

ANNEX I

**LISTA TA' L-ISMIJET, GHAMLA FARMAĊEWTIKA, QAWWA, SPEĊI TA' ANNIMAL,
FREKWENZA U MNEJN JINGHATA, DOŻI RAKKOMANDATI, PERJODI TA' RTIRAR U
DETENTURI TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ FL-ISTATI
MEMBRI KONĊERNATI BIR-RIFERIMENT**

Stat Membru	Detentur ta' l-Awtorizzazzjoni ghat-Tqeghid fs-Suq	Isem inventat	Ghamla farmaċewtika	Qawwa	Speċi ta' animal	Frekwenza u mnejn jinghata	Doża rakkomandata	Perjodu ta' rtirar (laham u halib)
Ir-Repubblika Ċeka	Virbac S.A. 1ere Avenue 2056 M Lid 06516 Carros Cedex Franza	Suramox 15% LA	Suspensjoni għall-injezzjoni	150 mg/ml	Frat, majjali	Żewġ injezzjonijiet ġol-muskoli b'intervall ta' 48 siegħa bejniethom	15 mg amoxicillin/kg toqol (ekwivalenti għal 1ml/10 kg)	Laham u ġewwieni: Frat: 58 jum Majjali: 35 jum Halib: 2.5 jiem
Spanja ¹	Virbac S.A. 1ere Avenue 2056 M Lid 06516 Carros Cedex Franza	Stabox 15% LA	Suspensjoni għall-injezzjoni	150 mg/ml	Frat, majjali	Żewġ injezzjonijiet ġol-muskoli b'intervall ta' 48 siegħa bejniethom	15 mg amoxicillin/kg toqol (ekwivalenti għal 1ml/10 kg)	Laham u ġewwieni: Frat: 58 jum Majjali: 35 jum Halib: 2.5 jiem
L-Italja	Virbac S.A. 1ere Avenue 2056 M Lid 06516 Carros Cedex Franza	Stabox 15% LA	Suspensjoni għall-injezzjoni	150 mg/ml	Frat, majjali	Żewġ injezzjonijiet ġol-muskoli b'intervall ta' 48 siegħa bejniethom	15 mg amoxicillin/kg toqol (ekwivalenti għal 1ml/10 kg)	Laham u ġewwieni: Frat: 58 jum Majjali: 35 jum Halib: 2.5 jiem
Franza ²	Virbac S.A. 1ere Avenue 2056 M Lid 06516 Carros Cedex Franza	Suramox 15% LA	Suspensjoni għall-injezzjoni	150 mg/ml	Frat, majjali	Żewġ injezzjonijiet ġol-muskoli b'intervall ta' 48 siegħa bejniethom	15 mg amoxicillin/kg toqol (ekwivalenti għal 1ml/10 kg)	Laham u ġewwieni: Frat: 58 jum Majjali: 35 jum Halib: 2.5 jiem

¹ Awtorizzazzjoni ghat-Tqeghid fis-Suq pendenti

² Stat Membru ta' Riferenza għall-Proċedura ta' Rikonoxximent Reċiproku

ANNEX II
KONKLUŻJONIJIET XJENTIFIĊI U RAĠUNIJIET GHAS-SOSPENSJONI
TA' L-AWTORIZZAZZJONIJIET GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

KONKLUŻJONIJIET XJENTIFIĊI

SOMMARJU ĠENERALI TAL-VALUTAZZJONI XJENTIFIKA TA' SURAMOX 15% LA³

1. Introduzzjoni

Suramox 15% LA fih amoxicillin li huwa antibijotiku tat-tip *beta lactam* fil-kategorija tal-penicillini.

Qabel, amoxicillin kien evalwat mis-CVMP flimkien ma' penicillini oħra, sabiex ikunu stabbiliti l-limiti massimi tar-residwi (MRLs). Madankollu ma ġiex stabbilit ADI għall-penicillini. Benzylpenicillin kien ikkonsidrat fil-Kumitat Espert Kongunt tal-FAO/WHO dwar l-Addittivi ta' l-Ikel (JECFA) fis-36 laqgħa tiegħu fl-1990. Il-Kumitat studja diversi każi fil-bniedem ta' reazzjonijiet allergiċi wara t-tehid ta' ikel li jkun fih residwi tal-penicillina. Fil-letteratura pubblikata kienu rappurtati wkoll każi oħra li ma kinux disponibbli għall-JECFA. Deher ċar li r-residwi tal-penicillina kkawżaw reazzjonijiet allergiċi fil-konsumaturi u li whud minn dawn ir-reazzjonijiet kienu serji.

