IL-KUMMISSJONI
EWROPEA

Brussell, 10.9.2014
COM(2014) 558 final

ANNEXES 1 to 4

ANNESSI

tal-proposta għal

REGOLAMENT TAL-PARLAMENT EWROPEW U TAL-KUNSILL

dwar il-prodotti mediċinali veterinarji

{SWD(2014) 273 final}
{SWD(2014) 274 final}

ANNESSI

tal-proposta għal

REGOLAMENT TAL-PARLAMENT EWROPEW U TAL-KUNSILL

dwar il-prodotti mediċinali veterinarji

ANNESS I

Informazzjoni amministrattiva msemmija fl-Artikolu 7(1)(a)

1. Applikant

1.1. L-isem, jew l-isem tan-negozju u l-indirizz jew il-post irreġistrat tan-negozju, tal-persuna responsabbli mit-tqegħid tal-prodott fis-suq

1.2. L-isem u l-indirizz tal-manifattur(i)

1.3. L-isem u l-indirizz tas-siti involuti fl-istadji differenti tal-manifattura

1.4. L-isem u l-indirizz tal-importatur, jekk rilevanti

2. Identifikazzjoni tal-prodott mediċinali veterinarju

2.1. L-isem propost tal-prodott mediċinali veterinarju

2.2. Sustanzi Attivi

2.3. Saħħa

2.4. Forma Farmaċewtika

2.5. Rotta ta' amministrazzjoni

2.6. Metodu ta' amministrazzjoni

2.7. Speċijiet fil-mira

3. Manifattura u informazzjoni dwar il-farmakoviġilanza

3.1. Prova ta' awtorizzazzjoni għall-manifattura

3.2. Identifikatur jew numru ta' referenza tal-fajl ewlieni tas-sistema ta' farmakoviġilanza

4. Informazzjoni dwar il-Prodott

4.1. Abbozz ta' sommarju tal-karatteristiċi tal-prodott imħejji skont l-Artikolu 30

4.2. Deskrizzjoni tal-preżentazzjoni finali tal-prodott, inkluż l-imballaġġ u t-tikkettar.

4.3. Abbozz tat-test tal-informazzjoni li għandha tiġi pprovduta fl-imballaġġ immedjat, l-imballaġġ ta' barra u l-fuljett fil-pakkett skont l-Artikoli 9-14 ta' dan ir-Regolament.

5. Informazzjoni oħra

5.1. Lista ta' pajjiżi li fihom tkun ingħatat l-awtorizzazzjoni ta' kummerċjalizzazzjoni għall-prodott mediċinali veterinarju

5.2. Kopji tas-sommarji kollha tal-karatteristiċi tal-prodott kif inklużi fil-kundizzjonijiet tal-awtorizzazzjonijiet għall-kummerċjalizzazzjoni mogħtija mill-Istati Membri, jekk rilevanti

5.3. Lista ta' pajjiżi li fihom ġiet ippreżentata jew rifjutata applikazzjoni

5.4. Lista ta' pajjiżi fejn il-prodott mediċinali veterinarju għandu jitqiegħed fis-suq, jekk rilevanti

5.5. Rapporti ta' esperti kritiċi dwar il-kwalità, is-sikurezza u l-effikaċja

ANNESS II

Rekwiżiti tekniċi msemmija fl-Artikolu 7(1)(b)

PARTI 1 - Rekwiżiti tekniċi għal prodotti mediċinali veterinarji għajr dawk bijoloġiċi

1.1. INTRODUZZJONI

Id-dokumentazzjoni teknika għandha tinkludi deskrizzjoni dettaljata u sħiħa tat-testijiet, l-istudji u l-provi mwettqa jew imsemmija, inklużi l-metodi użati. Id-dejta tkun rilevanti u ta' kwalità suffiċjenti biex turi l-kwalità, is-sikurezza u l-effikaċja tal-prodott veterinarju.

Id-dejta għandha tkun biżżejjed biex tistabbilixxi:

- id-dożaġġ tal-prodott mediċinali veterinarju għal speċi varji ta' annimali, il-forma farmaċewtika tiegħu, il-metodu u r-rotta ta' amministrazzjoni u l-perjodu ta' konservazzjoni tiegħu

- il-miżuri prekawzjonali u ta' sikurezza li għandhom jittieħdu meta jkun qed jiġi maħżun prodott mediċinali veterinarju, meta jiġi amministrat lill-annimali jew meta jintrema, flimkien ma' indikazzjoni tar-riskji possibbli li l-prodott mediċinali veterinarju jista' jkollu għall-ambjent, għas-saħħa pubblika u dik tal-annimali;

- il-perjodu tal-irtirar fil-każ ta' prodotti mediċinali veterinarji maħsuba għal speċijiet li jipproduċu l-ikel;

- l-indikazzjonijiet terapewtiċi, kontraindikazzjonijiet u eventi avversi.

L-applikazzjoni għandha tinkludi deskrizzjoni tal-metodi tal-ittestjar użati mill-manifattur, ir-riżultati tat-testijiet farmaċewtiċi (fiżjokimiċi, bijoloġiċi jew mikrobijoloġiċi) u t-testijiet ta' sikurezza, inklużi provi li jagħmlu stima tar-riskji potenzali tal-prodotti mediċinali għall-ambjent. Barra minn hekk, għandhom jiġu ppreżentati wkoll ir-riżultati tat-testijiet tar-residwi, l-istudji prekliniċi u l-provi kliniċi.

Fejn rilevanti, għandhom jiġu ppreżentati studji li jipprovdu informazzjoni dwar riskji diretti jew indiretti għas-saħħa tal-bniedem, għas-sikurezza tal-ikel jew għas-saħħa tal-annimali mill-użu tal-prodott antimikrobiku fl-annimali, kif ukoll valutazzjoni tal-effetti tal-miżuri ta' mitigazzjoni proposti mill-applikant biex jillimitaw l-iżvilupp ta' reżistenza antimikrobika.

It-testijiet farmaċewtiċi, it-testijiet tossikoloġiċi, it-testijiet ta' residwi u dawk ta' sikurezza għandhom isiru skont id-dispożizzjonijiet relatati mal-prattika tajba tal-laboratorju (GLP) stabbilita mid-Direttiva tal-Parlament Ewropew u tal-Kunsill 2004/10/KE[1] u d-Direttiva tal-Parlament Ewropew u Kunsill 2004/9/KE[2].

Il-valutazzjoni tar-riskju ambjentali konness mar-rilaxx ta' prodotti mediċinali veterinarji li għandhom Organiżmi Ġenetikament Modifikati (GMOs), jew jikkonsistu minnhom, skont it-tifsira tal-Artikolu 2 tad-Direttiva 2001/18/KE għandhom ikunu pprovduti fid-dossier. L-informazzjoni għandha tkun ippreżentata skont id-dispożizzjonijiet tad-Direttiva 2001/18/KE.

