu riproducibbli fi provi ta' kontroll, magħmula fuq talba tal-awtoritajiet kompetenti. L-investigatur għandu juri l-validità tat-tekniki kollha involuti.

Ir-rizultati kollha miksuba, kemm jekk favur u kemm jekk le, għandhom ikunu rrappurtati.

3. L-effikaċja ta' prodott mediċinali veterinarju immunoloġiku għandha tintwera għal kull kategorija ta' speċi magħżula rrakkomandata ta' annimali għat-tilqim, b'kull mod irrakkomandat ta' kif jingħata u bl-użu tal-iskeda proposta ta' kif jingħata. L-influwenza ta' anti-korpi akkwistati passivament jew innissla maternalment fuq l-effikaċja ta' vaċċin għandha tkun valutata adegwament. jekk xieraq. Sakemm mhux iġġustifikat, il-bidu u t-tul ta' żmien tal-immunità għandhom ikunu sostnuti b'dejta mill-provi.
4. L-effikaċja ta' kull wiehed mill-komponenti ta' prodott mediċinali veterinarji immunoloġiċi multivalenti u mghaqqdin għandha tintwera. Jekk il-prodott ikun irrakkomandat li jingħata f'taġġid ma', jew fl-istess hin bhal, prodott mediċinali veterinarju ieħor, dan għandu jidher li hu kompatibbli.
5. Kull meta prodott jiffirma parti minn skema irrakkomandata ta' tilqim mill-applikant, għandu jintwera l-effett primarju jew dak li jsaħħah jew il-kontribuzzjoni tal-prodott veterinarju immunoloġiku għall-effikaċja tal-iskema shiha.
6. Id-doża li trid tintuża kellha tkun il-kwantità tal-prodott li kellha tkun irrakkomandata għal użu u l-lott użat għall-effikaċja għandu jittiehed mil-lott jew mil-lottijiet prodotti skont il-proċess ta' manifattura deskritt fil-Parti 2 tal-applikazzjoni.
7. Jekk ikun hemm sqarrija ta' kompatibilità ma' prodott immunoloġiċi oħra fis-sommarju tal-karatteristiċi tal-prodott għandha tiġi investigata l-effikaċja tal-assocjazzjoni. Għandha tiġi deskritta kull interazzjoni oħra magħrufa ma' kull prodott mediċinali veterinarju ieħor. *Jista' jingħat permess għal użu konkurrenti jew simultanju jekk sostenut bi studji adatti.*
8. Għal prodott mediċinali dijanjostiċi veterinarji immunoloġiċi mogħtija lill-annimali, l-applikant għandu jindika kif reazzjonijiet għall-prodott għandhom ikunu interpretati.
9. Għal vaċċini intenzjonati biex jippermettu distinzjoni bejn annimali mlaqqma u infettati (vaċċini li jimmarkaw), fejn l-istqarrija ta' effikaċja tiddependi fuq testijiet ta' dijanjosi *in vitro*, dejta suffiċjenti dwar it-testijiet ta' dijanjosi għandha tkun ipprovduta biex tippermetti valutazzjoni tal-istqarrijiet relatati mal-proprjetajiet li jimmarkaw.

B. Provi tal-Laboratorju

1. Fil-principju, wirja tal-effikaċja għandha ssir f'kundizzjonijiet ikkontrollati sew tal-laboratorju bi sfida wara li jingħata l-prodott mediċinali veterinarju immunoloġiku lill-annimal magħżul fil-kundizzjonijiet ta' użu rikkmandati. Safejn hu possibbli, il-kundizzjonijiet li fihom issir l-isfida għandhom jimitaw il-kundizzjonijiet naturali tal-infezzjoni. Għandhom jiġu pprovduti dettalji dwar il-varjeta' ta' mikro-organiżmu ta' sfida u r-rilevanza tagħha.

Għal vaċċini hajjin, għandhom jintużaw, sakemm ma jkunx iġġustifikat, lottijiet li jkun fihom konċentrazzjoni jew qawwa minima. Għal prodott oħra, għandhom jintużaw, sakemm ma jkunx iġġustifikat, lottijiet li jkun fihom il-kontenut attiv minimu.

2. Jekk ikun possibbli, il-mekkanizmu ta' immunità (medjat miċ-ċellula/umoral, klassijiet lokali/generali ta' immunoglobulina) li hu inizjat wara li jingħata l-prodott mediċinali veterinarju immunoloġiku lill-annimali fil-mira bil-mod ta' kif jingħata rrakkomandat għandu jkun speċifikat u ddokumentat.

Ċ. Provi fil-post

1. Sakemm ma jkunx iġġustifikat, ir-riżultati tal-provi tal-laboratorju għandhom ikunu ssupplimentati b'dejta minn studji fuq il-post, li jużaw lottijiet skont il-proċess ta' manifattura deskritt fl-applikazzjoni ta' awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq. Kemm is-sikurezza kif ukoll l-effikaċja jistgħu jiġu investigati fl-istess studju fuq il-post.
2. Meta provi fil-laboratorju ma jstgħux ikunu ta' appoġġ għall-effikaċja, il-prestazzjoni ta' provi fil-qasam tal-attività wahedhom jistgħu jkunu aċċettabbli.

PARTI 5: DETTALJI U DOKUMENTI

A. INTRODUZZJONI

Il-fajl tal-istudji dwar is-sigurezza u l-effikaċja għandu jinkludi introduzzjoni li tiddefinixxi s-sugġett u tindika t-testijiet li saru skont il-Partijiet 3 u 4 kif ukoll sommarju, b'referenzi għall-kitbiet ippubblikati. Dan is-sommarju għandu jkollu diskussjoni oġġettiva tar-riżultati kollha miksuba u li jwasslu għal konklużjoni dwar is-sikurezza u l-effikaċja tal-prodott mediċinali veterinarju immunoloġiku. L-ommissjoni ta' kull test jew prova elenkata għandha tkun indikata u diskussa.

B. STUDJI TAL-LABORATORJU

Dawn li ġejjin għandhom ikunu pprovduti għall-istudji kollha:

- (1) is-sommarju;
- (2) l-isem tal-entità li għamlet l-istudji;
- (3) il-protokoll sperimentali dettaljat li jagħti d-deskrizzjoni tal-metodi, l-apparat u l-materjali użati, id-dettalji bhall-ispeċi u r-razza tal-annimali, il-kategoriji tal-annimali, minn fejn inkisbu, l-identifikazzjoni u n-numru tagħhom, il-kundizzjonijiet li fihom kienu miżmuma u mitmugħa (li jiddikjara *inter alia* jekk kinux hielsa minn xi patoġeni speċifikati u/jew anti-korpi speċifikati, in-natura u l-kwantità ta' kull addittivi li jkun hemm fl-għalf), id-doża, il-mod, l-iskeda u d-dati ta' meta nġhatat, id-deskrizzjoni u l-ġustifikazzjoni tal-metodu użat ta' statistika;
- (4) fil-każ ta' annimali ta' kontroll, jekk irċevewx plaċebo jew ebda trattament;
- (5) fil-każ ta' annimali ttrattati u fejn xieraq, fejn dawn jirċievu l-prodott ta' test jew prodott ieħor awtorizzat fil-Komunità;
- (6) l-osservazzjonijiet generali u individwali kollha u r-riżultati miksuba (b'medji u devjazzjonijiet standard), kemm jekk favorevoli kif ukoll jekk le. Id-dejta għandha tkun deskritta biżżejjed f'dettall biex tippermetti li r-riżultati jkunu vvalutati b'mod kritiku indipendentement mill-interpretazzjoni tagħhom mill-awtur. Id-dejta mhux ipproċessata għandha tkun ppreżentata f'forma ta' skeda. Bi spjegazzjoni u illustrazzjoni, ir-riżultati jistgħu jkunu flimkien ma' riproduzzjonijiet ta' reġistrazzjonijiet, fotomikrografiji, eċċ.;
- (7) in-natura, frekwenza u tul ta' żmien ta' effetti sekondarji osservati;
- (8) in-numru ta' annimali rtirati mill-provi qabel il-hin u r-raġunijiet għal dan l-irtirar;
- (9) l-analiżi statistika tar-riżultati, meta din tkun mitluba mill-programm tat-test, u l-varjazzjoni fid-dejta;
- (10) l-okkorrenza u kors ta' kull marda interkorrenti;
- (11) id-dettalji kollha dwar prodotti mediċinali veterinarji (barra minn prodotti li jkunu qed jiġu studjati), li kienu meħtieġa jingħataw waqt il-kors tal-istudju;
- (12) id-diskussjoni oġġettiva tar-riżultati miksuba, li twassal għal konklużjonijiet dwar is-sikurezza u l-effikaċja tal-prodott.

Ċ. STUDIJI FIL-KAMP TAL-ATTIVITÀ

Dettalji dwar studji fil-kamp tal-attività għandhom ikunu dettaljati biżżejjed biex jippermettu għal ġudizzju oġġettiv. Dawn għandhom jinkludu dan li ġej:

- (1) is-sommarju;
- (2) l-isem, l-indirizz, il-funzjoni u l-kwalifiki tal-investigatur responsabli;
- (3) il-post u data ta' meta tingħata, il-kodiċi ta' identità li tista' tkun konnessa mal-isem u l-indirizz ta' sid l-animall(i);
- (4) id-dettalji tal-protokoll ta' prova, li jagħtu d-deskrizzjoni tal-metodi, l-apparat u l-materjali użati, id-dettalji bhall-mod u l-iskeda ta' kif tingħata d-doża, id-doża, il-kategoriji tal-animalli, it-tul fiż-żmien tal-osservazzjoni, ir-reazzjoni seroloġika u investigazzjonijiet oħra magħmula fuq l-animalli wara li tingħatalhom id-doża;
- (5) fil-każ ta' animalli ta' kontroll, jekk ircevewx placebo jew ebda trattament;
- (6) l-identifikazzjoni tal-animalli ttrattati u ta' kontroll (kollettiv jew individwali, kif xieraq), bħal speċi, razze jew varjetajiet, età, piż, sess, status fiżjoloġiku;
- (7) id-deskrizzjoni fil-qosor tal-metodu ta' trobbija u għalf, u li tiddikjara n-natura u l-kwantità ta' kull addittivi li jkun hemm fl-ikel;
- (8) id-dettalji kollha dwar osservazzjonijiet, imġiba u riżultati (b'edji u devjazzjoni standard); id-dejta individwali għandha tkun indikata meta jkunu saru testijiet u kejl fuq individwi;
- (9) l-osservazzjonijiet u r-riżultati kollha tal-istudji, kemm jekk favorevoli jew le, b'dikjarazzjoni shiha tal-osservazzjonijiet u r-riżultati ta' testijiet oġġettivi tal-attività meħtieġa għall-valutazzjoni tal-prodott; it-tekniki użati jridu jkunu speċifikati u spjegat is-sinifikat ta' kull varjazzjoni fir-riżultati;
- (10) l-effetti fuq l-imġiba tal-animalli;
- (11) in-numru ta' animalli rtirati mill-provi qabel il-hin u r-raġunijiet għal dan l-irtirar;
- (12) in-natura, il-frekwenza u t-tul ta' żmien ta' effetti sekondarji osservati;
- (13) l-okkorrenza u kors ta' kull marda interkorrenti;
- (14) id-dettalji kollha dwar prodotti mediċinali veterinarji (barra mill-prodott li qed jiġi studjat) li ngħataw jew qabel jew flimkien mal-prodott tat-test jew matul il-perjodu ta' osservazzjoni; dettalji ta' kull interazzjoni osservata;
- (15) diskussjoni oġġettiva tar-riżultati miksuba, li twassal għal konklużjonijiet dwar is-skurezza u l-effikaċja tal-prodott.