Is-CVMP addotta l-istess metodu bħall-JECFA biex jiffissa l-limiti massimi tar-residwi (MRLs) għall-penicillini. Billi kien jaf b'każi ta' reazzjonijiet allergiċi b'dozi baxxi hafna, il-JECFA rrakkomanda li l-konsum ta' benzylpenicillin mill-ikel kuljum kellu jinżamm baxx kemm jista' jkun fil-prattika, u dejjem inqas minn 30 µg tal-medicina oriġinali f'kull persuna. Is-CVMP iffissa MRLs b'mod li l-konsum mill-konsumatur mill-prodotti kollha ta' l-ikel ma jaqbiżx dan il-livell ta' 30 µg. Għalhekk, l-MRLs iffissati mis-CVMP għal benzylpenicillin kienu 50 µg/kg għal tessuti li jittieklu.

Skond dan ir-raġunament is-CVMP ppropona MRLs għal amoxicillin u penicillini oħra, u amoxicillin iddahhal fl-Anness I tar-Regolament tal-Kunsill (KEE) Nru 2377/90, skond it-tabella ta' hawn taht:

Is-sustanza farmakoloġikament attiva	Ir-residwu markatur	L-ispeċi ta' l-animall	MRLs	It-tessut studjat	Dispożizzjonijiet oħra
Amoxicillin	Amoxicillin	L-ispeċi kollha li jipproduċu l-ikel	50 µg/kg 50 µg/kg 50 µg/kg 50 µg/kg 4 µg/kg	Il-muskolu Ix-xaħam Il-fwied Il-kliewi Il-halib	

2. Il-valutazzjoni ta' studji tat-tnaqqis tar-residwi sottomessi fil-bidu

Għall-proċedura tar-riferiment, il-MAH ipprezenta studju wiehed ta' residwu fuq l-ifrat u wiehed fuq il-majjali.

Fl-ifrat, għaxart irġiel u għaxar nisa (jiżnu 184 ± 24 kg) ingħataw injezzjonijiet ta' Suramox 15% LA fil-muskolu b'doża ta' 15 mg/kg toqol (millilitru għal kull 10 kg). L-ewwel injezzjoni ngħatat fil-muskoli fin-naħa tax-xellug tal-għonq, it-tieni injezzjoni ngħatat 48 siegħa wara fin-naħa tal-lemin tal-għonq. Il-volumi ta' l-injezzjoni varjaw bejn 15.0 u 25.9 ml. Gruppi ta' 4 animali (2 irġiel u 2 nisa) inqatlu wara ġurnata, sebat ijiem, 14-il jum, 21 jum u 36 jum wara l-aħħar injezzjoni. Mal-qatla, is-siġta ta' l-ewwel injezzjoni (tax-xellug) intuża għall-valutazzjoni tat-tolleranza lokali. Barra minn hekk, ittiedu kampjuni mill-muskolu (tahlita ta' muskolu min-naħa ta' quddiem u ta' wara), mix-xaħam (tahlita ta' xaħam mill-kirxa u minn madwar il-kliewi), il-fwied shiħ, iż-żewġt ikliwi u s-siġta ta' l-injezzjoni (tan-naħa tal-lemin) (madwar 10 ċm dijametru u 6 ċm fond). Dawn il-kampjuni tkesshu, ġew omoġenizzati u nħażnu f'temperatura ta' -80 °C sakemm ġew analizzati bejn 4 u 6 xhur wara (l-istabbiltà tal-ħażna ġiet ikkonfermata). Il-kampjuni kollha ġew analizzati biex tkun stabbilita l-konċentrazzjoni ta' amoxicillin bl-użu ta' HPLC-UV b'limitu ta' kwantifikazzjoni dikjarat ta' 25 µg/kg għat-tessuti kollha.