L-esperimenti fuq annimali oħra u li mhumiex provi kliniċi għandhom jitwettqu b'konformità mad-Direttiva 2010/63/UE.

---

[1] Id-Direttiva 2004/10/KE tal-Parlament Ewropew u tal-Kunsill tal-11 ta' Frar 2004 dwar l-armonizzazzjoni ta' liġijiet, regolamenti u dispożizzjonijiet amministrattivi relatati mal-applikazzjoni tal-prinċipji ta' prattika laboratorja tajba u l-verifika tal-applikazzjonijiet tagħhom għal testijiet fuq sustanzi kimiċi (ĠU L 50, 20.2.2004, p. 44).

[2] Id-Direttiva 2004/9/KE tal-Parlament Ewropew u tal-Kunsill tal-11 ta' Frar 2004 dwar l-ispezzjoni u verifika ta' prassi tajba ta' laboratorji (GLP) (ĠU L 50, 20.2.2004, p. 28)

L-applikazzjoni għandha, fejn meħtieġ, tinkludi informazzjoni dwar is-sistema ta' farmakoviġilanza.

Fil-każ ta' applikazzjonijiet imressqa permezz tal-proċedura ċentralizzata, id-dossier irid jiġi sottomess skont il-formati pprovduti mill-Aġenzija.

1.2. DOKUMENTAZZJONI DWAR IL-KWALITÀ

1.2.1. PRINĊIPJI U REKWIŻITI BAŻIĊI

Fil-każ tas-sustanzi attivi u tal-prodotti mediċinali veterinarji kompluti, id-dejta dwar il-kwalità għandha tinkludi l-informazzjoni li ġejja:

- deskrizzjoni tal-proċess ta' manifattura,
- karatterizzazzjoni u proprjetajiet,
- proċeduri u rekwiżiti tal-kontroll tal-kwalità,
- stabbiltà,
- deskrizzjoni tal-kompożizzjoni,
- żvilupp tal-prodott mediċinali veterinarju.

Il-proċeduri kollha tat-testijiet għandhom jissodisfaw il-kriterji għall-analiżi u l-kontroll tal-kwalità tal-materjali tal-bidu u tal-prodott komplut. Għandhom ikunu provduti r-riżultati tal-istudji ta' validazzjoni.

Għandu jitressaq tagħrif li jfiehem il-proċeduri kollha tat-testijiet użati b'mod dettaljat u bi preċiżjoni biżżejjed biex dawn jiġu riprodotti f'testijiet ta' kontroll, u li jsiru fuq talba tal-awtorità kompetenti; kull apparat u tagħmir speċjali li jkun ġie użat għandu jkun deskritt f'dettall adegwat.

Għandhom ikunu indikati l-formoli tar-reaġenti tal-laboratorju, supplimentati, jekk meħtieġ, bil-metodu ta' preparazzjoni. Meta l-proċeduri tat-test ikunu inklużi fil-Farmakopea Ewropea jew il-farmakopea ta' Stat Membru, din id-deskrizzjoni tal-proċeduri tat-test tista' tkun sostitwita b'referenza dettaljata għall-farmakopea inkwistjoni.

Meta rilevanti, għandu jintuża materjal ta' referenza kimika u bijoloġika tal-Farmakopea Ewropea. Jekk ikunu ntużaw preparazzjonijiet u standards ta' referenza oħra, dawn għandhom jiġu identifikati u deskritti fid-dettall.

Fejn sustanza attiva tal-prodott mediċinali veterinarju tkun ġiet inkluża fi prodott mediċinali għall-użu mill-bniedem awtorizzat skont id-Direttiva 2001/83/KE, sommarju dwar il-kwalità kif stipulat fil-Modulu 2, il-punt 2.3. tal-Anness I ta' din id-Direttiva jista' jieħu post id-dokumentazzjoni relatata mas-sustanza attiva jew mal-prodott, kif xieraq.

Fejn l-awtorità kompetenti tkun avżat pubblikament li l-informazzjoni kimika, farmaċewtika u bijoloġika/mikrobijoloġika għall-prodott komplut tkun tista' tiġi inkluża fid-dossier skont il-format stipulat tad-Dokument Tekniku Komuni (CTD) biss, is-sommarju ddettaljat u kritiku dwar ir-riżultati tat-testijiet farmaċewtiċi meħtieġa għall-manifattura tal-prodott mediċinali veterinarju jista' jiġi ppreżentat fil-format tas-sommarju ġenerali dwar il-kwalità.

Fejn applikazzjoni tikkonċerna swieq limitati, is-sommarju ġenerali dwar il-kwalità jista' jintuża mingħajr il-ftehim minn qabel tal-awtoritajiet kompetenti.

1.2.2. REKWIŻITI TAS-SETTIJIET TAD-DEJTA GĦALL-KWALITÀ

A. Kompożizzjoni kwalitattiva u kwantitattiva

A.1. Dettalji kwalitattivi tal-prodott mediċinali veterinarju

A.2. Dettalji kwalitattivi tal-kontenitur u l-għeluq tiegħu

A.3. It-terminoloġija użata

A.4. Dettalji kwantitattivi

A.5. Żvilupp mediċinali

B. Deskrizzjoni tal-metodu tal-manifattura

C. Kontroll ta' materjali tal-bidu

C.1. Is-Sustanzi Attivi

(i) Is-sustanzi attivi elenkati fil-farmakopej

(ii) Is-sustanzi attivi li ma jinsabux f'farmakopea

(iii) Il-karatteristiċi fiżikokimiċi li jistgħu jaffettwaw il-bijodisponibilità

C.2. Eċċipjenti

Għandha titressaq dokumentazzjoini li turi li l-materji koloranti għall-inklużjoni fi prodotti mediċinali veterinarji jissodisfaw ir-rekwiżiti tad-Direttiva 2009/35/KE tal-Parlament Ewropew u tal-Kunsill[3] ħlief meta l-applikazzjoni għal awtorizzazzjoni ta' kummerċjalizzazzjoni tikkonċerna ċerti prodotti mediċinali veterinarji għal użu topiku, bħalma huma l-kullari tal-insettiċidi u t-tikketti tal-widnejn.

Għandha titressaq dokumentazzjoni li turi li l-materji koloranti użati jissodisfaw il-kriterji tal-purezza stabbiliti fid-Direttiva tal-Kummissjoni 2008/128/KE[4].

