

Väljaandja:
Akti liik:
Teksti liik:
Redaktsiooni jõustumise kp:
Redaktsiooni kehtivuse lõpp:
Avaldamismärke:

Sotsiaalminister
määrus
terviktekst
21.10.2005
13.04.2006

Ravimi müügiloa andmise aluseks olevate tingimuste muudatuste liigid ning muudatuste taotlemise tingimused ja kord

Vastu võetud 18.02.2005 nr 34
[RTL 2005, 23, 319](#)
jõustumine 01.03.2005

Muudetud järgmiste määrustega (kuupäev, number, avaldamine Riigi Teatajas, jõustumise aeg):

7.10.2005 nr 103 ([RTL 2005, 105, 1604](#)) 21.10.2005

Määrus kehtestatakse «[Ravimiseaduse](#)» (RT I 2005, 2, 4) § 77 lõike 3 alusel.

§ 1. Reguleerimisala

Käesoleva määrusega kehtestatakse ravimite müügiloa andmise aluseks olevate tingimuste muudatuste liigid ning muudatuste taotlemise tingimused ja kord.

§ 2. Ravimi müügiloa andmise aluseks olevate tingimuste muudatuste liigid

Müügiloa andmise aluseks olevate tingimuste muudatused liigitatakse järgmiselt:

- 1) IA ja IB (väikest) tüüpi muudatused, mille loetelu on toodud käesoleva määruse lisas 1;
- 2) II (suurt) tüüpi muutus on käesoleva määruse lisades 1 ja 2 loetlemata muutus, sh kiireloomuline ohutuspiirang;
- 3) muutus, mille loetelu on toodud käesoleva määruse lisas 2 ning mille puhul on vajalik uue müügilootaotluse esitamine.

§ 3. Ravimiga seotud muudatuste taotlemise üldine kord

(1) Müügiloa andmise aluseks olnud tingimuste muutmiseks peab müügiloa hoidja esitama Raviametile sellekohase taotluse käesoleva määruse lisas 3 toodud vormil ning tasuma riigilõivu ja «[Ravimiseaduse](#)» § 77 lõikes 2 ettenähtud erialase hindamise tasu.

(2) Lisaks taotlusele tuleb Ravimiametile esitada kõik vajalikud dokumendid, sh muudatuse tulemusena muudetud dokumendid.

(3) Igale taotlusele tuleb lisada andmed riigilõivu tasumise kohta (iga taotluse kohta konto number, millelt makse teostati, maksja nimi ja makse kuupäev, summa, ravimpreparaadi nimi, ravimvorm ja tugevus ning esitatud muutuse liik) või riigilõivu tasumist tõendav dokument.

(4) Nii I kui II tüüpi muudatuse puhul tohib muudatuse taotlus sisaldada vaid ühte muudatust. Kui soovitakse teha mitut muudatust, tuleb igaühe kohta esitada eraldi taotlus. Kui taotletava muudatusega kaasneb üks või mitu edasist muudatust, võib need esitada ühel taotlusel. Taotluses peab olema kirjeldatud seoseid peamise muudatuse ja sellega kaasnevate muudatuste vahel.

(5) Müügiloo andmise aluseks olnud tingimuste muudatuste taotlemine müügiloo detsentraliseeritud protseduuri korras antud müügiloole toimub vastavalt Euroopa Komisjoni määruses 1084/2003/EÜ, mis käsitleb inimtervishoius ja veterinaarias kasutatavate ravimite jaoks liikmesriigi pädeva asutuse poolt antud müügilubade tingimuste muudatuste läbivaatamist (EÜT L 159, 27.06.2003, lk 1–23) sätestatule.

(6) Pärast esialgse hinnangu andmist muudatuse taotlusele on Ravimiametil õigus taotlejalt nõuda täiendavate andmete esitamist. Muudatuse taotluse menetlemine peatub kuni täiendava teabe esitamiseni.

(7) Ravimiameti eitava vastuse korral võib müügiloo hoidja 30 päeva jooksul täiendada oma taotlust vastavalt Ravimiameti esitatud nõudmistele. Kui müügiloo hoidja ei täienda oma taotlust 30 päeva jooksul, loetakse taotlus tagasilükatuks.

(8) II tüüpi muudatuse kinnitamisest või selle tagasilükkamisest teatatakse taotlejale kirjalikult.