PARTI 6: REFERENZI BIBLIJOGRAFIĊI

Ir-referenzi biblijografiki ċitati fis-sommarju msemmi fil-Parti 1 għandhom ikunu elenkati fid-dettall u għandhom ikun ipprovduti kopji.

TITOLU III

REKWIŻITI GĦALL-APPLIKAZZJONIJIET TA' AWTORIZZAZZJONI SPECIFIKA GĦAT-TQEGHID FIS-SUQ**1. Il-prodotti mediċinali veterinarji ġeneriċi**

L-applikazzjonijiet ibbażati fuq l-Artikolu 13 (prodotti mediċinali veterinarji ġeneriċi) għandu jkollhom id-dejta msemmija fil-Partijiet 1 u 2 tat-Titolu I ta' dan l-Anness flimkien ma' valutazzjoni tar-riskju u d-dejta li turi li l-prodott għandu l-istess kompożizzjoni kwalitattiva u kwantitattiva fis-sustanzi attivi u l-istess forma farmaċewtika bhall-prodott mediċinali ta' referenza u d-dejta li turi l-bijo-ekwivalenza mar-referenza tal-prodott mediċinali. Jekk il-prodott mediċinali veterinarju ta' referenza hu prodott mediċinali bijoloġiku, għandhom jiġi ssodisfatti r-rekwiżiti tad-dokumentazzjoni fit-Taqsima 2 għal prodotti mediċinali veterinarji bijoloġiċi simili.

Għal prodotti mediċinali veterinarji ġeneriċi s-sommarji ddetaljtati u kritiċi dwar is-sikurezza u l-effikaċja għandhom jiffokaw b'mod partikolari fuq l-elementi li ġejjin:

- il-bażijiet għal dikjarazzjoni ta' similarità essenzjali;
- il-gabra fil-qosor ta' impuritajiet preżenti flottijiet tas-sustanza(i) attiva(i) kif ukoll dawk tal-prodott mediċinali lest (u meta rilevanti prodotti ta' dekompożizzjoni li jirriżultaw tul il-ħażna) kif propost għal użu fil-prodott li għandu jitqiegħed fis-suq flimkien ma' valutazzjoni ta' dawn l-impuritajiet;
- il-valutazzjoni tal-istudji ta' bijo-ekwivalenza jew il-ġustifikazzjoni għala l-istudji ma sarux b'referenza għal linji gwida stabbiliti;
- jekk applikabbli, dejta addizzjonali biex tintwera evidenza dwar il-proprietajiet ta' sigurezza u effiċjenza ta' minerali, esterji jew derivattivi differenti ta' sustanza attiva awtorizzata għandha tiġi pprovduta mill-applikant; din id-dejta għandha tinkludi evidenza li ma teżisti ebda bidla fil-proprietajiet farmakokinetiċi jew farmakodinamiċi tal-kostitwent terapewtiku u/jew fit-tossiċità, li tista' tinfluwenza l-profil ta' sikurezza/effikaċja;

Kwalunkwe dikjarazzjoni fil-gabra fil-qosor tal-karatteristiċi tal-prodotti mhux magħrufa minn jew mifhuma mill-proprietajiet tal-prodott mediċinali u/jew il-grupp terapewtiku tiegħu għandha tiġi diskussa fir-reviżjonijiet/fil-gabriet fil-qosor mhux kliniċi/kliniċi u sostanzjata mill-kitba ppubblikata u/jew studji addizzjonali.

Għal prodotti mediċinali veterinarji ġeneriċi maħsuba biex jingħataw b'modi intramuskulari, taht il-ġilda jew transdermal, għandha tingħata d-dejta addizzjonali li ġejja:

- l-evidenza li turi tnaqqis ekwivalenti jew differenti ta' residwi mill-post fejn jingħataw, li tista' tkun sostnuta permezz ta' studji adatti dwar it-tnaqqis tar-residwi;
- l-evidenza li turi li l-animall magħżul fil-post ta' fejn jingħataw, li tista' tkun sostnuta bi studji adatti dwar it-tolleranza tal-annimali magħżula.

2. Prodotti mediċinali veterinarji bijoloġiċi simili

Skont l-Artikolu 13(4), fejn prodott mediku veterinarju bijoloġiku li hu simili għal prodott mediċinali veterinarju bijoloġiku ta' referenza ma jissodisfax il-kundizzjonijiet fid-definizzjoni ta' prodott mediċinali generiku, l-informazzjoni li għandha tingħata ma għandhiex tkun limitata għall-Partijiet 1 u 2 (id-dejta farmaċewtika, kimika u bijoloġika), issupplimentata b'dejta dwar il-bijoekwivalenza u l-bijodisponibilità. F'każijiet bħal dawn, id-dejta addizzjonali għandha tkun ipprovduta, b'mod partikolari dwar is-sikurezza u l-effikaċja tal-prodott.

- It-tip u l-ammont ta' dejta addizzjonali (jiġifieri studji tossikoloġiċi u ta' sikurezza ohra u studji kliniċi adatti) għandhom jiġu determinati fuq bażi ta' każ ta' każ skont il-linji gwida xjentifiċi rilevanti.
- Minhabba d-diversità tal-prodotti mediċinali veterinarji bijoloġiċi, l-awtorità kompetenti għandha tiddetermina l-istudji neċessarji previsti fil-Partijiet 3 u 4, billi tikkunsidra l-karatteristiċi speċifiċi ta' kull prodott mediċinali veterinarju bijoloġiku individwali.

Il-prinċipji ġenerali li għandhom jiġu applikati huma indirizzati f'linja gwida li għanda tiġi adottata mill-Aġenzija, li tikkunsidra l-karatteristiċi tal-prodott mediċinali veterinarju bijoloġiku kkonċernat. Jekk il-prodott mediċinali veterinarju bijoloġiku ta' referenza għandu iktar minn indikazzjoni waħda, l-effiċjenza u s-sikurezza tal-prodott mediċinali veterinarju bijoloġiku ddikjarat li hu simili għandhom jiġu ġġustifikati jew, jekk neċessarju, murija separatament għal kull waħda mill-indikazzjonijiet iddikjarati.

3. Użu mediċinali veterinarju stabbilit sew

Għal prodotti mediċinali veterinarji li s-sustanza(i) attiva(i) tagħhom għandha/għandhom 'użu veterinarju stabbilit sew' kif imsemmi fl-Artikolu 13a, b'effikaċja rikonossuta u livell aċċettabbli ta' sikurezza, ir-regoli speċifiċi li ġejjin għandhom japplikaw.

L-applikant għandu jissottometti l-Partijiet 1 u 2 kif deskritt fit-Titolu I ta' dan l-Anness.

Għall-Partijiet 3 u 4, il-bijografija xjentifika ddettaljata għandha tindirizza l-aspetti kollha tas-sikurezza u l-effikaċja.

Ir-regoli speċifiċi li ġejjin għandhom japplikaw biex jintwera l-użu mediċinali veterinarju stabbilit sew:

3.1 Il-fatturi li ġejjin għandhom jitqiesu biex jiġi stabbilit użu mediċinali veterinarju stabbilit sew ta' kostitwenti ta' prodotti mediċinali veterinarji:

- (a) l-hin li matulu ġiet użata s-sustanza attiva;
- (b) l-aspetti kwantitattivi tal-użu tas-sustanza attiva;
- (ċ) il-grad ta' interess xjentifiku fl-użu tas-sustanza attiva (rifless fil-kitba xjentifika ppubblikata);
- (d) il-koerenza ta' valutazzjonijiet xjentifiċi.

Perjodi differenti ta' żmien jistgħu jkunu neċessarji biex jiġi stabbilit użu stabbilit sew ta' sustanzi differenti. Fi kwalunkwe każ, madankollu, il-perjodu ta' żmien meħtieġ biex jiġi stabbilit użu mediċinali veterinarju stabbilit sew ta' kostitwent ta' prodott mediċinali ma għandux ikun inqas minn għaxar snin mill-ewwel użu sistematiku u ddokumentat ta' din is-sustanza bhala prodott mediċinali veterinarju fil-Komunità.

3.2 Id-dokumentazzjoni ppreżentata mill-applikant għandha tkopri l-aspetti kollha tal-valutazzjoni tas-sikurezza u/jew tal-effikaċja tal-prodott għall-indikazzjoni proposta fl-ispeċi magħżula li tuża l-mod propost ta' kif jingħata u s-sistema tad-doża. Din għandha tinkludi jew tirreferi għal analiżi tal-kitbiet rilevanti, billi jiġu kkunsidrati l-istudji li saru qabel u wara u l-kitbiet xjentifiċi ppubblikati li jikkonċernaw l-esperjenza b'forma ta' studji epidemjoloġiċi u b'mod partikolari ta' studji epidemjoloġiċi komparattivi. Id-dokumentazzjoni kollha, kemm dik favorevoli u kemm dik li mhix, għandha tkun ikkomunikata. Fir-rigward tad-dispożizzjonijiet dwar użu veterinarju stabbilit sew hu b'mod partikolari neċessarju li jiġi kkarifikat li referenza bijografika għal sorsi ohra ta' evidenza (studji wara t-tqegħid fis-suq, studji epidemjoloġiċi, eċċ.) u mhux biss dejta relatata għal testijiet u provi jistgħu jservu bhala prova valida ta' sigurtà u effiċjenza ta' prodott fil-każ li applikazzjoni tispjega u tiġġustifika l-użu ta' dawn is-sorsi ta' informazzjoni b'mod sodisfaċenti.

- 3.3 Attenzjoni partikolari għandha tinghata lil kwalunkwe informazzjoni nieqsa u għandha tinghata ġustifikazzjoni għalix wirja ta' livell aċċettabbli ta' sikurezza u/jew effiċjenza tista' tiġi sostnuta għalkemm xi studji għadhom nieqsa.
- 3.4 Is-sommarji ddettaljati u kritiċi rigward is-sigurezza u l-effikaċja għandhom jispjegaw ir-rilevanza ta' kwalunkwe dejta sottomessa li tikkonċerna prodott differenti mill-prodott intenzjonat għat-tqeghid fis-suq. Għandu jsir ġudizzju dwar jekk il-prodott studjat jistax jiġi kkunsidrat jew le bħala simili għall-prodott, li għalih applikazzjoni ta' awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq saret minkejja d-differenzi eżistenti.
- 3.5 L-esperjenza ta' wara t-tqeghid fis-suq ma' prodotti oħra li għandhom l-istess kostitwenti hi ta' importanza partikolari u l-applikanti għandhom jagħmlu enfasi speċjali fuq din il-kwistjoni.

4. Il-prodotti mediċinali veterinarji mgħaqda

Għall-applikazzjonijiet ibbażati fuq l-Artikolu 13b, għandu jiġi pprovdut fajl li jkollu l-Partijiet 1, 2, 3 u 4 għall-prodott mediċinali veterinarju ta' taqghid. Ma għandux ikun meħtieġ li jiġu pprovduti studji dwar is-sikurezza u l-effikaċja ta' kull sustanza attiva. Madankollu għandu jkun possibbli li tiġi inkluża informazzjoni dwar sustanzi individwali fl-applikazzjoni għal taqghid fiss. Il-preżentazzjoni ta' dejta dwar kull sustanza attiva individwali, flimkien mal-istudji meħtieġa dwar is-sigurezza tal-utent, l-istudji dwar it-tnaqqis tar-residwi u l-istudji kliniċi dwar il-prodott ta' taqghid fiss, tista' titqies bħala ġustifikazzjoni adatta għall-ommissjoni ta' dejta dwar il-prodott ta' taqghid, ibbażata fuq raġunijiet ta' benesseri tal-annimali u ta' ttestjar mhux meħtieġ fuq l-annimali, sakemm ma jkunx hemm suspett ta' interazzjoni li twassal għal tossiċità miżjuda. Meta applikabbli, għandhom jiġu pprovduti l-informazzjoni li tirrigwarda s-siti ta' manifattura u l-valutazzjoni tas-sikurezza tal-aġenti aċċidentali.