C.3. Is-sistemi ta' għeluq f'kontenitur

(i) Is-sustanza attiva

(ii) Il-prodott komplut

C.4. Is-sustanzi ta' oriġini bijoloġika

D. Testijiet ta' kontroll magħmula fi stadji intermedjarji tal-proċess tal-manifattura

E. Testijiet ta' kontroll tal-prodott komplut

E.1. Il-karatteristiċi ġenerali tal-prodott komplut

E.2. L-identifikazzjoni u l-assaġġ ta' sustanzi attivi

E.3. L-identifikazzjoni u assaġġ tal-komponenti tal-eċċipjenti

---

[3] Id-Direttiva 2009/35/KE tal-Parlament Ewropew u tal-Kunsill tat-23 ta' April 2009 dwar materji koloranti li jistgħu jiżdiedu ma' prodotti mediċinali (ĠU L 109, 30.4.2009, p. 10).

[4] Id-Direttiva 2008/128/KE tal-Kummissjoni tat-22 ta' Diċembru 2008 li tippreskrivi l-kriterji speċifiċi tal-purità ta' sustanzi ta' taħlil għall-użu fl-ikel (ĠU L 6, 10.1.2009, p. 20)

E.4. Testijiet ta' sikurezza

F. It-testijiet ta' stabbiltà

F.1. Is-sustanzai attivi

F.2. Il-prodott komplut

1.3. DOKUMENTAZZJONI TAS-SIKUREZZA

1.3.1. PRINĊIPJI U REKWIŻITI BAŻIĊI

Id-dokumentazzjoni dwar is-sikurezza għandha tinkludi valutazzjoni ta' dan li ġej:

(a) it-tossiċità potenzjali tal-prodott mediċinali veterinarju u kull effett perikoluż jew mhux mixtieq li jista' jirriżulta mill-kundizzjonijiet tal-użu proposti għall-annimali; dawn għandhom ikunu vvalutati f'relazzjoni mas-severità tal-kundizzjoni patoloġika kkonċernata;

(b) l-effetti potenzjalment ħżiena għall-bniedem minn residwi tal-prodott mediċinali veterinarju jew minn xi sustanza attiva fi prodotti tal-ikel miksuba minn annimali ttrattati u kwalunkwe diffikultajiet li dawn ir-residwi jistgħu joħolqu waqt l-ipproċessar industrijali tal-prodotti tal-ikel;

(c) ir-riskji potenzjali li jistgħu jirriżultaw għall-persuni li jkunu esposti għall-prodott mediċinali veterinarju fi kwalunkwe stadju taċ-ċiklu tal-ħajja tal-prodott mediċinali veterinarju;

(d) ir-riskji potenzjali għall-ambjent li jirriżultaw mill-użu tal-prodott mediċinali veterinarju;

(e) ir-riskji potenzjali relatati mal-iżvilupp tar-reżistenza antimikrobika.

Id-dokumentazzjoni dwar is-sikurezza għandha turi li fit-tfassil tal-istudji prekliniċi u l-provi kliniċi u fil-valutazzjoni tar-riżultati ntużaw proċeduri matematiċi u statistiċi. Barra minn hekk, għandha tingħata informazzjoni dwar il-potenzjal terapewtiku tal-prodott u dwar il-perikli konnessi mal-użu tiegħu.

F'xi każi jista' jkun meħtieġ li jiġu ttestjati l-metaboliti tal-kompost ġenitur meta dawn jirrappreżentaw ir-residwi li wieħed għandu joqgħod attent għalihom.

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

Meta l-prodott mediċinali veterinarju jkun maħsub għall-użu f'annimali li jipproduċu l-ikel, id-dokumentazzjoni dwar ir-residwi għandha turi:

(a) safejn, u għal kemm żmien, ir-residwi tal-prodott mediċinali veterinarju jew il-metaboliti tiegħu jippersistu fit-tessuti li jittieklu tal-annimali ttrattati jew fil-ħalib, bajd u/jew għasel miksuba minnhom;

(b) li huwa possibbli li jkunu stabbiliti perjodi ta' rtirar realistiċi li jistgħu jkunu osservati taħt kundizzjonijiet prattiċi ta' trobbija tal-bhejjem;

(c) li l-metodi analitiċi użati fil-istudju dwar it-tnaqqis tar-residwi huma vvaliditati biżżejjed biex tiġi pprovduta ċ-ċertezza neċessarja li d-dejta tar-residwi ppreżentata tista' sservi bħala l-bażi ta' perjodu tal-irtirar.

Għandha titressaq valutazzjoni tar-riskju ambjentali fir-rigward ta' kwalunkwe effett mhux mixtieq fuq l-ambjent li jista' jiġi kkawżat mill-użu tal-prodott mediċinali veterinarju u li tkun tidentifika r-riskju ta' effetti bħal dawn. Il-valutazzjoni għandha tidentifika wkoll kull miżuri ta' prekawzjoni li tista' tkun meħtieġa biex jitnaqqas ir-riskju.

Din il-valutazzjoni għandha normalment issir f'żewġ fażijiet. L-ewwel fażi tal-valutazzjoni għandha ssir dejjem u t-tieni fażi għandha titwettaq biss jekk ikun meħtieġ. Id-dettalji tal-valutazzjoni għandhom ikunu pprovduti skont il-linji gwida aċċettati. Il-valutazzjoni għandha tindika l-espożizzjoni potenzjali tal-ambjent għall-prodott u l-livell ta' riskju assoċjat ma' espożizzjoni bħal din filwaqt li tikkunsidra b'mod partikolari l-punti li ġejjin:

(a) l-ispeċi fil-mira tal-annimali, u l-użu propost ta' użu,

(b) il-metodu ta' kif jingħata, b'mod partikolari fejn hemm l-aktar ċans li l-ambjent,

(c) it-tneħħija possibbli tal-prodott, is-sustanzi attivi jew metaboliti rilevanti tiegħu fl-ambjent minn annimali ttrattati; persistenza fit-tneħħija ta' ħmieġ ta' din ix-xorta,

(d) it-tneħħija tal-prodott mediċinali veterinarju mhux użat jew prodott ta' skart ieħor.

Fit-tieni fażi għandha ssir, skont il-linji gwida stabbiliti, aktar investigazzjoni speċifika tad-destin u tal-effetti tal-prodott fuq ekosistemi partikolari. Il-limitu tal-esponiment tal-prodott għall-ambjent, u l-informazzjoni disponibbli dwar il-karatteristiċi fiżiċi/kimiċi, farmakoloġiċi u/jew tossikoloġiċi tas-sustanza/sustanzi kkonċernata/ikkonċernati, inkluži l-metaboliti, għandhom jittieħdu inkunsiderazzjoni.