[RTL 2005, 105, 1604– jõust. 21.10.2005]

(9) Kui muudatus eeldab ravimpreparaadi omaduste kokkuvõtte, pakendi märgistamise või pakendi infolehe kaasajastamist, arvatakse see muudatuse osaks ja nende kaasajastamise peab kokku leppima Ravimiametiga muudatuse hindamise käigus. Informatsiooni kaasajastamise kooskõlastamiseks tuleb esitada eestikeelne muudetud informatsioon arvutidisketil ja tõlke aluseks olnud algtekst.

§ 4. I tüüpi muudatuse taotlemine

(1) I tüüpi muudatuse taotlemiseks tuleb Ravimiametile esitada vormikohane taotlus.

(2) Muudatuse taotlus vaadatakse läbi ja kinnitatakse IA ja IB tüüpi muudatuse korral 30 päeva jooksul arvates nõuetekohase taotluse esitamise päevast.

§ 5. II tüüpi muudatuse taotlemine

(1) II tüüpi muudatuse taotlemiseks tuleb Ravimiametile esitada vormikohane taotlus koos täiendava dokumentatsiooniga.

(2) Ravimiametil on õigus 60 päeva jooksul pärast taotluse saamist nõuda müügiloa muudatuse taotlejalt muudatusega seotud lisainformatsiooniga dokumentatsiooni esitamist.

(3) Muudatuse taotlus vaadatakse läbi ja otsus tehakse 60 päeva jooksul arvates nõuetekohase taotluse ja täiendava dokumentatsiooni esitamise päevast. Taotluse menetlemise aega võib pikendada kuni 90 päevani, kui tegemist on näidustuse muutuse või uue näidustuse lisamisega.

§ 6. Teise müügiloa andmise aluseks olevate tingimuste muudatuste taotlemine

(1) Teise müügiloa hoidja peab Ravimiametile esitama muudatuse taotluse järgmistel juhtudel:

- 1) kui muutub Eestis esmast müügiluba omava ravimpreparaadi ravimi omaduste kokkuvõtte või pakendi infoleht;
- 2) kõikide pakendiga seotud muudatuste tegemiseks;
- 3) kui muutuvad päritolumaal kehtiva müügiloa tingimused.

(2) Lõikes 1 nimetatud muudatuste taotlemisel ei ole nõutav määruse lisades toodud muudatuste taotluse vormi kasutamine

(3) Uue päritolumaa lisandumise korral tuleb esitada uus teise müügiloa taotlus.

(4) Ravimiamet otsustab muudatuste tegemise § 5 lõikes 3 sätestatud tähtaja jooksul.

§ 7. Kiireloomulise ohutuspiiranguga kaasnev müügiloa andmise aluseks olevate tingimuste muudatuste taotlemine

(1) Kiireloomulise ohutuspiirangu algatamisel kas Ravimiameti või müügiloa hoidja poolt on müügiloa hoidja kohustatud esitama müügiloa muudatuse taotluse.

(2) Kiireloomulise ohutuspiirangu algatamisel Ravimiameti poolt on müügiloa hoidja kohustatud esitama müügiloa muudatuse taotluse, võttes arvesse Ravimiameti seatud ohutuspiiranguid.

(3) II tüüpi muudatuse taotlus tuleb esitada viivitamata ja hiljemalt 15 päeva pärast kiireloomulise ohutuspiirangu algatamist §-s 5 sätestatud menetluste kohaldamiseks.

§ 8. Määruse jõustumine

Määrus jõustub 2005. a 1. märtsil.

Sotsiaalministri 18. veebruari 2005. a määruse nr 34 «Ravimi müügiloa andmise aluseks olevate tingimuste muudatuste liigid ning muudatuste taotlemise tingimused ja kord» lisa 1

MÜÜGILOA VÄIKESTE MUUTUSTE (TÜÜP IA JA IB) LOETELU JA TINGIMUSED

Tingimused, millele muutus peab vastama tüüpi IA või IB menetluse järgimiseks, on esitatud iga alaliigi kohta ja loetletakse iga muutuse järel.

Muude muutuste korral on vaja esitada samaaegselt taotlused kõigi üksteisest tulenevate või paralleelsete muutuste kohta, mis võivad taotletava muutusega seotud olla, ning kirjeldada selgelt muutuste vahelisi seoseid.