5. L-applikazzjonijiet informati ta' kunsens

L-applikazzjonijiet ibbażati fuq l-Artikolu 13c għandu jkollhom id-dejta deskritta fil-Parti 1 tat-Titolu 1 ta' dan l-Anness, bil-kundizzjoni li d-detentur tal-applikazzjoni għat-tqeghid fis-suq għall-prodott mediċinali veterinarju oriġinali jagħti lill-applikant il-kunsens tiegħu biex jirreferi għal kontenut tal-Partijiet 2, 3 u 4 tal-fajl ta' dan il-prodott. F'dan il-każ, ma jkunx hemm bżonn li jiġu ppreżentati sommarji ddettaljati u kritiċi dwar il-kwalità, is-sikurezza u l-effikaċja.

6. Id-dokumentazzjoni għal applikazzjonijiet f'ċirkostanzi eċċezzjonali

Tista' tinghata awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq soġġetta għal ċerti obbligi speċifiċi li jobligaw lill-applikant li jintroduċi proċeduri speċifiċi, b'mod partikolari li jikkonċernaw is-sikurezza u l-effikaċja tal-prodott mediċinali veterinarju, meta, kif previst fl-Artikolu 26(3) ta' din id-Direttiva, l-applikant jista' juri li hu kapaċi jipprovduti dejta komprensiva dwar l-effikaċja u s-sikurezza f'kundizzjonijiet normali ta' użu.

L-identifikazzjoni ta' rekwiziti essenzjali għall-applikanti kollha msemmija f'din it-taqsimha għandhom ikunu suġġetti għal linji gwida li għandhom jiġu adottati mill-Aġenzija.

7. L-applikazzjonijiet imħallta għall-awtorizzazzjoni tat-tqeghid fis-suq

Applikazzjonijiet imħallta għall-awtorizzazzjonijiet tat-tqeghid fis-suq huma applikazzjonijiet fejn il-Parti(jiet) 3 u/jew 4 tal-fajl tikkonsisti/jikkonsistu minn studji dwar is-sigurezza u l-effikaċja li saru kemm mill-applikant kif ukoll bħala referenzi biblijografici. Il-parti(jiet) l-oħra kollha hi/huma skont l-istruttura deskritta fil-Parti I tat-Titolu 1 ta' dan l-Anness. L-awtorità kompetenti għandha taċċetta l-format propost ipprezentat mill-applikant fuq bażi ta' każ b'każ.

TITOLU IV

REKWIZITI GĦALL-APPLIKAZZJONIJIET TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGHID FIS-SUQ TA' PRODOTTI MEDIĊINALI VETERINARJI PARTIKOLARI

Din il-parti tistabbilixxi rekwiziti speċifiċi għall-prodotti mediċinali veterinarji identifikati relatati man-natura tas-sustanzi attivi li jinsabu fihom.

1. PRODOTTI MEDICINALI VETERINARJI IMMUNOLOGĠIĊI

A. FAJL TA' REFERENZA DWAR L-ANTIĠEN TAL-VAĊĊINI

Għal prodotti mediċinali veterinarji immunologiċi partikolari u b'deroga mid-dispożizzjonijiet tat-Titolu II, il-Parti 2 it-Taqsima C dwar is-sustanzi attivi, qed jiġi introdott il-kuncett tal-Fajl ta' Referenza dwar l-Antiġen tal-Vaċċini.

Għal fini tal-Anness, Fajl ta' Referenza dwar l-Antiġenu tal-Vaċċini għandu jfisser parti awtonoma tal-fajl ta' applikazzjoni għall-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq, li jkollu fih l-informazzjoni kollha rilevanti dwar il-kwantità ta' kull sustanza attiva, li tagħmel parti minn dan il-prodott mediċinali veterinarju. Il-parti awtonoma tista' tkun komuni għal tilqima waħda jew iktar monovalenti u/jew mgħaqqda ppreżentati mill-istess applikant jew titolari ta' awtorizzazzjoni għal tqegħid fis-suq.

Linji gwida xjentifiċi għas-sottomissjoni u l-valutazzjoni tal-fajl ta' referenza dwar l-antiġen tal-vaċċini għandu jkun adottat mill-Aġenzija. Il-proċedura għas-sottomissjoni u l-valutazzjoni tal-fajl ta' referenza dwar l-antiġen tal-vaċċini għandhom isegwu l-linji gwida ppubblikati mill-Kummissjoni f'*Ir-regoli għall-prodotti mediċinali fl-Unjoni Ewropea*, Volume 6B, Avviż lill-Applikanti.

B. FAJL DAWR IL-VARJETAJIET TA' DIVERSI MIKRO-ORGANIŻMI

Għal ċerti prodotti mediċinali veterinarji immunologiċi (il-Marda tal-Ilsien u d-Dwiefer, l-Influenza tat-Tjur u l-Marda tal-Ilsien Ikhal) u b'deroga mid-dispożizzjonijiet tat-Titolu II, il-Parti 2 it-Taqsima C dwar is-sustanzi attivi, qed jiġi introdott il-kuncett tal-Fajl ta' Referenza dwar il-varjetajiet ta' diversi mikro-organismi.

Fajl dwar il-varjetajiet diversi ta' mikro-organismi jfisser falj wieħed li jkollu d-dejta rilevanti għal valutazzjoni unika u shiha tad-diversi għażliet ta' varjetajiet/tagħqid ta' varjetajiet ta' mikro-organismi, li tippermetti l-awtorizzazzjoni ta' vaċċini kontra vajrusijiet antiġenikalment varjabbli.

Linji gwida xjentifiċi għas-sottomissjoni u l-valutazzjoni tal-fajls dwar il-varjetajiet ta' diversi mikro-organismi għandhom ikun adottati mill-Aġenzija. Il-proċedura għas-sottomissjoni u l-valutazzjoni tal-fajls dwar il-varjetajiet ta' diversi mikro-organismi għandhom isegwu l-linji gwida ppubblikati mill-Kummissjoni f'*Ir-regoli għall-prodotti mediċinali fl-Unjoni Ewropea*, Volume 6B, Avviż lill-Applikanti.

2. PRODOTTI MEDICINALI VETERINARJI OMEOPATIĊI

Din it-taqsima tistabbilixxi dispożizzjonijiet speċifiċi dwar l-applikazzjoni tat-Titolu I il-Partijiet 2 u 3 għal prodotti mediċinali veterinarji omeopatiċi kif iddefinit fl-Artikolu 1(8).

Parti 2

Id-dispożizzjonijiet tal-Parti 2 għandhom japplikaw għal dokumenti ppreżentati skont l-Artikolu 18 fir-reġistrazzjoni simplifikata ta' prodotti mediċinali omeopatiċi msemmija fl-Artikolu 17(1) kif ukoll għal dokumenti għall-awtorizzazzjoni ta' prodotti mediċinali omeopatiċi ohra msemmija fl-Artikolu 19(1) bl-emendi li ġejjin.

a) It-terminologija

L-isem bil-Latin tal-istokk omeopatikum deskritt fil-fajl ta' applikazzjoni għall-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq għandu jkun skont it-titolu bil-Latin tal-Farmakopea Ewropea jew, fl-assenza tiegħu, skont farmakopea uffiċjali ta' Stat Membru. Meta rilevanti l-isem(ijiet) tradizzjonali użati f'kull Stat Membru għandhom jiġu pprovduti.

b) Il-kontroll ta' materjali ta' bidu

Id-dettalji u d-dokumenti dwar il-materjali ta' bidu, jiġifieri l-materjali kollha użati inklużi materjali mhux ipproċessati u intermedjarji sad-dilwit finali li għandhom jiġu inkorporati fil-prodott mediċinali veterinarji omeopatiċi lest, li jkunu mal-applikazzjoni għandhom jiġu ssupplimentati b'dejta addizzjonali dwar l-istokk omeopatikum.

Ir-rekwiziti ta' kwalità ġenerali għandhom japplikaw għall-materjali kollha ta' bidu u mhux ipproċessati kif ukoll għal passi intermedjarji tal-proċess ta' manifattura sad-dilwit finali li għandu jkun inkorporat fil-prodott mediċinali omeopatiċu lest. Fejn ikun hemm komponent tossiku, dan għandu jkun ikkontrollat jekk possibbli fid-dilwit finali. Madankollu, jekk dan ma jkunx possibbli minhabba dilwit għoli, il-komponent tossiku għandu normalment ikun ikkontrollat fi stadju aktar bikri. Kull pass tal-proċess ta' manifattura mill-materjali ta' bidu sad-dilwit finali li għandu jiġi inkorporat fil-prodott lest għandu jiġi deskritt kompletament.

Fil-każ li huma involuti dilwiti, dawn il-passi ta' dilwit għandhom isiru skont il-metodi omeopatiċi ta' manifattura stabbiliti fil-monografija rilevanti tal-Farmakopea Ewropea jew, fl-assenza tagħha, f'farmakopea uffiċjali ta' Stat Membru.

c) *It-testijiet ta' kontroll dwar il-prodott mediċinali lest*

Ir-rekwiziti dwar il-kwalità ġenerali għandhom japplikaw għall-prodotti mediċinali veterinarji omeopatiċi. Kull eċċezzjoni għandha tkun iġġustifikata b'mod xieraq mill-applikant.

L-identifikazzjoni u d-doża tal-kostitwenti tossikoloġiċi rilevanti kollha għandha titwettaq. Fil-każ li jista' jiġi ġustifikat li identifikazzjoni u/jew l-analiżi dwar il-kostitwenti tossikoloġiċi rilevanti kollha mhix possibbli, pereżempju minhabba d-dilwit tagħhom fil-prodott mediċinali lest il-kwalità għandha tintwera permezz ta' validazzjoni kompleta tal-proċess ta' manifattura u ta' dilwit.

d) *It-testijiet ta' stabbiltà*

Għandha tintwera l-istabbiltà tal-prodott mediċinali lest. Dejta ta' stabbiltà mill-istokks omeopatiċi hi ġeneralment trasferibbli għal dilwit/potentizzazzjonijiet ottenuti minnhom. Jekk ebda identifikazzjoni jew doża tas-sustanza attiva ma hi possibbli minhabba l-grad ta' dilwit, dejta ta' stabbiltà tal-forma farmaċewtika tista' tiġi kkunsidrata.

Parti 3

Id-dispożizzjonijiet tal-Parti 3 għandhom japplikaw għar-registrazzjoni ssimplifikata tal-prodotti mediċinali veterinarji omeopatiċi msemmija fl-Artikolu 17(1) ta' din id-Direttiva bl-ispeċifikazzjonijiet li ġejjin, bla ħsara għad-dispożizzjonijiet tar-Regolament (KEE) Nru 2377/90 għas-sustanzi inklużi fl-istokks omeopatiċi intenzjonati biex jingħataw fuq speċijiet ta' animali li jipproduċu l-ikel.

Kwalunkwe informazzjoni nieqsa għandha tiġi ġġustifikata, pereżempju għandha tingħata ġustifikazzjoni ghaliex turija ta' livell aċċettabbli ta' sikurezza tista' tiġi sostnuta għalkemm ċerti studji għadhom neqsin."

DIRETTIVA TAL-KUMMISSJONI 2009/10/KE

tat-13 ta' Frar 2009

li temenda d-Direttiva 2008/84/KE li tistipula kriterji speċifiċi ta' purità dwar l-addittivi tal-ikel għajr il-kuluri u s-sustanzi li jagħtu l-hlewwa

(Test b'relevanza għaż-ŻEE)

IL-KUMMISSJONI TAL-KOMUNITAJIET EWROPEJ,

id-definizzjoni u l-kriterji ta' purità stabbiliti għal dan l-addittiv.