1.3.2. REKWIŻITI TAS-SETTIJIET TAD-DEJTA GĦAS-SIKUREZZA

A. Testijiet tas-sikurezza

A.1. L-identifikazzjoni preċiża tal-prodott u s-sustanzi attivi tiegħu

A.2. Farmakoloġija

A.2.1 Il-farmakodinamika

A.2.2. Il-farmakokinetika

A.3. It-tossikoloġija

A.3.1. It-tossiċità ta' doża waħda

A.3.2. It-tossiċità ta' doża ripetuta

A.3.3. It-tolleranza fl-ispeċijiet fil-mira

A.3.4. It-tossiċità riproduttiva inkluża t-tossiċità ta' żvilupp

A.3.4.1. Studju dwar l-effetti fuq ir-riproduzzjoni

A.3.4.2. Sstudju dwar it-tossiċità tal-iżvilupp

A.3.5. Il-ġenotossiċità

A.3.6. Il-karċinoġeniċità

A.4. Rekwiżiti oħra

A.4.1. Il-karatteristiċi mikrobijoloġiċi tar-residwi (effetti potenzjali fuq il-flora tal-imsaren tal-bniedem, l-effetti potenzjali fuq il-mikroorganiżmi użati għall-ipproċessar industrijali tal-ikel)

A.4.2. L-osservazzjonijiet fil-bniedem

A.4.3. L-iżvilupp ta' reżistenza

A.5. Is-sikurezza tal-utent

A.6. Il-valutazzjoni ambjentali tar-riskju

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

A.6.2. Il-valutazzjoni tar-riskju ambjentali għall-prodotti mediċinali veterinarji li għandhom organiżmi ġenetikament modifikati jew li jikkonsistu fihom.

B. Testijiet tar-residwi

B.1. Il-metaboliżmu u kinetika tar-residwi

B.1.1. Il-farmakokinetika (assorbiment, distribuzzjoni, metaboliżmu, u tneħħija ta' ħmieġ)

B.1.2. It-tnaqqis ta' residwi

B.2. Il-metodu analitiku tar-residwi

1.4. ID-DOKUMENTAZZJONI DWAR L-EFFIKAĊJA

1.4.1. PRINĊIPJI U REKWIŻITI BAŻIĊI

Għandu jiġi inkluż ir-riżultat tal-istudji prekliniċi u l-provi kliniċi.

L-attività farmakoloġika u t-tolleranza tal-prodotti għandhom jiġu inklużi permezz ta' studji prekliniċi.

L-għan tal-provi kliniċi hu li juru jew jissostanzjaw l-effett ta' prodott mediċinali veterinarju wara li jingħata skont is-sistema proposta ta' doża permezz tal-mod propost ta' kif għandu jingħata u, li jispeċifikaw l-indikazzjonijiet u l-kontraindikazzjonijiet tiegħu skont l-ispeċi, l-età, ir-razza u s-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 fuq il-post.

Il-provi kliniċi għandhom isiru b'annimali kkontrollati (provi kliniċi kkontrollati), sakemm ma jkunx iġġustifikat li jitwettqu provi kliniċi mingħajr annimali tal-kontroll. Ir-riżultati tal-effikaċja miksuba għandhom jitqabblu ma' dawk tal-ispeċijiet fil-mira ta' annimali li jkunu rċevew prodott mediċinali veterinarju awtorizzat fl-Unjoni għall-istess indikazzjonijiet ta' użu fl-istess speċijiet fil-mira ta' annimali, jew plaċebo jew ebda trattament. Jiġu rrappurtati r-riżultati kollha miksuba, kemm jekk pożittivi u kemm negattivi.

Fit-tfassil tal-protokoll, fl-analiżi u l-valutazzjoni tal-provi kliniċi, ħlief jekk iġġustifikat mod ieħor, jintużaw il-prinċipji statistiċi stabbiliti.

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

Il-provi kliniċi fuq il-post għandhom isiru skont il-prinċipji stabbiliti tal-prattiċi kliniċi tajbin u skont il-prinċipji tas-sostituzzjoni, it-tnaqqis u r-raffinament tat-testijiet fuq l-annimali.

Qabel ma tibda xi prova fuq il-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-parteċipazzjoni 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 ddatata minn sid l-annimal, tkun inkluża fid-dokumentazzjoni tal-prova.

Sakemm ma jkunx hemm prova fuq il-post fl-għama, għandhom japplikaw b'analoġija d-dispożizzjonijiet fuq l-ittikkettjar ta' formulazzjonijiet maħsuba għall-użu fi provi kliniċi veterinarji fuq il-post. Fil-każijiet kollha, il-kliem 'għall-użu fi provi veterinarji kliniċi fuq il-post biss' għandu jidher b'mod prominenti u li ma jitħassarx fuq it-tikketta.

1.4.2. REKWIŻITI TAS-SETTIJIET TAD-DEJTA GĦALL-EFFIKAĊJA

A. Ħtiġijiet prekliniċi

A.1. Studji li juru attività farmakoloġika;

A.2. Studji li juru l-mekkaniżmi farmakodinamiċi essenzjali tal-effetti terapewtiċi;

A.3. Studji li juru l-profil prinċipali farmakokinetiku;

A.4. Studji li juru s-sikurezza tal-annimal fil-mira;

A.5. Studji li jinvestigaw ir-reżistenza.

F'każ ta' riżultati mhux mistennija waqt li għaddejjin it-testijiet, dawk ir-riżultati għandhom jiġi mfiehma fid-dettall.

B. Ħtiġijiet kliniċi

B.1. Il-kompożizzjoni tal-lottijiet tal-prodott użati

B.2. Tolleranzi tal-ispeċijiet fil-mira

B.3. Informazzjoni biblijografika

PARTI 2 - Rekwiżiti tekniċi għal prodotti mediċinali veterinarji bijoloġiċi

2.1. INTRODUZZJONI

Id-dokumentazzjoni teknika għandha tinkludi deskrizzjoni dettaljata u sħiħa tal-istudji mwettqa jew imsemmija, inklużi l-metodi użati. Għandu jiġi żgurat li d-dejta disponibbli tkun rilevanti u tkun ta' kwalità biżżejjed biex tissodisfa r-rekwiżiti.

Id-dejta mressqa għandha tkun biżżejjed biex tistabbilixxi:

- id-doża għall-ispeċi varji tal-annimali li l-prodott mediċinali veterinarju hu maħsub għalihom, il-forma farmaċewtika, il-metodu u minn fejn tiġi amministrata u l-ħajja tal-ixkaffa proposta.

- ir-raġunijiet għal kwalunkwe miżura prekawzjonali u ta' sikurezza li għandha tittieħed meta jkun qed jiġi maħżun prodott mediċinali veterinarju, amministrat lill-annimali jew skartat, flimkien ma' indikazzjoni tar-riskji possibbli li l-prodott mediċinali veterinarju jista' joħloq għall-ambjent, is-saħħa pubblika u dik tal-annimali;

- indikazzjoni tal-perjodu ta' rtirar fil-każ ta' prodotti mediċinali veterinarji maħsuba għall-ispeċijiet li jipproduċu l-ikel.