<i>Muutuse pealkiri/täidetavad tingimused</i>	<i>Tüüp</i>	
1. Müügiloa hoidja nime ja/või aadressi muutus	IA	
Tingimused		
Müügiloa hoidjaks jääb sama juriidiline isik.		
2. Ravimpreparaadi nimetuse muutus	IB	
Tingimused		
Uus nimetus ei lange kokku olemasolevate ravimite nimedega ega rahvusvaheliste mittekaubanduslike nimetustega (INN).		
3. Toimeaine nimetuse muutus	IA	
Tingimused:		
Toimeaine jääb samaks.		
4. Toimeaine tootja nime ja/või aadressi muutus, Euroopa farmakopöa sobivusesertifikaati ei ole	IA	
Tingimused		
Tootev ettevõtte jääb samaks.		
5. Valmistoote lõpp-produkti tootja nime ja/või aadressi muutus	IA	
Tingimused		
Tootev ettevõtte jääb samaks.		
6. ATC koodi muutus		
a) inimestel kasutatav ravim	IA	
Tingimused		
Muutus tuleneb ATC koodi andmisest või muutmisest Maailma Tervishoiuorganisatsiooni poolt.		
b) veterinaarravimid	IA	
Tingimused		
Muutus tuleneb ATC Vet koodi andmisest või muutmisest.		
7. Lõpp-produkti tootmisprotsessis osaleva või kogu tootmisprotsessi teostava ettevõtte lisamine või asendamine		
a) kõigi ravimvormide teisene pakendamine	IA	
Tingimused 1, 2 (vt allpool)		
b) esmase pakendamise koht		
1. Tahked ravimvormid, nt tabletid ja kapslid	Tingimused 1, 2, 3, 5	IA
2. Pooltahked või vedelad ravimvormid	Tingimused 1, 2, 3, 5	IB
3. Vedelad ravimvormid (suspensioonid, emulsioonid)	Tingimused 1, 2, 3, 4, 5	IB

c) muu tootmistegevus, v.a partiide vabastamine	Tingimused 1, 2, 4, 5	IB
Tingimused		
1. Viimase kolme aasta jooksul on nõuetekohase kontrolli läbi viinud Euroopa Majanduspiirkonna ühe liikmesriigi järelevalvetalitus või Euroopa Liiduga hea tootmistava vastastikuse tunnustamise lepingu sõlminud riigi järelevalvetalitus.		
2. Ettevõttel on nõuetekohased load (antud ravimvormi või preparaadi tootmiseks).		
3. Tegemist ei ole steriilse preparaadiga.		
4. On olemas valideerimiskava või tootmine uues ettevõttes on valideeritud kehtiva protokollil alusel vähemalt kolme täismahus tootepartii põhjal.		
5. Tegemist ei ole biopreparaadiga.		
8. Partiide vabastamise korraldamise ja lõpp-produkti kvaliteedikontrolli muutus		
a) Partiide kontrollimise/analüüsimise koha asendamine/lisamine	Tingimused 2, 3, 4 (vt allpool)	IA
b) Partiide vabastamise eest vastutava tootja asendamine või lisamine		
1. Ei sisalda partiide kontrolli/analüüsimist	Tingimused 1, 2	IA
2. Sisaldab partiide kontrolli/analüüsimist	Tingimused 1, 2, 3, 4	IA
Tingimused		
1. Partiide vabastamise eest vastutav tootja peab asuma Euroopa Majanduspiirkonnas.		
2. Ettevõttel on nõuetekohased load.		
3. Tegemist ei ole biopreparaadiga.		
4. Meetod on vanast uude ettevõttesse või kontrollilaborisse edukalt üle viidud.		
9. Mis tahes ettevõtte (sh toimeaine, vahesaaduse või lõpp-produkti tootja, pakendaja, partiide vabastamise eest vastutava ettevõtte, partiisid kontrolliva ettevõtte) kustutamine nimekirjast		
Tingimused		
Puuduvad		
10. Väheoluline muutus toimeaine tootmisprotsessis		
Tingimused		
1. Füüsikalised-keemilised omadused ega lisandite kvalitatiivne ja kvantitatiivne koostis ei ole muutunud.		
2. Toimeaine ei ole bioloogiline aine.		
3. Sünteesikäik jääb samaks, s.t vahesaadused jäävad samaks. Taimsete ravimite geograafiline päritolu, taimse aine tootmine ja tootmiskäik jäävad samaks.		
11. Toimeaine või vahesaaduste partii suuruse muutus		
a) partii kuni 10-kordne suurenemine võrreldes algse partii suurusega, mis müügiloo andmisel heaks kiideti	Tingimused 1, 2, 3, 4 (vt allpool)	IA