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

Wara li kkunsidrat id-Direttiva tal-Kunsill 89/107/KEE tal-21 ta' Diċembru 1988 dwar l-approssimazzjoni tal-liġijiet tal-Istati Membri li jikkoncernaw l-addittivi tal-ikel awtorizzati għal użu fl-oġġetti tal-ikel maħsuba għall-konsum mill-bniedem ⁽¹⁾, u b'mod partikolari l-Artikolu 3(3)(a) tagħha,

Wara li kkonsultat il-Kumitat Xjentifiku dwar l-Ikel (SCF) u l-Awtorità Ewropea għas-Sikurezza Alimentari (EFSA),

Billi:

(1) Id-Direttiva tal-Kummissjoni 2008/84/KE ⁽²⁾ tas-27 ta' Awwissu 2008 li tistipula kriterji speċifiċi ta' purità fl-addittivi tal-ikel għajr il-kuluri u s-sustanzi li jagħtu l-hlewwa, tistabilixxi kriterji ta' purità għall-addittivi msemmija fid-Direttiva 95/2/KE tal-Parlament Ewropew u tal-Kunsill tal-20 ta' Frar 1995 dwar l-addittivi tal-ikel, għajr il-kuluri u s-sustanzi li jagħtu l-hlewwa ⁽³⁾.

(2) L-Awtorità Ewropea għas-Sikurezza Alimentari (minn hawn 'il quddiem l-'EFSA') ikkonkludiet fl-Opinjoni tagħha tal-20 ta' Ottubru 2006 ⁽⁴⁾ li n-nisin prodott permezz ta' proċess ta' produzzjoni modifikat bl-użu ta' sustanza bbażata fuq iz-zokkor huwa ekwivalenti fir-rigward tal-harsien tas-sahha għal dak prodott mill-proċess oriġinali li juża sustanza bbażata fuq il-halib. Fuq il-bażi ta' din l-opinjoni, l-ispeċifikazzjonijiet eżistenti għal nisin E 234 għandhom jiġu emendati biex jadattaw

(3) Il-formaldehide jintuża bhala preservattiv matul il-manifattura ta' acidu alġiniku, mlieh alġinati u ester ta' acidu alġiniku. Ġie rrapportat li r-residwi tal-formaldehide, sa 50 mg/kg, jistgħu jkunu preżenti fl-addittivi finali li jgħaqqu. Fuq talba tal-Kummissjoni, l-EFSA evalwat is-sikurezza fl-użu tal-formaldehide bhala preservattiv matul il-manifattura u l-preparazzjoni ta' addittivi tal-ikel ⁽⁵⁾. L-EFSA fl-Opinjoni tagħha tat-30 ta' Novembru 2006 kkonkludiet li l-espożizzjoni stmata għal addittivi li jgħaqqu li fihom residwi ta' formaldehide fil-livell ta' 50 mg/kg ta' addittiv ma tohloq l-ebda thassib dwar is-sikurezza. Għaldaqstant il-kriterji ta' purità eżistenti għall-acidu alġiniku E 400, l-alġinat tas-sodju E 401, l-alġinat tal-potassju E 402, l-alġinat tal-ammonju E 403, l-alġinat tal-kalcju E 404, u l-alġinat tal-propan-1,2-diol E 405 għandhom jiġu emendati b'tali mod li l-livell massimu ta' formaldehide jkun iffissat għal 50 mg/kg.

(4) Il-formaldehide bhalissa ma jintużax fl-ipproċessar ta' alka tal-baħar għall-produzzjoni tal-carrageenan E 407 u tal-alka tal-baħar *eucheuma* processata E 407a. Madankollu, dan jista' jeżisti b'mod naturali fl-alka tal-baħar u għalhekk ikun preżenti bhala impurità fil-prodott lest. Għaldaqstant huwa xieraq li jiġi ffixxat livell massimu ta' preżenza aċċidentali tas-sustanza ta' hawn fuq f'dawn l-addittivi tal-ikel.

(5) Il-gomma tal-guar hi awtorizzata bhala addittiv tal-ikel għal użu fl-oġġetti tal-ikel mid-Direttiva 95/2/KE. B'mod partikolari, din tintuża bhala sustanza li tgħaqquad, emulsjonant u stabilizzatur. Tressqet talba lill-Kummissjoni biex tintuża gomma tal-guar parzjalment depolimerizzata bhala addittiv tal-ikel, prodotta minn gomma tal-guar nattiva permezz ta' wiehed mit-tliet proċessi ta' manifattura li jikkonsistu fi trattament bis-shana, idrolisi aciduza

⁽¹⁾ ĠU L 40, 11.2.1989, p. 27.

⁽²⁾ ĠU L 253, 20.9.2008, p. 1.

⁽³⁾ ĠU L 61, 18.3.1995, p. 1.

⁽⁴⁾ http://www.efsa.europa.eu/en/science/afc/afc_opinions/ej314b_anisin.html

⁽⁵⁾ Opinjoni tal-Bord Xjentifiku dwar l-Addittivi tal-Ikel, Hwawar, Għajnuna ta' Proċessar u Materjali li Jiġu f'Kuntatt mal-Ikel (AFC) fuq talba mill-Kummissjoni marbuta mal-użu ta' formaldehide bhala preservattiv matul il-manifattura u l-preparazzjoni ta' addittivi tal-ikel; Mistoqsija Nru EFSA Q-2005-032. http://www.efsa.europa.eu/EFSA/efsa_locale-1178620753812_1178620766610.htm

- jew ossidazzjoni alkalina. L-EFSA evalwat is-sikurezza fl-użu ta' dan l-addittiv u, fl-opinjoni tagħha tal-4 ta' Lulju 2007 ⁽¹⁾, stmat li l-gomma tal-guar parzjalment depolimerizzata kienet tidher simili hafna għal gomma tal-guar nattiva fir-rigward tal-kompożizzjoni tal-prodott aħhari. Gie konkluz ukoll li l-gomma tal-guar parzjalment depolimerizzata ma tohloq l-ebda thassib dwar is-sikurezza għall-użu tagħha bhala sustanza li tgħaqqad, emulsjonant jew stabilizzatur. Madankollu, fl-istess Opinjoni, l-EFSA rrakkomandat li l-ispeċifikazzjonijiet għal gomma tal-guar E 412 għandhom jiġu aġġustati biex iqisu l-livell oġhla ta' mluha u l-preżenza possibbli ta' prodotti sekondarji mhux mixtieqa li jistgħu jirriżultaw mill-proċess ta' manifattura. Fuq il-bażi tar-rakkomandazzjonijiet mahruġa mill-EFSA, l-ispeċifikazzjonijiet tal-gomma tal-guar għandhom jiġu emendati.
- (6) Jehtieg li jiġu adottati speċifikazzjonijiet għal karbonat tal-manjesju E 504(i) awtorizzat bhala addittiv tal-ikel għal użu fl-oġġetti tal-ikel permezz tad-Direttiva 95/2/KE.
- (7) Fuq il-bażi ta' dejta mogħtija mill-Assoċjazzjoni Ewropea tal-Gir, jidher li l-manifattura ta' prodotti tal-gir minn materja prima disponibbli ma tippermettix li dawn jikkonformaw mal-kriterji eżistenti ta' purità f'fissati għal idrossidu tal-kalċju E 526 u ossidu tal-kalċju E 529, fir-rigward tal-livell ta' manjesju u mluha alkalini. Filwaqt li jitqies li mluha tal-manjesju ma johlqu l-ebda thassib dwar is-sikurezza u l-ispeċifikazzjonijiet kif stabbiliti fil-Codex Alimentarius kif abbozzat mill-Kumitat Kongunt FAO/WHO ta' Esperti dwar l-Addittivi tal-ikel (minn hawn 'il quddiem il-JECFA), huwa xieraq li jiġu aġġustati l-livelli ta' manjesju u mlieh alkalini għal idrossidu tal-kalċju E 526 u ossidu tal-kalċju E 529 għall-aktar valuri baxxi li jistgħu jintlahqu, li għandhom inqas mil-livelli stabbiliti mill-JECFA jew daqshom.
- (8) Barra minn hekk, jehtieg li jitqiesu l-ispeċifikazzjonijiet kif stabbiliti fil-Codex Alimentarius abbozzat mill-JECFA fir-rigward tal-livell ta' komb għal idrossidu tal-kalċju E 526 u ossidu tal-kalċju E 529. Madankollu, minhabba l-koncentrazzjoni naturalment għolja ta' komb li tinsab fil-materja prima (karbonat tal-kalċju) miksuba f'xi Stati Membri, u li minnha ġejjin dawn l-addittivi, jidher li hu diffiċli li jiġi allinjat il-livell ta' komb li jinsab f'dawn l-addittivi tal-ikel mal-limitu oġhla stabbilit mill-JECFA. Għaldaqstant il-livell attwali ta' komb għandu jitnaqqas għall-aktar livell baxx li jista' jintlaħaq.
- (9) Ix-xama' tan-naħal E 901 hija awtorizzata bhala addittiv tal-ikel fid-Direttiva 95/2/KE. L-EFSA fl-Opinjoni tagħha tas-27 ta' Novembru 2007 ⁽²⁾ ikkonfermat is-sikurezza fl-użu ta' dan l-addittiv tal-ikel. Madankollu, din indikat ukoll li l-preżenza ta' komb għandha tkun ristretta għall-aktar livell baxx possibbli. Filwaqt li jitqiesu l-ispeċifikazzjonijiet riveduti għax-xama' tan-naħal kif stabbiliti fil-Codex Alimentarius kif abbozzat mill-JECFA, huwa xieraq li jiġu emendati l-kriterji eżistenti ta' purità għal xama' tan-naħal E 901 biex jitnaqqas il-livell massimu permess ta' komb.
- (10) Ix-xama' raffinata hafna li ġejja minn idrokarbon sintetiku (xama' sintetika) u minn materja prima bbażata fuq iż-żejt mhux raffinat giet iwwalutata mill-Kumitat Xjentifiku dwar l-Ikel (minn hawn 'il quddiem is-SCF) ⁽³⁾ u opinjoni dwar l-idrokarburi minerali u sintetiċi giet ippubblikata fit-22 ta' Settembru 1995. Is-SCF qies li nġhatat dejta biżżejjed biex jiġi stabbilit grupp shih ta' ADI (doża aċċettabbli ta' kuljum), li tkopri ż-żewġ tipi ta' xama', jiġifieri xama' li ġejja minn materja prima bbażata fuq iż-żejt mhux raffinat jew l-idrokarbon sintetiku. Meta ġew stabbiliti l-kriterji ta' purità għal xama' mikrokrystallina E 905, ix-xama' sintetika tal-idrokarbon tnehhiet u ma kinitx inkluża fl-ispeċifikazzjonijiet. Il-Kummissjoni għaldaqstant tqis li hu meħtieġ li jiġu emendati l-kriterji ta' purità għal xama' mikrokrystallina E 905 biex ikopru wkoll ix-xama' li ġejja minn materja prima bbażata fuq idrokarburi sintetiċi.
- (11) L-E 230 (biphenyl) u E 233 (thiabendazole) m'għadix huma permessi bhala addittivi tal-ikel fil-leġislazzjoni tal-UE. Dawn is-sustanzi kienu tnehhew rispettivament bid-Direttiva 2003/114/KE u d-Direttiva 98/72/KE. Bhala konsegwenza, l-Anness I mad-Direttiva 2008/84/KE għandu jkun aġġornat skont dan u l-ispeċifikazzjonijiet għal E 230 u E 233 għandhom ikunu rtirati.
- (12) Jehtieg li jitqiesu l-ispeċifikazzjonijiet u t-tekniki analitiċi għal addittivi kif stabbiliti fil-Codex Alimentarius abbozzat mill-JECFA. B'mod partikolari fejn xieraq, jehtieg li l-kriterji speċifiċi ta' purità jiġu adattati biex jirriflettu l-limiti ta' metalli tqal individwali ta' interess.
- (13) Id-Direttiva 2008/84/KE għalhekk għandha tiġi emendata kif jixraq.
- (14) Il-mizuri previsti f'din id-Direttiva huma skont l-opinjoni tal-Kumitat Permanenti għall-Katina Alimentari u s-Saħħa tal-Animali,

ADOTTAT DIN ID-DIRETTIVA:

Artikolu 1

L-Anness 1 tad-Direttiva 2008/84/KE qed jiġi emendat skont l-Anness ta' din id-Direttiva.