- l-indikazzjonijiet terapewtiċi, kontraindikazzjonijiet u avvenimenti avversi;

L-applikazzjoni għandu jkun fiha deskrizzjoni tal-metodi tal-ittestjar utilizzati mill-manifattur, ir-riżultat tat- testijiet farmaċewtiċi (fiżjokimiċi, bijoloġiċi jew mikrobijoloġiċi) u t-testijiet tas-sikurezza, inkluži t-testijiet li jivvalutaw ir-riskju potenzjali għall-ambjent li jġib miegħu l-prodott mediċinali. Dan l-impatt għandu jiġi studjat u d-dispożizzjonijiet speċifiċi intiżi li jillimitawh għandhom jiġu analizzati waħda waħda. Barra minn hekk, għandhom jiġu ppreżentati wkoll ir-riżultati tat-testijiet tar-residwi, l-istudji prekliniċi u l-provi kliniċi.

It-testijiet farmakoloġiċi, tossikoloġiċi, tar-residwi, u tas-sikurezza għandhom jitwettqu b'konformità mad-dispożizzjonijiet relatati ma' prattika tajba tal-laboratorju (GLP) stabbiliti fid-Direttiva 2004/10/KE u d-Direttiva 2004/9/KE.

L-esperimenti fuq annimali oħra għajr għall-provi kliniċi għandhom jitwettqu b'konformità mad-Direttiva 2010/63/UE.

Il-valutazzjoni tar-riskju ambjentali konness mar-rilaxx ta' prodotti mediċinali veterinarji li għandhom Organiżmi Ġenetikament Modifikati (GMOs) jew li jikkonsistu minnhom skont it-tifsira tal-Artikolu 2 tad-Direttiva 2001/18/KE għandha tkun pprovduta fid-dossier. L-informazzjoni għandha tkun ippreżentata skont id-dispożizzjonijiet tad-Direttiva 2001/18/KE.

L-applikazzjoni għandha, fejn meħtieġ, tinkludi informazzjoni dwar is-sistema ta' farmakoviġilanza.

Għal applikazzjonijiet imressqa permezz tal-proċedura ċentralizzata, għall-preżentazzjoni tad-dossier għandhom jintużaw il-formati pprovduti mill-Aġenzija.

2.2. DOKUMENTAZZJONI TA' KWALITÀ

2.2.1. PRINĊIPJI U REKWIŻITI BAŻIĊI

Il-proċeduri kollha tat-testijiet analitiċi għandhom jiġu deskritti f'biżżejjed dettall biex jippermetti li l-proċeduri jiġu ripetuti jekk ikun meħtieġ (eż. minn laboratorju uffiċjali). L-applikant irid jivvalida l-proċeduri kollha u jridu jingħataw ir-riżultati tal-istudji tal-validazzjoni.

L-applikazzjonijiet għall-immunoloġiċi għandhom jinkludu informazzjoni dwar id-dilwenti meħtieġa biex issir il-preparazzjoni finali tal-vaċċin.

Prodott mediċinali veterinarju immunoloġiku jitqies bħala prodott wieħed anki meta jkun meħtieġ aktar minn dilwent wieħed biex ikunu jistgħu jiġu ppreparati l-preparazzjonijiet differenti tal-prodott finali , li jista' jingħataw b'modi jew metodi differenti ta' kif jingħataw. Id-dilwenti jistgħu jiġu ppakkjati flimkien mal-kunjetti tal-vaċċin jew separatament.

2.2.2. REKWIŻITI TAS-SETTIJIET TAD-DEJTA GĦALL-KWALITÀ

A. Kompożizzjoni kwalitattiva u kwantitattiva

A.1. Id-dettalji kwalitattivi

A.2. It-terminoloġija użata

A.3. Id-dettalji kwantitattivi

A.4. Il-prodott ta' żvilupp

A.5. Kontenituri

B. Deskrizzjoni tal-metodu tal-manifattura

C. Produzzjoni u kontroll tal-materjali tal-bidu

C.1. Materjali tal-bidu elenkati fil-farmakopej

C.2. Materjali tal-bidu mhux elenkati fil-farmakopei

C.2.1. Materjali tal-bidu b'oriġini bijoloġika

C.2.2. Materjali tal-bidu ta' oriġini mhux bijoloġika

C.2.3. Miżuri speċifiċi dwar il-prevenzjoni tat-trażmissjoni ta' enċefalopatiji sponġiformi

D. Testijiet ta' kontroll matul il-proċess tal-manifattura

E. Testijiet ta' kontroll fuq il-prodott komplut

E.1. Il-karatteristiċi ġenerali tal-prodott komplut

E.2. L-identifikazzjoni ta' sustanzi attivi

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

E.4. L-identifikazzjoni u l-assaġġi ta' aġġuvanti

E.5. L-identifikazzjoni u assaġġi tal-komponenti tal-eċċipjenti

E.6. Testijiet tas-sikurezza

E.7. Tstijiet dwar l-isterilità u l-purità

E.8. L-umdità residwali

E.9. L-inattivazzjoni

F. Konsistenza bejn lott u ieħor

G. Testijiet tal-istabbiltà

H. Informazzjoni oħra dwar organiżmi modifikati ġenetikament

2.3. DOKUMENTAZZJONI TAS-SIKUREZZA

2.3.1. PRINĊIPJI U REKWIŻITI BAŻIĊI

It-testijiet ta' sikurezza għandhom jitwettqu fuq l-ispeċi fil-mira.

It-testijiet ta' sikurezza għandhom juru r-riskji potenzjali tal-prodott mediċinali veterinarju bijoloġiku li jista' jkun hemm bil-kundizzjonijiet tal-użu proposti fuq l-annimali. Dawk ir-

riskji għandhom jiġu vvalutati b'konnessjoni mal-benefiċċji potenzjali tal-prodott. Ċertifikati ta' konformità ma' Prattika Tajba tal-Laboratorju għandhom jakkumpanjaw l-istudji rilevanti.

Id-dokumentazzjoni dwar is-sikurezza 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-annimal.

Meta prodotti mediċinali veterinarji immunoloġiċi jikkonsistu f'organiżmi ħajjin, speċjalment dawk li jistgħu jitfarfru minn annimali mlaqqma, ir-riskju potenzjali għal annimali mhux vaċċinati tal-istess speċi jew ta' xi speċi oħra potenzjalment esposti għandu jkun valutat. Fil-każ ta' razez ta' vaċċin ħaj li jistgħu jkunu żoonotiċi, għandu jiġi vvalutat ir-riskju għall-bniedem.