b) mahu vähenemine	Tingimused 1, 2, 3, 4, 5	IA
c) partii suurenemine rohkem kui 10 korda võrreldes algse partii suurusega, mis müügiloa andmisel heaks kiideti	Tingimused 1, 2, 3, 4	IB
Tingimused		
1. Tootmismeetoditesse tehakse ainult partii suurenemisest tingitud muutusi, näiteks teistsuguse suurusega seadmete kasutamine.		
2. Kavandatud partii suuruse kohta peavad olema kättesaadavad vähemalt kahe partii analüüsitulemused, mis vastavad spetsifikatsioonidele.		
3. Toimeaine ei ole bioloogiline aine.		
4. Muutus ei mõjuta protsessi reprodutseeritavust.		
5. Muutus ei tohi tuleneda tootmise käigus tekkinud kõrvalekalletest või ainete stabiilsuse probleemidest.		
12. Toimeaine spetsifikatsiooni või toimeaine tootmises kasutatava lähteaine, vahesaaduse või reaktiivi spetsifikatsiooni muutus		
a) spetsifikatsiooni piiride kitsendamine	Tingimused 1, 2, 3 (vt allpool)	IA
	Tingimused 2, 3	IB
b) uue analüüsitava parameetri lisamine järgmiste ainerühmade spetsifikatsiooni:		
1. Toimeaine	Tingimused 2, 4, 5	IB
2. Toimeaine tootmises kasutatav lähteaine, vahesaadus või reaktiiv	Tingimused 2, 4	IB
Tingimused		
1. Muutus ei tulene spetsifikatsiooni piiride muutmise kohustusest, mis on võetud eelmiste hindamiste käigus (nt hindamised, mis on tehtud müügiloa taotluse menetluse või II tüübi muutuse menetluse käigus).		
2. Muutus ei tohiks olla tootmise käigus tekkinud kõrvalekallete tagajärg.		
3. Muutus peaks jääma kehtivate normide piiresse.		
4. Uue analüüsimeetodi puhul ei ole tegemist uudse mittestandardse meetodi ega standardse meetodi uudse kasutamiseviisiga.		
5. Toimeaine ei ole bioloogiline aine.		
13. Toimeaine või selle tootmises kasutatava lähteaine, vahetühendi või reaktiivi analüüsimeetodi muutus		
a) heakskiidetud analüüsimeetodi väike muutus	Tingimused 1, 2, 3, 5 (vt allpool)	IA
b) muud analüüsimeetodi muutused, sh analüüsimeetodi asendamine või lisamine	Tingimused 2, 3, 4, 5	IB
Tingimused		
1. Analüüsimeetod peaks jääma samaks (nt muutub kolonni pikkus või temperatuur, mitte aga kolonni või meetodi tüüp); uusi lisandeid ei määrata.		
2. Vajalikud (kordus) valideerimised on sooritatud asjakohase juhendi alusel.		
3. Meetodi sobivuse kontrolli tulemused näitavad, et uus analüüsimeetod on endisega vähemalt samaväärne.		
4. Uue analüüsimeetodi puhul ei ole tegemist uudse mittestandardse meetodi ega standardse meetodi uudse kasutamiseviisiga.		
5. Toimeaine, lähteaine, vahetühend ega reaktiiv ei ole bioloogiline aine.		