⁽¹⁾ Opinjoni tal-Bord Xjentifiku dwar l-Addittivi tal-ikel, Hwawar, Ghajnuna ta' Proċessar u Materjali li jiġu f'Kuntatt mal-ikel fuq talba mill-Kummissjoni marbuta ma' applikazzjoni dwar l-użu ta' gomma tal-guar parzjalment depolimerizzata bhala addittiv tal-ikel; Mistoqsija Nru EFSA-Q-2006-122.

http://www.efsa.europa.eu/EFSA/efsa_locale-1178620753812_1178638739757.htm

⁽²⁾ Ix-xama' tan-naħal (E 901) bhala kimika tal-kisi u li ġgorr il-hwawar; Opinjoni Xjentifika tal-Bord dwar l-Addittivi tal-ikel, Hwawar, Ghajnuna ta' Proċessar u Materjali li jiġu f'Kuntatt mal-ikel (AFC); Mistoqsija Nru EFSA-Q-2006-021.

http://www.efsa.europa.eu/EFSA/efsa_locale-1178620753812_1178672652158.htm

⁽³⁾ http://ec.europa.eu/food/fs/sc/scf/reports/scf_reports_37.pdf

Artikolu 2

1. L-Istati Membri għandhom idahhlu fis-seħh il-liġijiet, ir-regolamenti u d-dispożizzjonijiet amministrattivi meħtieġa biex jikkonformaw ma' din id-Direttiva mhux aktar tard mit-13 ta' Frar 2010. Huma għandhom jikkomunikaw minnufih lill-Kummissjoni t-test ta' dawk id-dispożizzjonijiet u tabella ta' korrelazzjoni bejn dawk id-dispożizzjonijiet.

Meta l-Istati Membri jadottaw dawk id-dispożizzjonijiet, dawn għandhom jinkludu referenza għal din id-Direttiva jew għandhom ikunu akkumpanjati minn tali referenza meta jiġu ppubblikati uffiċjalment. L-Istati Membri għandhom jiddeterminaw kif għandha ssir tali referenza.

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

Artikolu 3

Din id-Direttiva għandha tidhol fis-seħh fl-20 jum wara dak tal-pubblikazzjoni tagħha f'*Il-Ġurnal Uffiċjali tal-Unjoni Ewropea*.

Artikolu 4

Din id-Direttiva hija indirizzata lill-Istati Membri.

Magħmula fi Brussell, 13 ta' Frar 2009.

Għall-Kummissjoni
Androulla VASSILIOU
Membri tal-Kummissjoni

ANNEX

L-Anness 1 tad-Direttiva 2008/84/KE huwa emendat kif ġej:

1. It-test li jikkoncerna n-nisin E 234 qed jinbidel b'dan li ġej:

“NISIN E 234

Definizzjoni	In-nisin jikkonsisti f'diversi polipeptidi relatati mill-qrib li huma prodotti matul il-fermentazzjoni ta' sustanza tal-ħalib jew taz-zokkor minn ċerti razez naturali ta' <i>Lactococcus lactis subsp.lactis</i> .
Einces	215-807-5
Formula kimika	$C_{143}H_{230}N_{42}O_{37}S_7$
Piż molekulari	3 354,12
Analizi kimika	Il-konċentrat ta' nisin fih mhux inqas minn 900 unità għal kull mg f'tablita ta' proteini jew solidi ffermentati tal-ħalib bla xaham u kontenut minimu ta' klorur tas-sodju ta' 50 %
Deskrizzjoni	Trab abjad
Purità	
Telf fit-tnixxif	Mhux aktar minn 3 % waqt it-tnixxif għal piż kostanti f'102 °C sa 103 °C
Arseniku	Mhux iktar minn 1 mg/kg
Ċomb	Mhux iktar minn 1 mg/kg
Merkurju	Mhux aktar minn 1 mg/kg”

2. It-test li jikkoncerna l-Aċidu Alġiniku E 400 qed jinbidel b'dan li ġej:

“AĊIDU ALĠINIKU E 400

Definizzjoni	Il-glycuronoglycan lineari jikkonsisti prinċipalment f'unitajiet ta' aċidu ta' D-mannuronic marbut ma' β -(1-4) u L-guluronic marbut ma' α -(1-4) f'forma ta' ċirku pyranose. Il-karboidrat kollojdali idrofilu miksub permezz tal-użu ta' alkali dilwit minn razez naturali ta' diversi speċijiet ta' alka tal-baħar kannella (<i>Phaeophyceae</i>)
Einces	232-680-1
Formula kimika	$(C_6H_8O_6)_n$
Piż molekulari	10 000-600 000 (medja tipika)
Analizi kimika	L-aċidu alġiniku jipproduċi, fuq il-baži anidra, mhux anqas minn 20 % u mhux aktar minn 23 % ta' dijossidu karboniku (CO ₂), ekwivalenti għal mhux anqas minn 91 % u mhux aktar minn 104,5 % ta' aċidu alġiniku $(C_6H_8O_6)_n$ (ikkalkolat fuq baži ta' piż ekwivalenti ta' 200)
Deskrizzjoni	L-aċidu alġiniku jipprezenta ruħu f'forom ta' fibri, bil-vina tidher sewwa, granulari u ta' trab. Huwa għandu kulur abjad għal kannella fl-isfar u hu kwazi bla riha

Identifikazzjoni	
A. Solubilità	Ma jinhallx fl-ilma u f'solventi organiċi, jinhall bil-mod f'tahlita ta' karbonat tas-sodju, idrossidu tas-sodju u fosfat tat-trisodju
B. Test ta' preċipitazzjoni bil-klorur tal-kalċju	Ma' tahlita ta' 0,5 % tal-kampjun f'tahlita 1 M ta' idrossidu tas-sodju, žid 20 % tal-volum tagħha ta' tahlita ta' 2,5 % ta' klorur tal-kalċju. Materja solida voluminuża, ġelatinuża hija fformata. Dan it-test jiddistingwi l-aċidu alġiniku minn gomma tal-akaċċja, ċelluloża carboxymethyl tas-sodju, lamtu carboxymethyl, carrageenan, ġelatina, gomma għatti, gomma tal-karaya, gomma tal-harrub, metilċelluloża u l-gomma dragant
C. Test ta' preċipitazzjoni bis-sulfat tal-ammonju	Ma' tahlita ta' 0,5 % tal-kampjun f'tahlita 1 M ta' idrossidu tas-sodju, žid nofs il-volum tagħha ta' tahlita saturata ta' sulfat tal-ammonju. Ma għet iiformata l-ebda materja solida. Dan it-test jiddistingwi l-aċidu alġiniku minn agar, ċelluloża carboxymethyl tas-sodju, carrageenan, pektin dees-terifikat, ġelatina, gomma tal-harrub, metilċelluloża u lamtu
D. Reazzjoni tal-lewn	Dewweb b'mod kemm jista' jkun komplut 0,01 g tal-kampjun billi thawwad ma' 0,15 ml ta' idrossidu tas-sodju 0,1 N u žid 1 ml ta' tahlita aċiduża ta' sulfat tal-hadid. Fi žmien ħames minuti, jizviluppa kulur ahmar lewn iċ-ċirasa li fl-ahħar isir vjola qawwi
Purità	
pH ta' sospensjoni ta' 3 %	Bejn 2,0 u 3,5
Telf fit-tnixxif	Mhux aktar minn 15 % (105 °C, erba' sigħat)
Irmied issulfat	Mhux aktar minn 8 % fuq il-baži anidra
Idrossidu tas-sodju (tahlita 1 M)	Mhux aktar minn 2 % ta' sustanza li ma tinhallx fuq il-baži anidra
Formaldeide	Mhux aktar minn 50 mg/kg
Arseniku	Mhux aktar minn 3 mg/kg
Ċomb	Mhux aktar minn 5 mg/kg
Merkurju	Mhux aktar minn 1 mg/kg
Kadmju	Mhux aktar minn 1 mg/kg
Plate count totali	Mhux aktar minn 5 000 kolonja kull gramma
Hmira u moffa	Mhux aktar minn 500 kolonja kull gramma
<i>E. coli</i>	Nieqsa f'5 g
<i>Salmonella</i> spp.	Nieqsa f'10 g"

3. It-test li jikkonċerna l-Alġinat tas-Sodju E 401 qed jinbidel b'dan li ġej:

"ALĠINAT TAS-SODJU E 401

Definizzjoni	
Isem kimiku	Melh tas-sodju tal-aċidu alġiniku
Formula kimika	(C ₆ H ₇ NaO ₆) _n
Piż molekulari	10 000-600 000 (medja tipika)

Analizi kimika	Jipproduċi, fuq il-bażi anidra, mhux anqas minn 18 % u mhux aktar minn 21 % ta' dijossidu karboniku li jikkorrispondi għal mhux anqas minn 90,8 % u mhux aktar minn 106,0 % ta' alġinat tas-sodju (ikkalkolat fuq bażi ta' piż ekwivalenti ta' 222)
Deskrizzjoni	Trab fibruż jew granulari ta' kulur abjad li jagħti fl-isfar, kwazi bla riha
Identifikazzjoni	
Test pozittiv għal sodju u aċidu alġiniku	
Purità	
Telf fit-tnixxif	Mhux aktar minn 15 % (105 °C, erba' sigħat)
Sustanza li ma tinhallx fl-ilma	Mhux aktar minn 2 % fuq il-bażi anidra
Formaldeide	Mhux aktar minn 50 mg/kg
Arseniku	Mhux aktar minn 3 mg/kg
Ġomb	Mhux aktar minn 5 mg/kg
Merkurju	Mhux aktar minn 1 mg/kg
Kadmju	Mhux aktar minn 1 mg/kg
Plate count totali	Mhux aktar minn 5 000 kolonja kull gramma
Hmira u moffa	Mhux aktar minn 500 kolonja kull gramma
<i>E. coli</i>	Nieqsa f'5 g
<i>Salmonella</i> spp.	Nieqsa f'10 g

4. It-test li jikkonċerna l-Alġinat tal-Potassju E 402 qed jinbidel b'dan li ġej:

"It-test li jikkonċerna l-Alġinat tal-Potassju E 402 qed jinbidel b'dan li ġej:

Definizzjoni	
Isem kimiku	Melħ tal-potassju tal-aċidu alġiniku
Formula kimika	$(C_6H_7KO_6)_n$
Piż molekulari	10 000-600 000 (medja tipika)
Analizi kimika	Jipproduċi, fuq il-bażi anidra, mhux anqas minn 16,5 % u mhux aktar minn 19,5 % ta' dijossidu karboniku li jikkorrispondi għal mhux anqas minn 89,2 % u mhux aktar minn 105,5 % ta' alġinat tal-potassju (ikkalkolat fuq bażi ta' piż ekwivalenti ta' 238)
Deskrizzjoni	Trab fibruż jew granulari ta' kulur abjad li jagħti fl-isfar, kwazi bla riha
Identifikazzjoni	
Test pozittiv għal potassju u aċidu alġiniku	