Is-siti ta' l-injezzjoni kien fihom l-ogħla konċentrazzjoni ta' residwi segwiti mill-kliewi. Fis-siti ta' l-injezzjoni, il-konċentrazzjonijiet ta' amoxicillin kienu ta' bejn 5822 u 149831 µg/kg fl-ewwel jum, inqas mil-limitu ta' kwantifikazzjoni ta' 21724 µg/kg fis-7 jum, inqas mil-limitu tal-kwantifikazzjoni

³ Jew varjazzjonijiet ta' dak l-isem kif imsemmi fl-Anness I
MT

ta' 1651 µg/kg fil-14-il jum u inqas mil-limitu ta' kwantifikazzjoni ta' 472 µg/kg fil-21 jum u inqas mil-limitu ta' kwantifikazzjoni ta' 162 µg/kg fis-36 jum.

Fil-majjali, ghaxart irġiel u ghaxar nisa (jiżnu 42 ± 7 kg) inghataw żewġ injezzjonijiet ta' Suramox 15% LA fil-muskolu b'doża ta' 15 mg/kg toqol (millilitru ghal kull 10 kg). L-ewwel injezzjoni nġhatat fil-muskoli fin-naħa tax-xellug tal-ġhonq, it-tieni injezzjoni nġhatat 48 siegħa wara fin-naħa tal-lemin tal-ġhonq. Il-volumi ta' l-injezzjoni varjaw bejn 2.88 u 5.52 ml. Gruppi ta' 4 annimali (2 irġiel u 2 nisa) inqatlu wara ġurnata, sebat ijiem, 14-il jum, 21 jum u 27 jum wara l-aħħar injezzjoni. Mal-qatla, is-sît ta' l-ewwel injezzjoni (tax-xellug) intuża għall-valutazzjoni tat-tolleranza lokali. Barra minn hekk, ittiedu kampjuni mill-muskolu (tahlita ta' muskolu min-naħa ta' quddiem u ta' wara), mix-xaħam u l-ġilda fil-proporzjonijiet naturali, il-fwied shiħ, iż-żewġt ikliwi u mis-sît tat-tieni injezzjoni (tan-naħa tal-lemin) (madwar 10 ċm dijametru u 6 ċm fond). Dawn il-kampjuni tkesshu, ġew omoġenizzati u nħażnu f'temperatura ta' -80 °C sakemm ġew analizzati bejn 4 u 6 xhur wara (l-istabbiltà tal-ħażna ġiet ikkonfermata). Il-kampjuni kollha ġew analizzati biex tkun stabbilita l-konċentrazzjoni ta' amoxicillin bl-użu ta' l-HPLC-UV (bi fluworoxxenza-HPLC għall-fwied) b'limitu ta' kwantifikazzjoni ta' 25 µg/kg għat-tessuti kollha.

Is-siti ta' l-injezzjoni kien fihom l-oġhla konċentrazzjoni ta' residwi segwiti mill-kliwi. Madankollu l-profil ta' eliminazzjoni tar-residwi mill-kliwi kien irregolari. Fis-siti ta' l-injezzjoni, il-konċentrazzjonijiet ta' amoxicillin kienu ta' bejn 14209 u 109535 µg/kg fl-ewwel jum, bejn 358 u 5429 fis-7 jum, bejn 182 u 2816 µg/kg fl-14-il jum, inqas mil-limitu ta' kwantifikazzjoni ta' 211 µg/kg fil-21 jum u inqas mil-limitu ta' kwantifikazzjoni ta' 38 µg/kg fis-27 jum. Fil-kliwi, il-konċentrazzjonijiet ta' amoxicillin kienu bejn 5446 u 9896 µg/kg fl-ewwel jum, bejn 45 u 811 µg/kg fis-7 jum, inqas mil-limitu ta' kwantifikazzjoni fl-14-il jum, inqas mil-limitu ta' kwantifikazzjoni ta' 180 µg/kg fil-21 jum u inqas mil-limitu ta' kwantifikazzjoni ta' 62 µg/kg fis-27 jum.

2.1 Kalkoli tal-perjodi ta' rtirar għal Suramox 15% LA

Fil-bidu, il-MAH ipprova data tar-residwi fl-ifrat u l-majjali bl-użu tal-prodott studjat fid-doži tat-trattament rakkomandati. Madankollu id-data ġenerata minn dawn l-istudji ma tippermettix, f'dan l-istadju, li jiġu stabbiliti l-perjodi ta' rtirar għall-ifrat u l-majjali sal-livell ta' l-affidabilità mixtieq.