14. Toimeaine või selle tootmises kasutatava lähteaine, reaktiivi või vahesaaduse tootja muutus, kui Euroopa farmakopöa sobivussertifikaat puudub		
a) tootmiskoha muutus (asendamine või lisamine) juba heakskiidetud tootja puhul	Tingimused 1, 2, 4 (vt allpool)	IB
b) uus tootja (asendamine või lisamine)	Tingimused 1, 2, 3, 4	IB
Tingimused		
1. Spetsifikatsioonid (sh tootmisaegne kontroll, kõikide ainete analüüsimeetodid), tootmismeetod (sh partii suurus) ja üksikasjalik sünteesikäik on identsed nendega, mis on juba heakskiidetud.		
2. Kui tootmisprotsessis kasutatakse inim- või loomset päritolu materjale, ei kasuta tootja ühtegi uut tarnijat, kelle puhul on vaja kontrollida viirusohutust või loomade spongioosseentsefalopaatia tekitajate ravimite kaudu kandumise ohu vähendamist käsitleva juhise täitmist.		
3. Toimeaine senine või uus tootja ei kasuta toimeaine põhitoimikut (<i>Drug MasterFile</i>).		
4. Muutus ei ole seotud bioloogilist toimeainet sisaldava ravimiga.		
15. Uue või ajakohastatud Euroopa farmakopöa sobivussertifikaadi esitamine toimeaine kohta või tootmisel kasutatava lähteaine, reaktiivi või vahesaaduse kohta		
a) heakskiidetud tootja puhul	Tingimused 1, 2, 4 (vt allpool)	IA
b) uue tootja puhul (asendamine või lisamine)		
1. Steriilne aine	Tingimused 1, 2, 3, 4	IB
2. Muud ained	Tingimused 1, 2, 3, 4	IA
c) transmissiivsele spongioosseentsefalopaatiale (TSE) vastuvõtlike loomaliikide veterinaarravimi koostisse kuuluva aine puhul	Tingimused 1, 2, 3, 4	IB
Tingimused		
1. Lõpp-produkti vabastamisjärgsed ja kõlblikkusaja lõpu spetsifikatsioonid jäävad samaks.		
2. Täiendavad spetsifikatsioonid (lisaks Euroopa farmakopöa nõuetele) lisanditele ja erinõuetele (nt osakeste suurused, polümorfne vorm), ei muutu.		
3. Toimeainet analüüsitakse vahetult enne kasutamist, kui Euroopa farmakopöa sobivussertifikaat ei sisalda korduskatsete ajavahemikku või kui ei esitata korduskatsete ajavahemiku määramiseks vajalikke andmeid.		
4. Toimeaine, lähteaine, reaktiivi, vahesaaduse tootmisel ei kasutata inim- või loomset päritolu materjale, mille puhul on vaja hinnata viirusohutuse andmeid.		
16. Toimeaine või selle tootmises kasutatava lähteaine, reaktiivi või vahesaaduse uue või ajakohastatud Euroopa farmakopöa TSE sobivussertifikaadi esitamine heakskiidetud tootja ja heakskiidetud tootmisprotsessi kohta		
a) TSE-le vastuvõtliku loomaliigi jaoks ettenähtud veterinaarravimi koostisse kuuluv aine	Tingimused: puuduvad	IB
b) muud ained	Tingimused: puuduvad	IA
17. Muutus:		
a) toimeaine korduvtestimise ajavahemikus	Tingimused 1, 2, 3 (vt allpool)	IB
b) toimeaine säilitamistingimustes	Tingimused 1, 2	IB

Tingimused		
<p>1. Stabiilsustestid on sooritatud kehtiva protokollil alusel. Uuringud peavad tõendama, et toimeaine vastab kinnitatud spetsifikatsioonidele.</p> <p>2. Muutus ei tohi tuleneda tootmise käigus tekkinud kõrvalekalletest või stabiilsuse probleemidest.</p> <p>3. Toimeaine ei ole bioloogiline aine.</p>		
18. Abiaine asendamine samalaadse abiainega		IB
Tingimused		
<p>1. Abiaine samad funktsionaalsed omadused.</p> <p>2. Vähemalt kahel katsepartiiil määratud uue toote toimeaine vabanemise profiil <i>in vitro</i> eelmisega võrreldav (ei ole olulisi erinevusi, vt biosaadavust ja bioekvivalentsust käsitlevad juhised, II lisa; nende inimtervishoius kasutatavaid ravimeid käsitlevate juhiste põhimõtteid tuleks vajaduse korral arvestada ka veterinaarravimite puhul). Taimsetel ravimitel, mille puhul toimeaine vabanemist ei ole võimalik kontrollida, on võrreldav uue ja vana toote lagunemisaeg.</p> <p>3. Uutes abiainetes ei kasutata inim- või loomset päritolu materjale, mille puhul on vaja hinnata viirusohutuse andmeid. TSE-le vastuvõtlikele loomaliikidele ettenähtud ravimites kasutatavate abiainete puhul on pädev asutus teinud nende riskianalüüsi.</p> <p>4. Muutus ei ole seotud bioloogilist toimeainet sisaldava ravimiga.</p> <p>5. Asjakohase juhendi alusel on alustatud vähemalt kahe katse- või täismahus tootepartii stabiilsusuuringuid ning taotleja käsutuses on vähemalt kolme kuu rahuldavad stabiilsusandmed ja kinnitus, et need uuringud viiakse lõpuni. Kui andmed ei vasta spetsifikatsioonidele või võivad spetsifikatsioonidele mitte vastata kinnitatud kõlblikkusaja lõpus, edastatakse need viivitamata Ravimiametile (koos kavandatud meetmetega).</p>		
19. Abiaine spetsifikatsiooni muutus		
a) spetsifikatsiooni piiride kitsendamine	Tingimused 1, 2, 3 (vt allpool)	IA
	Tingimused 2, 3	IB
b) uue analüüsitava parameetri lisamine spetsifikatsiooni	Tingimused 2, 4, 5	IB
Tingimused		
<p>1. Muutus ei tulene kohustusest, mis on võetud eelmiste hindamiste käigus (nt hindamised, mis on tehtud müügiloa taotluse menetluse või II tüübi muutuse menetluse käigus).</p> <p>2. Muutus ei tohiks olla tootmise käigus tekkinud kõrvalekallete tagajärg.</p> <p>3. Muutus peaks jääma kehtivate normide piiresse.</p> <p>4. Uue analüüsimeetodi puhul ei ole tegemist uudse mittestandardse meetodi ega standardse meetodi uudse kasutamiseviisiga.</p> <p>5. Muutus ei ole seotud vaktsiinide abiaine ega bioloogilise abiainega.</p>		
20. Abiaine analüüsimeetodi muutus		
a) heakskiidetud analüüsimeetodi väike muutus	Tingimused 1, 2, 3, 5 (vt allpool)	IA
b) bioloogilise abiaine heakskiidetud analüüsimeetodi väike muutus	Tingimused 1, 2, 3	IB
c) analüüsimeetodi muu muutus, sh heakskiidetud analüüsimeetodi asendamine uuega	Tingimused 2, 3, 4, 5	IB
Tingimused		
<p>1. Analüüsimeetod peaks jääma samaks (nt muutub kolonni pikkus või temperatuur, mitte aga kolonni või meetodi tüüp); uusi lisandeid ei määrata.</p>		