Purità	
Telf fit-tnixxif	Mhux aktar minn 15 % (105 °C, erba' sigħat)
Sustanza li ma tinhallx fl-ilma	Mhux aktar minn 2 % fuq il-baži anidra
Formaldeide	Mhux aktar minn 50 mg/kg
Arseniku	Mhux aktar minn 3 mg/kg
Ċomb	Mhux aktar minn 5 mg/kg
Merkurju	Mhux aktar minn 1 mg/kg
Kadmju	Kadmju
Plate count totali	Mhux aktar minn 5 000 kolonja kull gramma
Hmira u moffa	Mhux aktar minn 500 kolonja kull gramma
<i>E. coli</i>	Nieqsa f'5 g
<i>Salmonella</i> spp.	Nieqsa f'10 g"

5. It-test li jikkoncerna l-Alġinat tal-Ammonju E 403 qed jinbidel b'dan li ġej:

“ALĠINAT TAL-AMMONJU E 403

Definizzjoni	
Isem kimiku	Melh tal-ammonju tal-ācidu alġiniku
Formula kimika	$(C_6H_{11}NO_6)_n$
Piż molekulari	10 000-600 000 (medja tipika)
Analizi kimika	Jipproduċi, fuq il-baži anidra, mhux anqas minn 18 % u mhux aktar minn 21 % ta' dijossidu karboniku li jikkorrispondi għal mhux anqas minn 88,7 % u mhux aktar minn 103,6 % ta' alġinat tal-ammonju (ikkalkolat fuq baži ta' piż ekwivalenti ta' 217)
Deskrizzjoni	Trab fibruż jew granulari ta' kulur abjad li jagħti fl-isfar
Identifikazzjoni	
Test pożittiv għal ammonju u ācidu alġiniku	
Purità	
Telf fit-tnixxif	Mhux aktar minn 15 % (105 °C, erba' sigħat)
Irmied issulfat	Mhux aktar minn 7 % fuq il-baži mnixxfa
Sustanza li ma tinhallx fl-ilma	Mhux aktar minn 2 % fuq il-baži anidra
Formaldeide	Mhux aktar minn 50 mg/kg

Arseniku	Mhux aktar minn 3 mg/kg
Ċomb	Mhux aktar minn 5 mg/kg
Merkurju	Mhux aktar minn 1 mg/kg
Kadmju	Mhux aktar minn 1 mg/kg
Plate count totali	Mhux aktar minn 5 000 kolonja kull gramma
Hmira u moffa	Mhux aktar minn 500 kolonja kull gramma
<i>E. coli</i>	Nieqsa f'5 g
<i>Salmonella</i> spp.	Nieqsa f'10 g"

6. It-test li jikkonċerna l-Alġinat tal-Kalċju E 404 qed jinbidel b'dan li ġej:

“ALĠINAT TAL-KALĠJU E 404

Sinonimi	Melh tal-kalċju tal-alġinat
Definizzjoni	
Isem kimiku	Melh tal-kalċju tal-aċidu alġiniku
Formula kimika	$(C_6H_7Ca_{1/2}O_6)_n$
Piż molekulari	10 000-600 000 (medja tipika)
Analizi kimika	Jipproduċi, fuq il-bażi anidra, mhux anqas minn 18 % u mhux aktar minn 21 % ta' dijossidu karboniku li jikkorrispondi għal mhux anqas minn 89,6 % u mhux aktar minn 104,5 % ta' alġinat tal-kalċju (ikkalkolat fuq bażi ta' piż ekwivalenti ta' 219)
Deskrizzjoni	Trab fibruż jew granulari ta' kulur abjad li jagħti fl-isfar, kważi bla riha
Identifikazzjoni	
Test pożittiv għal kalċju u aċidu alġiniku	
Purità	
Telf fit-tnixxif	Mhux aktar minn 15,0 % (105 °C, erba' sigħat)
Formaldeide	Mhux aktar minn 50 mg/kg
Arseniku	Mhux aktar minn 3 mg/kg
Ċomb	Mhux aktar minn 5 mg/kg
Merkurju	Mhux aktar minn 1 mg/kg
Kadmju	Mhux aktar minn 1 mg/kg
Plate count totali	Mhux aktar minn 5 000 kolonja kull gramma

Hmira u moffa	Mhux aktar minn 500 kolonja kull gramma
<i>E. coli</i>	Nieqsa f'5 g
<i>Salmonella</i> spp.	Nieqsa f'10 g"

7. It-test li jikkonċerna l-Alġinat tal-Propan-1.2-diol E 405 qed jinbidel b'dan li ġej:

"ALĠINAT TAL-PROPAN-1.2-DIOL E 405

Sinonimi	Alġinat idrossipropil Ester tal-Propan-1,2-diol tal-aċidu alġiniku Alġinat tal-glikol tal-propilin
Definizzjoni	
Isem kimiku	Ester tal-Propan-1,2-diol tal-aċidu alġiniku; ivarja fil-kompożizzjoni skont il-grad tiegħu ta' esterifikazzjoni u l-perċentwal ta' gruppi carboxyl liberi u newtralizzati fil-molekula
Formula kimika	$(C_9H_{14}O_7)_n$ (esterifikat)
Piż molekulari	10 000-600 000 (medja tipika)
Analizi kimika	Jipproduċi, fuq il-bażi anidra, mhux anqas minn 16 % u mhux aktar minn 20 % ta' CO ₂ ta' dijossidu karboniku
Deskrizzjoni	Trab fibruż jew granulari ta' kulur abjad li jagħti fil-kannella safrani, kwazi bla riha
Identifikazzjoni	
Test pożittiv għal Propan-1.2-diol u għal aċidu alġiniku wara idrolisi	
Purità	
Telf fit-tnixxif	Mhux aktar minn 20 % (105 °C, erba' s'ghat)
Kontenut totali ta' propan-1.2-diol	Mhux inqas minn 15 % u mhux aktar minn 45 %.
Kontenut ta' propan-1.2-diol liberu	Mhux aktar minn 15 %
Sustanza li ma tinhallx fl-ilma	Mhux aktar minn 2 % fuq il-bażi anidra
Formaldeide	Mhux aktar minn 50 mg/kg
Arseniku	Mhux aktar minn 3 mg/kg
Ġomb	Mhux aktar minn 5 mg/kg
Merkurju	Mhux aktar minn 1 mg/kg
Kadmju	Mhux aktar minn 1 mg/kg
Plate count totali	Mhux aktar minn 5 000 kolonja kull gramma
Hmira u moffa	Mhux aktar minn 500 kolonja kull gramma

<i>E. coli</i>	Nieqsa f'5 g
<i>Salmonella</i> spp.	Nieqsa f'10 g"

8. It-test li jikkonċerna l-Carrageenan E 407 qed jinbidel b'dan li ġej:

"CARRAGEENAN E 407

Sinonimi

Prodotti ta' kummerċ jinbiegħu taht ismijiet differenti bħal:

Hażiż Irlandiż

Eucheuman (minn *Eucheuma* spp.)

Iridophycan (minn *Iridaea* spp.)

Hypnean (minn *Hypnea* spp.)

Furcellaran jew agar Daniż (minn *Furcellaria fastigiata*)

Carrageenan (minn *Chondrus* u *Gigartina* spp.)

Definizzjoni

Il-carrageenan jinkiseb permezz ta' estrazzjoni kollha ilma ta' razez naturali ta' alka tal-baħar tal-familji *Gigartinaceae*, *Solieriaceae*, *Hypneaceae* u *Furcellariaceae* tal-klassi *Rhodophyceae* (alka hamra tal-baħar). Ma għandu jintuża l-ebda preċipitant organiku għajr il-metanol, l-etanol u l-propan-2-ol. Il-carrageenan jikkonsisti prinċipalment minn potassju, sodju, manjesju u mlieh tal-kalċju ta' esteri sulfuriċi tal-polisakkarid li, fuq l-idrolisi, jipproduċu galattożju u 3,6-anidragalattożju. Il-carrageenan ma għandux jiġi idrolizzat jew inkella degradat b'mod kimiku. Il-formaldeide jista' jkun preżenti bħala impurità aċċidentali sa livell massimu ta' 5 mg/kg.

Einecs

232-524-2

Deskrizzjoni

Trab minn oħxon għal fin, li jvarja minn safrani għal bla kulur u li huwa prattikament bla riħa

Identifikazzjoni

Testijiet pożittivi għal galattożju, anidragalattożju u sulfat

Purità

Kontenut ta' metanol, etanol u propane-2-ol

Mhux aktar minn 0,1 % individwalment jew magħqudin flimkien

Viskożità ta' tahlita ta' 1.5 % f'75 °C

Mhux anqas minn 5 mPa.s

Telf fit-tnixxif

Mhux aktar minn 12 % (105 °C, erba' sigħat)

Sulfat

Mhux anqas minn 15 % u mhux aktar minn 40 % fuq il-baži mnixxfa (bħala SO₄)

Irmied

Mhux anqas minn 15 % u mhux aktar minn 40 % iddeterminat fuq il-baži mnixxfa f'550 °C

Irmied li ma jinhallx ftahlita aċiduża	Mhux aktar minn 1 % fuq il-baži mnixxa (ma jinhallx f'10 % ta' aċidu idrokloriku)
Sustanza li ma tinhallx fl-aċidu	Mhux aktar minn 2 % fuq il-baži mnixxa (ma jinhallx f'1 % v/v ta' aċidu sulfuriku)
Carrageenan ta' piż molekulari baxx (Frazzjoni ta' piż molekulari inqas minn 50 kDa)	Mhux aktar minn 5 %
Arseniku	Mhux aktar minn 3 mg/kg
Ċomb	Mhux aktar minn 5 mg/kg
Merkurju	Mhux aktar minn 1 mg/kg
Kadmju	Mhux aktar minn 2 mg/kg
Plate count totali	Mhux aktar minn 5 000 kolonja kull gramma
Hmira u moffa	Mhux aktar minn 300 kolonja kull gramma
<i>E. coli</i>	Nieqsa f'5 g
<i>Salmonella</i> spp.	Nieqsa f'10 g"

9. It-test li jikkoncerna l-Alka tal-baħar *Eucheuma* Proċessata E 407 qed jinbidel b'dan li ġej:

“ALKA TAL-BAĦAR EUCHEUMA PROĊESSATA E 407a

Sinonimi	PES (acronimu għal alka tal-baħar eucheuma proċessata)
Definizzjoni	L-alka tal-baħar eucheuma proċessata tinkiseb bi trattament alkalini bl-ilma (KOH) tar-rażez naturali tal-alki tal-baħar <i>Eucheuma cottonii</i> u <i>Eucheuma spinosum</i> , tal-klassi <i>Rhodophyceae</i> (alka hamra tal-baħar) biex jitnehhew l-impuritajiet u permezz ta' hasil bl-ilma frisk u tnixxif biex jinkiseb il-prodott. Tista' tinkiseb aktar purifikazzjoni permezz ta' hasil bil-metanol, l-etanol u l-propan-2-ol. u tnixxif. Il-prodott jikkonsisti prinċipalment minn melħ tal-potassju ta' esteri sulfuriċi tal-polisakkarid li, fuq l-idrolisi, jipproduċu galattożju u 3,6-anidragalattożju. L-imlieħ tas-sodju, tal-kalċju u tal-manjesju ta' esteri sulfuriċi tal-polisakkarid huma preżenti f'ammonti iżgħar. Sa 15 % ta' ċelluloża tal-alki hi wkoll preżenti fil-prodott. Il-carrageenan fl-alka tal-baħar eucheuma proċessata mhuwiex se jkun idrolizzat jew inkella degradat b'mod kimiku. Il-formaldeide jista' jkun preżenti bħala impurità aċċidentali sa livell massimu ta' 5 mg/kg.
Deskrizzjoni	Trab minn oħxon għal fin, li jvarja minn lewn kannella fl-isfar għal safrani u li huwa prattikament bla riħa
Identifikazzjoni	
A. Testijiet pożittivi għal galattożju, anidragalattożju u sulfat	
B. Solubilità	Jifforma materjal magħqud u mdardar fl-ilma. Ma jinhallx fl-etanol
Purità	
Kontenut ta' metanol, etanol u propane-2-ol	Mhux aktar minn 0,1 % individwalment jew magħqudin flimkien
Viskożità ta' tahlita ta' 1.5 % f'75 °C	Mhux anqas minn 5 mPa.s