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

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

— l-ispeċi fil-mira tal-annimali, u l-abbitudni proposta tal-użu,

— il-metodu ta' kif jingħata, b'mod partikolari fejn hemm l-aktar ċans li l-prodott jidħol direttament fl-ambjent,

— il-possibbiltà tat-tneħħija tal-prodott bħala ħmieġ, is-sustanzi attivi tiegħu fl-ambjent minn annimali ttrattati, il-persistenza fi ħmieġ bħal dan,

— ir-rimi ta' prodotti mhux użati jew skartati.

Meta l-konklużjonijiet tal-ewwel fażi jindikaw espożizzjoni potenzjali tal-prodott għall-ambjent, l-applikant għandu jipproċedi għat-tieni fażi u jivvaluta r-riskju(i) potenzjali li l-prodott mediċinali veterinarju jista' joħloq lill-ambjent. Fejn meħtieġ, għandhom jitwettqu aktar investigazzjonijiet dwar l-impatt tal-prodott fuq il-ħamrija, l-ilma, l-arja, is-sistemi tal-ilma, u l-organiżmi mhux fil-mira.

2.3.2. REKWIŻITI TAS-SETTIJIET TAD-DEJTA GĦAS-SIKUREZZA

A. Studji prekliniċi

A.1. Is-sikurezza tal-għoti ta' doża waħda

A.2. Is-sikurezza tal-għoti ta' darba ta' doża eċċessiva

A.3. Is-sikurezza ta' meta tingħata b'mod ripetut doża waħda

A.4. Eżaminazzjoni tal-prestazzjoni riproduttiva

A.5. Eżaminazzjoni tal-funzjonijiet immunoloġiċi

A.6. Rekwiżiti speċjali għall-vaċċini ħajjin

A.6.1. Tixrid tar-razza tal-vaċċin

A.6.2. Tixrid fl-annimal imlaqqam

A.6.3. Riverżjoni għal virulenza ta' vaċċini attenwati

A.6.4. Karatteristiċi bijoloġiċi tar-razza tal-vaċċin

A.6.5. Rikumbinazzjoni jew riassortiment ġenomiku ta' razez ta' mikroorganiżmi

A.7. Is-sikurezza tal-utent

A.8. Testijiet tar-residwi

A.9. Interazzjonijiet ma' prodotti mediċinali veterinarji oħra

B. Provi kliniċi

C. Valutazzjoni tar-riskju ambjentali

D. Valutazzjoni meħtieġa għall-prodotti mediċinali veterinarji li għandhom organiżmi ġenetikament modifikati jew li jikkonsistu fihom

2.4. ID-DOKUMENTAZZJONI DWAR L-EFFIKAĊJA

2.4.1. PRINĊIPJI U REKWIŻITI BAŻIĊI

L-istudji kollha ta' effikaċja għandhom isiru skont protokoll iddettaljat meqjus b'mod sħiħ. li għandu jkun irrekordjat bil-miktub qabel ma jibda l-istudju. Proċeduri sistematiċi bil-miktub stabbiliti minn qabel għandhom jintalbu għall-organizzazzjoni, it-twettiq, il-ġbir ta' dejta, id-dokumentazzjoni u l-verifika ta' provi ta' effikaċja.

Il-provi u l-istudji kollha tal-effikaċja għandhom ikunu deskritti b'mod dettaljat u bi preċiżjoni biżżejjed biex dawn jiġu riprodotti fi studji jew testijiet ikkontrollati, u li jsiru fuq talba tal-awtorità kompetenti.

L-istudji ta' effikaċja li jsiru fil-laboratorju għandhom ikunu provi kkontrollati li jinkludu annimali mhux ittrattati sakemm dan ma jkunx iġġustifikat għal raġunijiet ta' benesseri tal-annimali u l-effikaċja tkun tista' tintwera b'mod ieħor. B'mod ġenerali, dawn l-istudji fil-laboratorju għandhom ikunu sostnuti bi provi magħmula fuq il-post u jkunu jinkludu annimali ta' kontroll mhux ittrattati.

2.4.2. REKWIŻITI TA' SETTIJIET TAD-DEJTA GĦALL-EFFIKAĊJA

A. Studji prekliniċi

A.1. Dejta ta' kwalità fuq il-lottijiet tal-prodott li ntużaw

A.2. Deskrizzjoni tal-istudju

B. Provi kliniċi

B.1. Dejta kwalitattiva fuq il-lottijiet tal-prodott li ntużaw

B.2. Deskrizzjoni tal-prova

C. Informazzjoni biblijografika

2.5. FAJLS TA' REFERENZA DWAR L-ANTIĠENU TAL-VAĊĊINI

Fajl ta' Referenza dwar l-Antiġenu tal-Vaċċini ifisser parti awtonoma tad-dossier ta' applikazzjoni għall-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni, 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 vaċċin wieħed jew iktar monovalenti u/jew ikkumbinati flimkien ippreżentati mill-istess applikant jew titolari ta' awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni.

2.6. DOSSIERS DAWR IR-RAZEZ MULTIPLI

Għall-vaċċini tal-marda tal-ilsien u d-dwiefer, l-influwenza tat-tjur u l-marda tal-ilsien ikħal għandu jitressaq dossier dwar ir-razez multipli.

Dossier dwarir-razez multipli jfisser dossier wieħed li jkollu d-dejta rilevanti għal valutazzjoni unika u sħiħa tad-diversi għażliet ta' razez jew kumbinazzjoni ta' razez, li tippermetti l-awtorizzazzjoni ta' vaċċini kontra vajrusis antiġenikalment varjabbli.

PARTI 3 - Rekwiżiti tekniċi għal prodotti mediċinali veterinarji omeopatiċi

3.1. INTRODUZZJONI

Il-rekwiżiti kif deskritti fil-Kapitolu 1 għandhom japplikaw għall-prodotti mediċinali omeopatiċi veterinarji msemmija fl-Artikolu 88 bil-modifiki li ġejjin.

3.2. KWALITÀ

3.2.1. TERMINOLOĠIJA

L-isem bil-Latin tal-istokk omeopatiku deskritt fid-dossier tal-applikazzjoni għall-awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni għandu jkun skont it-titolu bil-Latin tal-Farmakopea Ewropea jew, fl-assenza tiegħu, skont farmakopea uffiċjali ta' Stat Membru. Meta rilevanti għandu jingħata l-isem jew l-ismijiet tradizzjonali użati f'kull Stat Membru.

3.2.2. KONTROLL FUQ MATERJALI TAL-BIDU

Id-dettalji u d-dokumenti dwar il-materjali ta' bidu, jiġifieri l-materjali kollha użati mill-ewwel stadju tal-produzzjoni tal-istokk omeopatiku sad-dilwizzjoni finali li għandhom jiġu inkorporati fil-prodott mediċinali veterinarji omeopatiċi kompluti, li jkunu mal-applikazzjoni għandhom jiġu ssupplimentati b'dejta addizzjonali dwar l-istokk omeopatiku.