2. Vajalikud (kordus) valideerimised on sooritatud asjakohase juhendi alusel.		
3. Meetodi sobivuse kontrolli tulemused näitavad, et uus katsemeetod on endisega vähemalt samaväärne.		
4. Uue analüüsimeetodi puhul ei ole tegemist uudse mittestandardse meetodi ega standardse meetodi uudse kasutamiseviisiga.		
5. Toimeaine ei ole bioloogiline abiaine.		
21. Uue või ajakohastatud Euroopa farmakopöa sobivussertifikaadi esitamine abiaine kohta		
a) heakskiidetud tootja puhul	Tingimused 1, 2, 3 (vt allpool)	IA
b) uue tootja puhul (asendamine või lisamine)		
1. Steriilne aine	Tingimused 1, 2, 3	IB
2. Muud ained	Tingimused 1, 2, 3	IA
c) TSE-le vastuvõtlike loomaliikide veterinaarravimi koostisse kuuluva aine puhul	Tingimused 1, 2, 3	IB
Tingimused		
1. Lõpp-produkti vabastamisjärgsed ja kõlblikkusaja lõpu spetsifikatsioonid jäävad samaks.		
2. Täiendavad spetsifikatsioonid (lisaks Euroopa farmakopöa nõuetele) erinõuetele (nt osakeste suurused, polümorfne vorm) ei muutu.		
3. Abiaine tootmisel ei kasutata inim- või loomset päritolu materjale, mille puhul on vaja hinnata viirusohutuse andmeid.		
22. Uue või ajakohastatud Euroopa farmakopöa TSE sobivussertifikaadi esitamine abiaine kohta		
a) heakskiidetud tootja puhul või uue tootja puhul (asendamine või lisamine)	Tingimused: puuduvad	IA
b) TSE-le vastuvõtliku loomaliigi jaoks ettenähtud veterinaarravimis kasutatav abiaine	Tingimused: puuduvad	IB
23. Abiaine või reaktiivi TSE riskiga lähteaine asendamine taimse või tehismaterjaliga		
a) abiaine või reaktiiv, mida kasutatakse bioloogilise toimeaine või bioloogilist toimeainet sisaldava lõpp-produkti tootmises	Tingimused (vt allpool)	IB
b) muud juhud	Tingimused (vt allpool)	IA
Tingimused:		
Abiaine ja lõpp-produkti vabastamisjärgsed ja kõlblikkusaja lõpu spetsifikatsioonid jäävad samaks.		
24. Farmakopöas puuduva abiaine sünteesi või saagise muutus (kui see on toimikus kirjeldatud)		
Tingimused		
1. Spetsifikatsioonid ei muutu; füüsikalised-keemilised omadused ega lisandite kvalitatiivne ja kvantitatiivne koostis ei muutu.		
2. Abiaine ei ole bioloogiline aine.		
25. Muutus Euroopa farmakopöa või liikmesriigi farmakopöa järgimiseks		
a) Euroopa farmakopöast varem puudunud aine spetsifikatsioonide muutus Euroopa farmakopöa või liikmesriigi farmakopöa järgimiseks		