Għall-ifrat, is-sît ta' l-injezzjoni kien it-tessut li jstabbilixxi l-hin ta' tneħħija, u l-konċentrazzjonijiet tar-residwi ta' amoxicillin xorta kienu oġhla mill-MRL fl-annimali li nqatlu fl-aħħar jum. Mad-data pprovduta, la seta' jiġi applikat il-metodu statistiku (estrapolazzjoni kbira) u lanqas dak alternattiv (valuri oġhla mill-MRL fl-aħħar punt ta' hin il-qatla), u allura l-perjodu ta' rtirar ma setax jiġi stabbilit skond in-“Nota għall-gwida: Metodu lejn l-armonizzazzjoni tal-perjodi ta' rtirar” (EMEA/CVMP/036/95-FINAL). Barra minn hekk id-data inkisbet minn annimali li jiżnu madwar 200 kg u li rċevew injezzjoni waħda biss ta' kull doża amministrata, u dawn mhux bilfors huma rappreżentattivi ta' annimali itqal li jeħtieġilhom iktar minn injezzjoni waħda. Barra minn hekk il-metodu analitiku għad-determinazzjoni tar-residwi ma kienx validitat bizzejjed.

Għall-majjali li jiżnu bejn 40 u 50 kg, seta' jiġi derivat perjodu ta' rtirar ta' 35 jum ibbażat fuq ir-residwi fis-sît ta' l-injezzjoni. Madankollu, ir-residwi fil-kliwi wrew profil irregolari ta' eliminazzjoni u konċentrazzjonijiet oġhla mill-MRL fl-annimali li nqatlu fl-aħħar jum. Għalhekk il-kliwi kienu kkunsidrati bħala t-tessut li jiddetermina l-perjodu ta' rtirar. Bid-data disponibbli, il-perjodu ta' rtirar bbażat fuq ir-residwi fil-kliwi ma setax jiġi stabbilit b'mod affidabbli, la bil-metodu statistiku u lanqas bil-metodu alternattiv.

3. L- istħarriġ mill-ġdid ta' l-opinjoni

Fir-raġunijiet dettaljati ta' l- istħarriġ mill-ġdid ta' l-opinjoni, il-MAH argumenta li tlieta mit-tmien kampjuni tal-kliwi b'konċentrazzjonijiet ta' amoxicillin oġhla mill-MRL fil-21 u fis-27 jum wara l-aħħar amministrazzjoni kellhom jiġu ikkunsidrati bħala artefatt minħabba l-profil mhux normali ta' l-eliminazzjoni kinetika tar-residwi.

Filwaqt li s-sejba ta' konċentrazzjonijiet ta' amoxicillin oġhla mill-MRL f'żewġ punti ta' żmien wara r-rizultat apparentament ċar fl-14-il jum tista' tkun artefatt, jista' bl-istess saħħa jiġi argumentat li kienu r-rizultati miksuba fl-14-il jum li ma kienux affidabbli. Wara li kkunsidra li l-istudju kien konformi mal-GLP, is-CVMP ma jistax jinjora dawn ir-rizultati, l-aktar billi b'kollox instabu tliet kampjuni pożittivi.

Il-MAH argumenta wkoll li l-metodu li ntuża x'aktarx ma kienx b'saħħtu biżżejjed u semma' pubblikazzjoni riċenti li ssemmi l-htieġa li jittieħdu passi ta' deproteinizzazzjoni biex jittejjeb il-metodu ta' l-irkupru. Jekk wieħed jassumi li l-MAH għandu punt xjentifiku validu, u allura l-metodu kellu jinkludi pass ieħor ta' tindif biex jittejjeb l-irkupru, id-dghufija ta' dan l-argument kienet li r-rizultati kollha tal-kampjuni setghu għalhekk jiġi sottovalutati. Barra minn hekk, il-metodu pprovdut kien validitat f'medda shiħa ta' kampjuni msahħa. Billi d-data ta' validazzjoni kienet aċċettabbli, is-CVMP ma setax jaqbel li kien xieraq li r-rizultati oġhla mill-MRL kellhom jitwarrbu billi jitqiesu bħala artefatti.