Ir-rekwiżiti ta' kwalità ġenerali għandhom japplikaw għall-materjali kollha ta' bidu u dawk mhux ipproċessati, kif ukoll għal passi intermedjarji tal-proċess ta' manifattura sad-dilwizzjoni finali li għandu jkun inkorporat fil-prodott mediċinali omeopatiku komplut. Fejn ikun hemm komponent tossiku, jekk possibbli dan għandu jkun ikkontrollat fid-dilwizzjoni finali. Madankollu, jekk dan ma jkunx possibbli minħabba dilwizzjoni għolja, il-komponent tossiku normalment ikun ikkontrollat fi stadju aktar bikri. Kull pass tal-proċess ta' manifattura

mill-materjali tal-bidu sad-dilwizzjoni finali li għandu jiġi inkorporat fil-prodott komplut għandu jiġi deskritt kompletament.

Fil-każ li jkun hemm involuta d-dilwizzjonii, dawn il-passi ta' dilwizzjoni 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.

3.2.3. TESTIJIET TA' KONTROLL FUQ IL-PRODOTT MEDIĊINALI KOMPLUT

Kwalunkwe eċċezzjoni għar-rekwiżiti ta' kwalità ġenerali għandha tkun iġġustifikata b'mod xieraq mill-applikant.

Għandhom jitwettqu l-identifikazzjoni u l-assaġġ tal-kostitwenti kollha li jaf ikollhom effett tossikoloġiku. Fil-każ li jista' jiġi ġustifikat li identifikazzjoni u/jew l-assaġġ dwar il-kostitwenti tossikoloġiċi rilevanti kollha mhix possibbli, pereżempju minħabba d-dilwizzjoni tagħhom fil-prodott mediċinali kompluti, il-kwalità għandha tintwera permezz ta' validazzjoni kompleta tal-proċess ta' manifattura u ta' dilwizzjoni.

3.2.4. TESTIJIET TA' STABBILTÀ

Għandha tintwera l-istabbiltà tal-prodott mediċinali komplut. Dejta ta' stabbiltà mill-istokks omeopatiċi hi ġeneralment trasferibbli għal dilwizzjoni jew dinamizzazzjonijiet ottenuti minnhom. Jekk ebda identifikazzjoni jew assaġġ tas-sustanza attiva ma hi possibbli minħabba l-grad ta' dilwizzjoni, tista' tiġi kkunsidrata d-dejta ta' stabbiltà tal-forma farmaċewtika .

3.3. SIKUREZZA

Ir-rekwiżiti dwar is-sikurezza stipulati fil-Parti 1 għandhom japplikaw għar-reġistrazzjoni tal-prodotti mediċinali veterinarji omeopatiċi msemmija fl-Artikolu 88, bla ħsara għad-dispożizzjonijiet tar-Regolament (KE) Nru 470/2009 għas-sustanzi inklużi fl-istokks omeopatiċi intenzjonati biex jingħataw lil speċijiet ta' annimali li jipproduċu l-ikel.

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

ANNESS III

Rekwiżiti għal dossiers imqassra u mnaqqsa għal applikazzjonijiet ta' awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni

1. Il-prodotti mediċinali veterinarji ġeneriċi

L-applikazzjonijiet għall-prodotti mediċinali veterinarji ġeneriċi għandu jkollhom id-dokumentazzjoni msemmija fl-Anness I, id-dejta tal-kwalità u d-dejta li turi li l-prodott għandu l-istess kompożizzjoni kwalitattiva u kwantitattiva fis-sustanzi attivi u l-istess forma farmaċewtika bħall-prodott mediċinali ta' referenza u d-dejta li turi l-bijoekwivalenza mar-referenza tal-prodott mediċinali.

Kull forma farmaċewtika orali ta' rilaxx immedjat għandha titqies li tkun l-istess forma farmaċewtika.

Kwalunkwe dikjarazzjoni fil-ġabra fil-qosor tal-karatteristiċi tal-prodotti mhux magħrufa mill-proprjetajiet tal-prodott mediċinali u/jew il-grupp terapewtiku tiegħu, jew li ma tirriżultax minnhom, għandha tiġi diskussa fir-reviżjonijiet u fis-sommarji mhux kliniċi jew kliniċi u sostanzjata minn kitba ppubblikata, studji addizzjonali jew it-tnejn li huma.

L-informazzjoni li ġejja għandha titressaq bħala parti minn applikazzjoni:

— il-bażijiet għal dikjarazzjoni ta' similarità essenzjali,

— il-ġabra fil-qosor ta' impuritajiet preżenti f'lottijiet tas-sustanzi attivi kif ukoll dawk tal-prodott mediċinali komplut (u meta rilevanti prodotti ta' dekompożizzjoni li jirriżultaw tul il-ħażna) kif propost biex jintuża fil-prodott flimkien ma' valutazzjoni ta' dawn l-impuritajiet,

— il-valutazzjoni tal-istudji ta' bijoekwivalenza jew il-ġustifikazzjoni għala l-istudji ma sarux,

— jekk applikabbli, dejta addizzjonali biex tintwera evidenza dwar il-proprjetajiet ta' sikurezza u effiċjenza ta' minerali, esteri jew derivattivi differenti ta' sustanza attiva awtorizzata għandha tiġi pprovduta mill-applikant; din id-dejta għandha tinkludi evidenza li ma teżisti ebda bidla farmakokinetika jew farmakodinamika tal-kostitwent terapewtiku u/jew fit-tossiċità li tista' tinfluwenza l-profil ta' sikurezza/effikaċja.

Għal prodotti mediċinali veterinarji ġeneriċi maħsuba biex jingħataw b'modi intramuskulari, taħt il-ġilda jew transdermali, 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 t-tolleranza tal-annimal fil-mira fuq il-post ta' fejn jingħataw, li tista' tkun sostnuta bi studji adatti dwar it-tolleranza tal-annimali fil-mira.

2. Prodotti mediċinali veterinarji bijoloġiċi simili

Meta prodott mediku veterinarju bijoloġiku li hu simili għal prodott mediċinali veterinarju bijoloġiku ta' referenza ma jissodisfax il-kundizzjonijiet fid-definizzjoni ta' prodott mediċinali ġeneriku, l-informazzjoni li għandha tingħata ma għandhiex tkun limitata għad-dejta farmaċewtika, kimika u bijoloġika, issupplimentata b'dejta dwar il-bijoekwivalenza u l-bijodisponibilità. F'każijiet bħal dawn, għandha tingħata dejta addizzjonali, b'mod partikolari dwar is-sikurezza u l-effikaċja tal-prodott.