1. Toimeaine	Tingimused 1, 2 (vt allpool)	IB
2. Abiaine	Tingimused 1, 2	IB
b) muutus Euroopa farmakopõa või liikmesriigi farmakopõa ajakohastatud monograafia järgimiseks		
1. Toimeaine	Tingimused 1, 2	IA
2. Abiaine	Tingimused 1, 2	IA
Tingimused		
1. Muutus tehakse üksnes farmakopõa järgimiseks.		
2. Täiendavad spetsifikatsioonid (lisaks Euroopa farmakopõa nõuetele) erinõuetele (nt osakeste suurused, polümorfne vorm) ei muutu.		
26. Lõpp-produkti esmapakendi spetsifikatsioonide muutus		
a) spetsifikatsiooni piiride kitsendamine	Tingimused 1, 2, 3 (vt allpool)	IA
	Tingimused 2, 3	IB
b) uue analüüsitava parameetri lisamine	Tingimused 2, 4	IB
Tingimused		
1. Muutus ei tulene spetsifikatsiooni piiride muutmise kohustusest, mis on võetud eelmiste hindamiste käigus (nt hindamised, mis on tehtud müügiloa taotluse menetluse või II tüübi muutuse menetluse käigus).		
2. Muutus ei tohiks olla tootmise käigus tekkinud kõrvalekallete tagajärg.		
3. Muutus peaks jääma kehtivate normide piiresse.		
4. Uue analüüsimeetodi puhul ei ole tegemist uudse mittestandardse meetodi ega standardse meetodi uudse kasutamiseviisiga.		
27. Lõpp-produkti esmapakendi analüüsimeetodi muutus		
a) heakskiidetud katsemeetodi väike muutus	Tingimused 1, 2, 3 (vt allpool)	IA
b) muud analüüsimeetodi muutused, sh analüüsimeetodi asendamine või lisamine	Tingimused 2, 3, 4	IB
Tingimused		
1. Analüüsimeetod peaks jääma samaks (nt muutub kolonni pikkus või temperatuur, mitte aga kolonni või meetodi tüüp).		
2. Vajalikud (kordus)valideerimised sooritati asjakohase juhendi alusel.		
3. Meetodi sobivuse kontrolli tulemused näitavad, et uus analüüsimeetod on endisega vähemalt samaväärne.		
4. Uue analüüsimeetodi puhul ei ole tegemist uudse mittestandardse meetodi ega standardse meetodi uudse kasutamiseviisiga.		
28. Esmapakendi materjali sellise osa muutus, mis ei puutu kokku lõpp-produktiga (nt eemaldatavate korkide värvus, ampullide värvikoodi rõngad, nõelakatte muutus (erineva plasti kasutamine))		IA
Tingimused		
Muutus ei hõlma pakkematerjali olulist osa, mis mõjutab lõpp-produkti tarnimist, kasutamist, ohutust või stabiilsust.		
29. Esmapakendi materjali kvalitatiivse või kvantitatiivse koostise muutus		
a) pooltahked ja vedelad ravimivormid	Tingimused 1, 2, 3, 4 (vt allpool)	IB
b) kõik muud ravimivormid	Tingimused 1, 2, 3, 4	IA
	Tingimused 1, 3, 4	IB
Tingimused		
1. Tegemist ei ole biopreparaadi ega steriilse tootega.		

2. Muutus hõlmab üksnes sama pakenditüüpi ja materjali (nt blisterblistri asemele).		
3. Kavandatud pakkematerjal peab oluliste omaduste poolest olema vähemalt samaväärne heakskiidetud materjaliga.		
4. Asjakohase juhendi alusel on alustatud vähemalt kahe katse- või täismahus tootepartii stabiilsusuringuid ning taotleja käsutuses on vähemalt kolme kuu rahuldavad stabiilsusandmed. Kinnitatakse, et need uuringud viiakse lõpuni ja kui andmed ei vasta spetsifikatsioonidele või võivad spetsifikatsioonidele mitte vastata kinnitatud kõlblikkusaja lõpul, edastatakse need viivitamata Ravimiametile (koos kavandatud meetmetega).		
30. Toimikus nimetatud pakendi komponentide või seadmete (välja arvatud dosaatorinhalaatorite vaheosad) tarnija muutus (asendamine, lisamine või kustutamine)		
a) tarnija kustutamine	Tingimused 1 (vt allpool)	IA
b) tarnija asendamine või lisamine	Tingimused 1, 2, 3, 4	IB
Tingimused		
1. Alles jäävad kõik pakendi osad ja seadmed.		
2. Pakendi osade ja seadmete kvalitatiivne ja kvantitatiivne koostis jääb samaks.		
3. Spetsifikatsioonid ja kvaliteedikontrolli meetod on vähemalt samaväärsed.		
4. Steriliseerimise meetod ja tingimused jäävad samaks.		
31. Muutus lõpp-produkti tootmise käigus toimivas analüüsis või tootmisaegsetes piirides		
a) tootmisaegsete piiride kitsendamine	Tingimused 1, 2, 3 (vt allpool)	IA
	Tingimused 2, 3	IB
b) uute analüüside ja normide lisamine	Tingimused 2, 4	IB
Tingimused		
1. Muutus ei tulene kohustusest, mis on võetud eelmiste hindamiste käigus (nt hindamised, mis on tehtud müügiloa taotluse menetluse või II tüübi muutuse menetluse käigus).		
2. Muutus ei tohi tuleneda tootmise käigus tekkinud kõrvalekalletest või stabiilsuse probleemidest.		
3. Muutus peaks jääma kehtivate normide piiresse.		
4. Uue analüüsimeetodi puhul ei ole tegemist uudse mittestandardse meetodi ega standardse meetodi uudse kasutamisviisiga.		
32. Lõpp-produkti partii suuruse muutus		
a) kuni 10-kordne suurenemine võrreldes algse partii suurusega, mis müügiloa andmisel heaks kiideti	Tingimused 1, 2, 3, 4, 5 (vt allpool)	IA
b) kuni 10-kordne vähenemine	Tingimused 1, 2, 3, 4, 5, 6	IA
c) muud olukorrad	Tingimused 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7	IB
Tingimused		
1. Muutus ei mõjuta preparaadi tootmisprotsessi reprodutseeritavust ega järjepidevust.		
2. Muutus hõlmab üksnes standardseid toimeainet kohe vabastavaid suukaudseid ravimvorme ja mittesteriilseid vedelaid ravimvorme.		