Fl-aħħar, il-MAH argumenta li l-metodu fluworimetriku li ntuża kien kapaċi juri l-preżenza ta' residwi ta' prodotti tad-degradazzjoni ta' amoxicillin, u allura, il-konċentrazzjonijiet irrapportati setghu ġew stmati b'valur ikbar minn dak reali. Billi ntuża metodu vvaliditat b'kontrolli xierqa, is-CVMP ma kkunsidrax xieraq li jqis il-metodu bħala invalidu waqt li argumenta favur il-validità tiegħu għar-rizultati l-oħra kollha.

4. Il-valutazzjoni ta' data ġdida fid-dawl tat-talba mill-Kummissjoni Ewropea għall-konsiderazzjoni mill-ġdid

Matul il-proċedura għall-konsiderazzjoni mill-ġdid ta' l-opinjoni, gie sottomess studju ġdid konformi mal-GLP għall-ifrat kif ukoll żewġ studji kumplimentari tar-residwi għall-majjali.

Sittax-il fart inqatlu sebat ijiem, 14-il jum, 46 jum u 57 jum wara t-trattament b'Suramox. Ir-residwi fil-muskoli, fix-xaħam, fil-fwied u fil-kliewi kienu inqas mill-MRL fil-punti taż-żmien kollha. Ir-residwi fis-siti ta' l-injezzjoni kienu għoljin u sa ħames darbiet oġhla mill-MRL fil-muskoli fl-annimali li nqatlu fl-aħħar punt ta' żmien.

Sittax-il majjal inqatlu sebat ijiem, 14-il jum, 21 jum u 27 jum wara t-trattament b'Suramox. Ir-residwi fil-muskoli, fix-xaħam, fil-fwied u fil-kliewi kienu inqas mill-MRL fil-punti taż-żmien kollha. Ir-residwi fil-kliewi varjaw minn inqas mill-limitu tal-kwantifikazzjoni għal 150 µg/kg wara sebat ijiem u kienu inqas mill-limitu tal-kwantifikazzjoni fil-punti taż-żmien ta' wara. Ir-residwi fis-siti ta' l-injezzjoni kienu għoljin u iktar minn ħames darbiet oġhla mill-MRL tal-muskoli fl-annimali li nqatlu fl-aħħar punt ta' żmien.

Fi studju kumplimentari, inqatlu tmien majjali 30 u 36 jum wara t-trattament b'Suramox. Ġew investigati biss residwi fis-siti ta' l-injezzjoni. Ir-rizultati rrappurtati indikaw valuri tar-residwi inqas mill-MRL fil-muskoli fil-punti taż-żmien kollha ħlief għal annimal wieħed fl-aħħar punt taż-żmien, li kellu konċentrazzjoni sitt darbiet oġhla mill-MRL fil-muskoli. Għal annimal wieħed, ir-rizultat wara 30 jum ma ġiex irrappurtat.

5. L-iffissar tal-perjodi ta' rtirar wara l-konsiderazzjoni ta' l-istudji tar-residwi kollha disponibbli għall-majjali u l-ifrat

Bis-sottomissjoni ta' l-istudju l-ġdid tar-residwi għall-ifrat, il-MAH ippropona perjodu ta' rtirar ta' 96 jum ibbażat fuq il-metodu statistiku. Meta ta spjegazzjonijiet bil-fomm lill-Kumitat dwar id-data l-ġdida sottomessa, il-MAH madankollu qabel li l-perjodi ta' rtirar għall-ifrat ma setgħux jiġu iffissati abbażi tad-data disponibbli.

Is-CVMP ikkonkluda li l-metodu statistiku ma setax jiġi bbażat fuq id-data mill-istudju l-ġdid ipprovdut. Ma setax jintuża metodu alternattiv għax fl-aħħar punt taż-żmien, il-konċentrazzjonijiet tar-residwi fis-siti ta' l-injezzjoni kienu sa ħames darbiet oġhla mill-MRL għall-muskoli.

Bis-sottomissjoni ta' l-istudji l-ġodda tar-residwi għall-majjali, il-MAH ippropona perjodu ta' rtirar ta' 38 jum ibbażat fuq iż-żewġ studji pprovduti.

Is-CVMP innota li l-MAH eskluda żewġ osservazzjonijiet bħala *outliers* għall-kalkolu tal-perjodu ta' rtirar. Is-CVMP ikkonkluda li dan ma kienx ġustifikat xjentifikament. La seta' jintuża l-metodu statistiku u lanqas il-metodu alternattiv billi fl-aħħar punt taż-żmien, ir-residwi fis-siti ta' l-injezzjoni kienu sa sitt darbiet oġhla mill-MRL għall-muskoli.