3. Applikazzjonijiet biblijografiċi

Għal prodotti mediċinali veterinarji li s-sustanzi attivi tagħhom għandhom 'użu veterinarju stabbilit sew' kif imsemmi fl-Artikolu 20, b'effikaċja dokumentata u livell aċċettabbli ta' sikurezza, hu meħtieġ dan li ġej:

A. Informazzjoni kif elenkata fl-Anness I.

B. Dejta dwar il-kwalità.

C. Bibljografija xjentifika dettaljata li tindirizza l-aspetti kollha tas-sikurezza u l-effikaċja.

D. L-esperjenza ta' wara l-kummerċjalizzjoni ma' prodotti oħrajn li fihom l-istess kostitwenti.

Ma għandux ikun permess li ssir referenza għal letteratura xjentifika skont il-paragrafu 1 jekk l-applikazzjoni tipprevedi indikazzjoni ġdida ta' sustanza b'użu stabbilit sew.

Ir-rapporti ta' valutazzjoni ppubblikati mill-Aġenzija b'riżultat ta' evalwazzjoni tal-applikazzjonijiet għal limiti massimi ta' residwi skont ir- Regolament (KE) Nru 470/2009 jistgħu jintużaw bħala l-letteratura xjentifika xierqa msemmija fil-paragrafu 1, b'mod partikolari għal skopijiet ta' xhieda tas-sikurezza tas-sustanza attiva.

4. Il-prodotti mediċinali veterinarji kkumbinati

Id-dejta kif deskritta fl-Anness II għandha tiġi pprovduta għall-prodott mediċinali veterinarju ikkumbinat. 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 taqgħid fiss.

Il-preżentazzjoni ta' dejta dwar kull sustanza attiva individwali, flimkien mat-testijiet meħtieġa dwar is-sikurezza tal-utent, l-istudji dwar it-tnaqqis tar-residwi u l-istudji kliniċi dwar il-prodott ta' kumbinazzjoni fiss, tista' titqies bħala ġustifikazzjoni adatta għall-ommissjoni ta' dejta dwar il-prodott ta' kumbinazzjoni, 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, għandha tiġi pprovduta l-informazzjoni li tirrigwarda s-siti ta' manifattura u l-valutazzjoni tas-sikurezza tal-aġenti estranużi.

5. L-applikazzjonijiet infurmati ta' kunsens

L-applikazzjonijiet ibbażati fuq l-Artikolu 19 għandu jkollhom id-dejta deskritta fl-Anness I, bil-kundizzjoni li d-detentur tal-applikazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni għall-prodott mediċinali veterinarju oriġinali jagħti lill-applikant il-kunsens tiegħu biex jirreferi għad-dossier tad-dejta dwar is-sikurezza u l-effikaċja ta' dak 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' tingħata awtorizzazzjoni għall-kummerċjalizzazzjoni soġġetta għal ċerti kundizzjonijiet u ristrezzjonijiet speċifiċi li jobbligaw 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 22, l-applikant jista' juri li hu kapaċi jipprovdi dejta komprensiva dwar l-effikaċja u s-sikurezza f'kundizzjonijiet normali ta' użu.

ANNESS IV

IT-TABELLA TA' KORRELAZZJONI

Direttiva 2001/82/KE.

Direttiva 2001/82/KE.	Dan ir-Regolament
Artikolu 1	Artikolu 4
Artikolu 2(1) Artikolu 2(2) Artikolu 2(3)	Artikolu 2(1) Artikolu 3 Artikolu 2(2),(3),(4)
Artikolu 3	Artikolu 2(4)
Artikolu 4(2)	Artikolu 120
Artikolu 5	Artikolu 5
Artikolu 6	Artikolu 7(4)
Artikolu 7	Artikolu 119
Artikolu 8	Artikolu 119, 121
Artikolu 9	Artikolu 8
Artikolu 10	Artikolu 115
Artikolu 11	Artikoli 116, 117
Artikolu 12	Artikolu 7
Artikolu 13(1) Artikolu 13(2),(3),(4)	Artikolu 16 Artikolu 18
Artikolu 13a	Artikolu 20
Artikolu 13b	Artikolu 17
Artikolu 13c	Artikolu 19
Artikolu 14	Artikolu 30
Artikolu 16	Artikolu 88
Artikolu 17	Artikolu 89
Artikolu 18	Artikolu 90

Artikolu 19	Artikolu 88
Artikolu 20	Artikolu 88
Artikolu 21(1) Artikolu 21(2)	Artikolu 42(1) Artikolu 43
Artikolu 22	Artikolu 45
Artikolu 23	Artikolu 23, 24
Artikolu 24	Artikolu 25
Artikolu 25	Artikolu 28
Artikolu 26(3)	Artikolu 22
Artikolu 27	Artikolu 55
Artikolu 27a	Artikolu 53
Artikolu 27b	Artikolu 58
Artikolu 28	Artikolu 5(2)
Artikolu 30	Artikolu 32
Artikolu 31	Artikolu 142
Artikolu 32	Artikolu 46, 48
Artikolu 33	Artikolu 49
Artikolu 35	Artikolu 84
Artikolu 36	Artikolu 85
Artikolu 37	Artikolu 86
Artikolu 38	Artikolu 87
Artikolu 39	Artikolu 58
Artikolu 44	Artikolu 91
Artikolu 45	Artikolu 92
Artikolu 46	Artikolu 93
Artikolu 47	Artikolu 93
Artikolu 48	Artikolu 96
Artikolu 50	Artikolu 98

Artikolu 51	Artikolu 92
Artikolu 52	Artikolu 100
Artikolu 53	Artikolu 100
Artikolu 55	Artikolu 100
Artikolu 56	Artikolu 102
Artikolu 58	Artikolu 9, 10
Artikolu 59	Artikolu 11
Artikolu 60	Artikolu 10(3)
Artikolu 61	Artikolu 13
Artikolu 65	Artikolu 104, 105
Artikolu 66	Artikolu 107
Artikolu 67	Artikolu 29
Artikolu 68	Artikolu 109
Artikolu 69	Artikolu 112
Artikolu 70	Artikolu 114
Artikolu 71	Artikolu 113
Artikolu 72	Artikolu 74
Artikolu 73	Artikolu 74
Artikolu 74	Artikolu 78
Artikolu 75	Artikolu 78
Artikolu 76	Artikolu 75
Artikolu 78(2)	Artikolu 131
Artikolu 80	Artikolu 125
Artikolu 81	Artikolu 129
Artikolu 83	Artikolu 132
Artikolu 84	Artikolu 133
Artikolu 85(3)	Artikolu 123, 124

Artikolu 87	Artikolu 79(2)
Artikolu 88	Artikolu 7(7)
Artikolu 95	Artikolu 8(2)
Artikolu 95a	Artikolu 122