Telf fit-tnixxif	Mhux aktar minn 12 % (105 °C, erba' sigħat)
Sulfat	Mhux anqas minn 15 % u mhux aktar minn 40 % fuq il-bażi mnixxfa (bħala SO ₄)
Irmied	Mhux anqas minn 15 % u mhux aktar minn 40 % iddeterminat fuq il-bażi mnixxfa f'550 °C
Irmied li ma jinhallx ftahlita aċiduża	Mhux aktar minn 1 % fuq il-bażi mnixxfa (ma jinhallx f'10 % ta' aċidu idrokloriku)
Sustanza li ma tinhallx fl-aċidu	Mhux inqas minn 8 % u mhux aktar minn 15 % fuq il-bażi mnixxfa (ma jinhallx f'1 % v/v ta' aċidu sulfuriku)
Carrageenan ta' piż molekulari baxx (Frazzjoni ta' piż molekulari inqas minn 50 kDa)	Mhux aktar minn 5 %
Arseniku	Mhux aktar minn 3 mg/kg
Ċomb	Mhux aktar minn 5 mg/kg
Merkurju	Mhux aktar minn 1 mg/kg
Kadmju	Mhux aktar minn 2 mg/kg
Plate count totali	Mhux aktar minn 5 000 kolonja kull gramma
Hmira u moffa	Mhux aktar minn 300 kolonja kull gramma
<i>E. coli</i>	Nieqsa f'5 g
<i>Salmonella</i> spp.	Nieqsa f'10 g"

10. It-test li jikkoncerna l-gomma tal-guar E 412 qed jinbidel b'dan li ġej:

"GOMMA TAL-GUAR E 412

Sinonimi	Cyamopsis tal-gomma Dqiq tal-guar
Definizzjoni	Il-gomma tal-guar hija l-endosperma mithuna taż-zerriegħa ta' razez naturali tal-pjanta tal-guar, <i>Cyamopsis tetragonolobur</i> (L.) Taub. (il-familja <i>Leguminosae</i>). Tikkonsisti prinċipalment minn polisakkarid idrokollojdali ta' piż molekulari għoli magħmul minn unitajiet ta' galactopyranose u mannopyranose ikkombinati permezz ta' tagħqid ta' glikoside, li jista' jiġi deskritt b'mod kimiku bħala galactomannan. Il-gomma tista' tkun parzjalment idrolizzata permezz ta' trattament bis-shana, aċidu hafif jew trattament ta' ossidazzjoni alkalina għal aġġustament ta' viskożità.
Einecs	232-536-0
Piż molekulari	Jikkonsisti prinċipalment minn polisakkarid idrokollojdali ta' piż molekulari għoli (50 000-8 000 000)
Analizi kimika	Kontenut ta' galactomannan ta' mhux anqas minn 75 %
Deskrizzjoni	Trab ta' lewn abjad għal abjad fl-isfar, kwazi bla riħa
Identifikazzjoni	
A. Testijiet pożittivi għal galattożju u għal mannosju	
B. Solubilità	Jinhall fl-ilma kiesaħ

Purità	
Telf fit-triixif	Mhux aktar minn 15 % (105 °C, hames sghat)
Irmied	Mhux aktar minn 5,5 % iddeterminat f'800 °C
Sustanza li ma tinhallx fl-aċidu	Mhux aktar minn 7 %
Proteina (N × 6,25)	Mhux aktar minn 10 %
Lamtu	Ma jistax jiġi osservat permezz tal-metodu li ġej: għal tahlita 1 għal 10 tal-kampjun żid ftit qtar ta' tahlita ta' jodju (Ma jiġi prodott l-ebda lewn ikhal)
Perossidi organiċi	Mhux aktar minn 0,7 meq ta' ossiġnu attiv/kg ta' kampjun
Furfural	Mhux aktar minn 1 mg/kg
Ĉomb	Mhux aktar minn 2 mg/kg
Arseniku	Mhux aktar minn 3 mg/kg
Merkurju	Mhux aktar minn 1 mg/kg
Kadmju	Mhux iktar minn 1 mg/kg"

11. Wara l-entrata E 503(ii), qed jiżdied it-test li ġej dwar E 504i:

"KARBONAT TAL-MANJESJU E 504(i)

Sinonimi	Hydromagnesite
Definizzjoni	Il-karbonat tal-manjesju huwa karbonat tal-manjesju idratat jew monoi-dratat jew tahlita tat-tnejn
Isem kimiku	Karbonat tal-manjesju
Formula kimika	MgCO ₃ .nH ₂ O
Einecs	208-915-9
Analizi kimika	Mhux anqas minn 24 % u mhux aktar minn 26,4 % ta' Mg
Deskrizzjoni	Mases bojod li jistgħu jifarrku, h'ief, minghajr riha jew bhala trab abjad voluminuż
Identifikazzjoni	
A. Solubilità	Prattikament ma jinhallx kemm fl-ilma kif ukoll fl-etanol
B. Testijiet pożittivi għal manjesju u għal karbonat	
Purità	
Sustanza li ma tinhallx fl-aċidu	Mhux aktar minn 0,05 %
Materjal li jinhall fl-ilma	Mhux aktar minn 1 %
Kalċju	Mhux aktar minn 0,4 %

Arseniku	Mhux aktar minn 4 mg/kg
Ċomb	Mhux aktar minn 2 mg/kg
Merkurju	Mhux iktar minn 1 mg/kg”

12. It-test li jikkonċerna l-idrossidu tal-kalċju E 526 qed jinbidel b'dan li ġej:

“IDROSSIDU TAL-KALĊJU E 526

Sinonimi	Ġir imhallat mal-ilma, ġir idratat
Definizzjoni	
Isem kimiku	Idrossidu tal-kalċju
Einecs	215-137-3
Formula kimika	Ca(OH) ₂
Piż molekulari	74,09
Analizi kimika	Kontenut mhux anqas minn 92 %
Deskrizzjoni	Trab abjad
Identifikazzjoni	
A. Testijiet pozittivi għal alkali u għal kalċju	
B. Solubilità	Jinhall kemmxejn fl-ilma. Ma jinhallx fl-etanol. Jinhall fil-glicerina
Purità	
Irmied li ma jinhallx ftahlita aciduża	Mhux aktar minn 1,0 %
Imlieħ tal-manjesju u tal-alkali	Mhux aktar minn 2,7 %
Barju	Mhux aktar minn 300 mg/kg
Fluworidu	Mhux aktar minn 50 mg/kg
Arseniku	Mhux aktar minn 3 mg/kg
Ċomb	Mhux iktar minn 6 mg/kg”

13. It-test li jikkonċerna l-ossidu tal-kalċju E 529 qed jinbidel b'dan li ġej:

“OSSIDU TAL-KALĊJU E 529

Sinonimi	Ġir imsajjar
Definizzjoni	
Isem kimiku	Ossidu tal-kalċju
Einecs	215-138-9

Formula kimika	CaO
Piż molekulari	56,08
Analiżi kimika	Kontenut mhux anqas minn 95 % fuq il-bażi mixgħula
Deskrizzjoni	Mases ta' b'cejjeċ bojod jew fil-griż, ibsin, bla riha, jew trab ta' lewn abjad għal griż
Identifikazzjoni	
A. Identifikazzjoni	
B. Is-shana hi ġġenerata billi l-kampjun jiġi mniddu fl-ilma	
C. Solubilità	Jinhall kemmxejn fl-ilma. Ma jinhallx fl-etanol. Jinhall fil-glicerina
Purità	
Telf meta jaqbad in-nar	Mhux aktar minn 10 % (madwar 800 °C għal piż kostanti)
Sustanza li ma tinhallx fl-aċidu	Mhux aktar minn 1 %
Barju	Mhux aktar minn 300 mg/kg
Imlieh tal-manjesju u tal-alkali	Mhux aktar minn 3,6 %
Fluworidu	Mhux aktar minn 50 mg/kg
Arseniku	Mhux aktar minn 3 mg/kg
Comb	Mhux iktar minn 7 mg/kg

14. It-test li ġej li jikkonċerna x-Xama' tan-naħal E 901 qed jinbidel b'dan li ġej:

"XAMA' TAN-NAHAL E 901

Sinonimi	Xama' bajda, xama' safra
Definizzjoni	Ix-xama' safra tan-naħal hija x-xama' miksba billi jinhallu, bl-ilma shun, il-hitan tax-xehda tal-għasel li saret min-naħla tal-għasel, <i>Apis mellifera L.</i> , u billi titnehha l-materja barranija
	Ix-xama' bajda tan-naħal tinkiseb billi titbajjad ix-xama' safra tan-naħal
Einecs	232-383-7 (beeswax)
Deskrizzjoni	Bicċiet jew folji bojod fl-isfar (forma bajda) jew minn lewn safrani għal kannella fil-griż (forma safra) bi ksur ta' frak irqiq u mhux kristallin, li jkollhom riha pjaċevoli, qisha tal-għasel
Identifikazzjoni	
A. Medda ta' tidwib	Bejn 62 °C u 65 °C
B. Gravità specifika	Madwar 0,96
C. Solubilità	Ma jinhallx fl-ilma
	Jinhall f'tit li xejn fl-alkohol
	Jinhall f'tit li xejn fl-alkohol

Purità	
Valur tal-aċidu	Valur tal-aċidu
Valur ta' saponifikazzjoni	87-104
Valur tal-perossidu	Mhux aktar minn 5
Glicerina u polijoli oħra	Mhux aktar minn 0,5 % (bhala glicerina)
Ċeresin, paraffin u ċerta xama' oħra	Nieqsa
Xahmijiet, xama' tal-Ġappun, raża u sapun	Nieqsa
Arseniku	Mhux aktar minn 3 mg/kg
Ċomb	Mhux aktar minn 2 mg/kg
Merkurju	Mhux iktar minn 1 mg/kg"

15. It-test li ġej li jikkonċerna x-xama' mikrokristallina E 905 qed jinbidel b'dan li ġej:

"XAMA' MIKROKRISTALLINA E 905

Sinonimi	Xama' taż-żejt mhux raffinat, xama' tal-idrokarburi, xama' Fischer-Tropsch, xama' sintetika, paraffin sintetiku
Definizzjoni	Tahlit mhux raffinat ta' idrokarburi solidi u saturati, miksuba miż-żejt mhux raffinat u mill-materja prima sintetika
Deskrizzjoni	Xama' minghajr riha, minn bajda għal ambra
Identifikazzjoni	
A. Solubilità	Ma tinhallx fl-ilma, tinhall f'it li xejn fl-etanol
B. Indiċi rifrattiv	n_D^{100} 1,434-1,448 Alternattiva: n_D^{120} 1,426-1,440
Purità	
Piż molekulari	Medja mhux anqas minn 500
Viskożità	Mhux anqas minn $1,1 \times 10^{-5} \text{ m}^2 \text{ s}^{-1}$ f'100 °C Alternattiva: Mhux anqas minn $0,8 \times 10^{-5} \text{ m}^2 \text{ s}^{-1}$ f'120 °C, jekk solidu f'100 °C
Residwi wara li jaqbad in-nar	Mhux aktar minn 0,1 wt %
Numru tal-karbonju fpunt ta' distillazzjoni ta' 5 %	Mhux aktar minn 5 % ta' molekuli bin-numru tal-karbonju anqas minn 25
Kulur	Jgħaddi mit-test
Kubrit	Mhux aktar minn 0,4 wt %
Arseniku	Mhux aktar minn 3 mg/kg