Mill-istudju originali ta' l-eliminazzjoni tar-residwi fil-majjali, is-CVMP ikkonkluda li l-kliewi kienu t-tessut kruċjali biex ikunu stabbiliti l-perjodi ta' rtirar. Madankollu, meta wiehed jikkonsidra wkoll iż-żewġ studji godda dwar l-eliminazzjoni tar-residwi fil-majjali, is-CVMP ikkonkluda li d-data kollha tindika li l-eliminazzjoni tar-residwu fis-sît ta' l-injezzjoni jiddetermina l-perjodu ta' l-eliminazzjoni.

Għalhekk il-perjodi ta' rtirar għall-ifrat u l-majjali ma setgħux jigu rakkomandati.

RAGUNIJIET GHAS-SOSPENSJONI TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Billi:

- is-CVMP ikkonsidra r-riferenza magħmula skond l-Artikolu 35 tad-Direttiva 2001/82/KE fl-interess tal-Komunità dwar is-sigurtà tal-konsumatur għal awtorizzazzjonijiet għat-tqegħid fis-suq għal Suramox 15% LA jew varjazzjonijiet ta' dak l-isem kif imsemmi fl-Anness I;
- is-CVMP studja t-tagħrif mogħti mid-Detentur ta' l-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq bi tweġiba għal-lista ta' mistoqsijiet maqbula mis-CVMP, l-argumentazzjoni pprovduta mid-Detentur ta' l-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq b'appoġġ għat-talba għall-istharrig mill-ġdid ta' l-opinjoni u ta' data ġdida dwar ir-residwi pprovduta mid-Detentur ta' l-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq matul il-konsiderazzjoni mill-ġdid ta' l-opinjoni mitluba mill-Kummissjoni Ewropea;
- is-CVMP ikkonsidra li skond id-data ta' l-eliminazzjoni tar-residwi pprovduta dwar l-eliminazzjoni tar-residwi ta' amoxicillin meta mogħti b'injezzjoni ma kienx possibbli li jkun iffissat perjodu ta' rtirar għall-ifrat u l-majjali billi:
 - o fl-ifrat, il-konċentrazzjonijiet fis-siġħ ta' l-injezzjoni xorta kienu oghla mill-MRL fiż-żmien meta l-aħħar sar il-qtil ;
 - o fil-majjali, il-konċentrazzjonijiet tar-residwi fil-kliewi xorta kienu oghla mill-MRL fiż-żmien meta l-aħħar sar il-qtil;
- Is-CVMP, wara li kkonsidra d-data pprovduta ikkonkluda li l-perjodi ta' rtirar attwalment iffissati għall-ifrat u l-majjali mhumiex adekwati biex ikun żgurat li l-prodotti ta' l-ikel miksuba minn annimali li jkunu ngħataw trattament, ma jkunx fihom residwi li jkunu jistgħu jikkostitwixxu periklu għas-saħħa tal-konsumatur;

is-CVMP jirrakkomanda s-sospensjoni ta' l-awtorizzazzjonijiet għat-tqegħid fis-suq għal Suramox 15% LA jew varjazzjonijiet ta' dak l-isem kif imsemmi fl-Anness I, ipprezentat bhala soluzzjoni għall-injezzjoni għall-majjali u l-ifrat.

Sabiex jikkonsidra t-tneħħija tas-sospensjoni ta' l-awtorizzazzjonijiet għat-tqegħid fis-suq ikunu meħtieġa data dwar l-eliminazzjoni tar-residwi wara intervalli itwal sabiex ikunu jistgħu jiġu iffissati l-perjodi ta' rtirar għal-laħam u l-ġewwieni ta' l-ifrat u l-majjali.

Sabiex tkun żgurata konkluzjoni armonizzata dwar l-iffissar ta' perjodi ta' rtirar, huwa rakkomandabbli hafna li kwalunkwe studju ġdid dwar l-eliminazzjoni tar-residwi intiż għat-tneħħija tas-sospensjoni ta' l-awtorizzazzjonijiet għat-tqegħid fis-suq jiġi sottomess lis-CVMP għall-valutazzjoni.