Ĉomb	Mhux aktar minn 3 mg/kg										
Kompożizzjonijiet aromatiċi poliklikliċi	L-idrokarburi aromatiċi poliklikliċi, miksuba permezz ta' estrazzjoni ta' dimethyl sulfoxide, għandhom jissodisfaw il-limiti ta' assorbiment ultravjola										
	<table border="1"> <thead> <tr> <th>Nm</th> <th>Assorbiment massimu għal kull ċm tal-passaġġ</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>280-289</td> <td>0,15</td> </tr> <tr> <td>290-299</td> <td>0,12</td> </tr> <tr> <td>300-359</td> <td>0,08</td> </tr> <tr> <td>360-400</td> <td>0,02</td> </tr> </tbody> </table>	Nm	Assorbiment massimu għal kull ċm tal-passaġġ	280-289	0,15	290-299	0,12	300-359	0,08	360-400	0,02
Nm	Assorbiment massimu għal kull ċm tal-passaġġ										
280-289	0,15										
290-299	0,12										
300-359	0,08										
360-400	0,02										
	Alternattiva, jekk solidu f'100 °C										
	Metodu PAC skont 21 CFR& 175.250;										
	Assorbiment f'290 nm f'decahydronaphthalene fi 88°C : Li ma jaqbix 0,01"										

16. It-test li jikkonċerna lil E 230 u E 233 huwa mhassar.

II

(Atti adottati skont it-Trattati tal-KE/Euratom li l-pubblikazzjoni tagħhom mhijiex obligatorja)

DEĊIŻJONIJIET

KUMMISSJONI

DEĊIŻJONI TAL-KUMMISSJONI

tat-13 ta' Frar 2009

**dwar il-kontribut finanzjarju tal-Komunità għal programm għall-kontroll ta' organiżmi li jagħmlu
hsara lill-pjanti u prodotti għall-pjanti fid-dipartimenti Franciżi lil hinn mix-xtut għall-2009**

(notifikata taht id-dokument numru C(2009) 801)

(It-test bil-Franciż biss hu awtentiku)

(2009/126/KE)

IL-KUMMISSJONI TAL-KOMUNITAJIET EWROPEJ,

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

Wara li kkunsidrat ir-Regolament tal-Kunsill (KE) Nru 247/2006 tat-30 ta' Jannar 2006 li jstabbilixxi miżuri speċifiċi għall-agrikoltura fir-reġjuni l-aktar il-bogħod tal-Unjoni ⁽¹⁾ u b'mod partikolari l-ewwel sentenza tal-ewwel sottoparagrafu tal-Artikolu 17(3),

Billi:

- (1) Il-kundizzjonijiet ta' tkabbir fid-dipartimenti Franciżi lil hinn mix-xtut jehtieġu miżuri speċjali fir-rigward tal-produzzjoni tal-ħxejjex. Dawk il-miżuri jinkludu miżuri li jqumu hafna għas-saħħa tal-pjanti.
- (2) Id-Deciżjoni tal-Kummissjoni 2007/609/KE tal-10 ta' Settembru 2007 dwar it-tifsira tal-miżuri eliġibbli għall-finanzjament tal-Komunità fil-programmi għall-kontroll ta' organiżmi ta' hsara għall-pjanti u prodotti tal-pjanti fid-dipartimenti Franciżi barra mill-pajjiż, fl-Ażores u Madeira ⁽²⁾ tiddefinixxi l-miżuri eliġibbli għall-finanzjament Komunitarju skont il-programmi għall-kontroll ta' organiżmi li jagħmlu hsara lill-pjanti u l-prodotti tal-pjanti fid-dipartimenti Franciżi lil hinn mix-xtut, l-Ażores u Madeira.
- (3) L-awtoritajiet Franciżi ppreżentaw programm lill-Kummissjoni għall-2009 li jstipula l-miżuri tas-saħħa

tal-pjanti fid-dipartimenti Franciżi lil hinn mix-xtut. Dan il-programm jispeċifika l-għanijiet li jridu jinkisbu, ir-rizultati mistennija, il-miżuri li jridu jiġu mwettqa, id-dewmien tagħhom u l-ispiża tagħhom bil-hsieb tal-possibbiltà ta' kontribut finanzjarju Komunitarju. Il-miżuri stipulati f'dak il-programm jissodisfaw ir-rekwiżiti tad-Deciżjoni 2007/609/KE.

- (4) Skont l-Artikolu 3(2)(a) tar-Regolament tal-Kunsill (KE) Nru 1290/2005 tal-21 ta' Ġunju 2005 dwar l-iffinanzjar tal-politika agrikola komuni ⁽³⁾, il-miżuri tas-saħħa tal-pjanti għandhom jiġu ffinanzjati mill-Fond Ewropew ta' Garanzija Agrikola. Għall-fini tal-kontroll finanzjarju ta' dawk il-miżuri, l-Artikoli 9, 36 u 37 ta' dak ir-Regolament għandhom japplikaw.
- (5) Il-miżuri stipulati f'din id-Deciżjoni huma skont l-opinjoni tal-Kumitat Permanenti dwar is-Saħħa tal-Pjanti,

ADOTTAT DIN ID-DEĊIŻJONI:

Artikolu 1

Kontribut finanzjarju Komunitarju lil Franza għall-programm uffiċjali għall-kontroll ta' organiżmi li jagħmlu hsara lill-pjanti u l-prodotti tal-pjanti fid-dipartimenti Franciżi lil hinn mix-xtut għall-2009, kif speċifikat fil-Parti A tal-Anness, huwa approvat.

⁽¹⁾ ĠU L 42, 14.2.2006, p. 1. ĠU L 270M, 29.9.2006, p. 182.

⁽²⁾ ĠU L 242, 15.9.2007, p. 20.

⁽³⁾ ĠU L 209, 11.8.2005, p. 1.

Ghandu jkun limitat ghal 60 % tal-ispiza eliġibbli totali, kif speċifikat fil-Parti B tal-Anness, b'massimu ta' EUR 246 660 (eskluża l-VAT).

Artikolu 2

1. Ghandhom jiġu mhallsa EUR 100 000 bil-quddiem fi żmien 60 jum minn wara li tasal talba ta' hlas minn Franza.
2. Il-bilanċ tal-kontribut finanzjarju ghandu jithallas sakemm ikun intbagħat rapport finali ta' implimentazzjoni dwar il-programm lill-Kummissjoni f'forma elettronika sa mhux aktar tard mill-15 ta' Marzu 2010.

Dan ir-rapport għandu jkun fi:

- (a) valutazzjoni teknika konciza tal-programm shih, inkluż il-grad ta' kisba tal-għanijiet fiżiċi u kwalitattivi u progress miksub, u evalwazzjoni tal-impatt immedjat fitosanitarju u ekonomiku, kif ukoll
 - (b) dikjarazzjoni tal-ispiza finanzjarja li tindika n-nefqa proprja mqassma skont is-sottoprogramm u l-miżura.
3. Fir-rigward tat-tqassim indikattiv tal-baġit speċifikat fil-Parti B tal-Anness, Franza tista' taġġusta l-finanzjament bejn il-

mizuri differenti fl-istess sottoprogramm flimitu ta' 15 % tal-kontribut Komunitarju ghal dan is-sottoprogramm, sakemm l-ammont totali tal-ispejjeż eliġibbli skedati fil-programm ma jinqabiżx u li b'hekk l-għanijiet ewlenin tal-programm ma jiġux kompromessi.

Hija għandha tgharraf lill-Kummissjoni bi kwalunkwe aġġustament li jsir.

Artikolu 3

Din id-Deciżjoni għandha tapplika mill-1 ta' Jannar 2009.

Artikolu 4

Din id-Deciżjoni hija indirizzata lir-Repubblika ta' Franza.

Magħmula fi Brussell, 13 ta' Frar 2009.

Għall-Kummissjoni
Androulla VASSILIOU
Membru tal-Kummissjoni

ANNEX

PROGRAMM U TQASSIM INDIKATTIV TAL-BAĠIT GHALL-2009

Parti A

PROGRAMM

Il-programm għandu jikkonsisti f'erba' sottoprogrammi:

(1) sottoprogramm interdipartimentali:

- (a) Miżura 1.1: żvilupp ta' metodi ta' detezzjoni għal organiżmi li jagħmlu ħsara bbażati fuq reazzjoni katina ta' polymerase (PCR)
- (b) Miżura 1.2: appoġġ għat-trasferiment tal-materjal tal-pjanti taċ-Ċitru.

(2) sottoprogramm għad-dipartiment ta' Martinique:

- (a) Miżura 2.1: stħarriġ fitosanitarju u twaqqif tal-ghodda għat-tmexxija integrata tal-kwistjonijiet tas-saħha tal-pjanti;

(3) sottoprogramm għad-dipartiment ta' Guyane:

- (a) Miżura 3.1: tmexxija ta' sistema agrikola fitosanitarja ta' twissija għall-produzzjoni tar-ross;

(4) sottoprogramm għad-dipartiment ta' Guadeloupe:

- (a) Miżura 4.1: tmexxija ta' netwerk ta' stħarriġ għall-ferminelli;
- (b) Miżura 4.2: tmexxija tar-riskju tal-introduzzjoni ta' organiżmi li jagħmlu l-ħsara mill-attività turistica;

Parti B

TQASSIM INDIKATTIV TAL-BAĠIT

(FEURO), b'indikazzjoni tar-riżultati varji mistennija

Sottoprogrammi	Riżultati (S: forniment ta' servizzi, R: riċerka jew xogħol ta' studju)	Spejjeż eligibbli	Kontribut nazjonali	Kontribut tal-KE
Sottoprogramm inter-DOM:				
Mżura 1.1	Metodu ta' PCR kwantitattiv (R)	120 000	48 000	72 000
Mżura 1.2	Riċerka fuq il-materjal tal-pjanta taċ-Ċitru	50 000	20 000	30 000
Sottotal		170 000	68 000	102 000
Martinique				
Mżura 2.1	Stharriġ fitosanitarju u metodi ta' kontroll ġodda għall- organiżmi li jagħmlu l-ħsara (S)	95 600	38 240	57 360
Sottotal		95 600	38 240	57 360
Guyane				
Mżura 3.1	Tmexxija ta' sistema fitosanitarja agrikola ta' twissija (S)	112 000	44 800	67 200
Sottotal		112 000	44 800	67 200
Guadeloupe				
Mżura 4.1	Tmexxija ta' netwerk ta' stħarriġ għall-ferminelli (S)	18 500	7 400	11 100
Mżura 4.2	Azzjonijiet ta' komunikazzjoni lill-pubbliku dwar ir-riskji ta' introduzzjoni ta' organiżmi li jagħmlu ħsara (S)	15 000	6 000	9 000
Sottotal		33 500	13 400	20 100
Total		411 100	164 440	246 660

NOTA LILL-QARREJ

L-istituzzjonijiet iddeċidew li ma jikkwotawx aktar fit-testi tagħhom l-aħħar emenda ta' l-atti kkwotati.

Sakemm mhux indikat mod iehor, l-atti mmsemija fit-testi ppubblikati hawn jirreferu għall-atti li bhalissa huma fis-seħh.