<p>3. Tootmismeetoditesse ja/või tootmisaegsesse kontrolli tehakse ainult partii suuruse muutumisest tingitud muutusi, näiteks teistsuguse suurusega seadmete kasutamine.</p> <p>4. On olemas valideerimiskava või tootmine on nõuetekohaselt valideeritud kehtiva protokollil alusel vähemalt kolme uue suurusega partii põhjal vastavalt asjakohasele juhendile.</p> <p>5. Muutus ei ole seotud bioloogilist toimeainet sisaldava ravimiga.</p> <p>6. Muutus ei tohi tuleneda tootmise käigus tekkinud kõrvalekalletest või stabiilsuse probleemidest.</p> <p>7. Asjakohase juhendi alusel on alustatud vähemalt ühe katse- või täismahus tootepartii stabiilsusuuringuid ning taotleja käsutuses on vähemalt kolme kuu rahuldavad stabiilsusandmed. Kinnitatakse, et need uuringud viiakse lõpuni ja kui andmed ei vasta spetsifikatsioonidele või võivad spetsifikatsioonidele mitte vastata kinnitatud kõlblikkusaja lõpul, edastatakse need viivitamata Ravimiametile (koos kavandatud meetmetega).</p>				
33. Väheoluline muutus lõpp-produkti tootmises			IB	
Tingimused				
<p>1. Üldine tootmispõhimõte jääb samaks.</p> <p>2. Uue meetodi abil peab valmima kvaliteedi, ohutuse ja tõhususe seisukohalt samaväärne toode.</p> <p>3. Ravim ei sisalda bioloogilist toimeainet.</p> <p>4. Steriliseerimismeetodi muutus hõlmab üksnes kohandamist farmakopöa standardtsüklile.</p> <p>5. Asjakohase juhendi alusel on alustatud vähemalt ühe proovi- või täismahus tootepartii stabiilsusuuringuid ning taotleja käsutuses on vähemalt kolme kuu rahuldavad stabiilsusandmed. Kinnitatakse, et need uuringud viiakse lõpuni ja kui andmed ei vasta spetsifikatsioonidele või võivad spetsifikatsioonidele mitte vastata kinnitatud kõlblikkusaja lõpul, edastatakse need viivitamata Ravimiametile (koos kavandatud meetmetega).</p>				
34. Muutus lõpp-produktis kasutatavates värvainetes või lõhna- ja maitseainetes				
a) ühe või mitme koostisosa vähendamine või kõrvaldamine:				
1. Värvainetest	Tingimused 1, 2, 3, 4, 7 (vt allpool)	IA		
2. Lõhna- ja maitseainetest	Tingimused 1, 2, 3, 4, 7	IA		
b) ühe või mitme komponendi osa suurendamine, lisamine või asendamine:				
1. Värvainetes	Tingimused 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7	IB		
2. Lõhna- ja maitseainetes	Tingimused 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7	IB		
Tingimused				
<p>1. Ravimivormi funktsionaalsed omadused, nt lagunemisaeg, toimeaine vabanemise profiil <i>in vitro</i>, ei muutu.</p> <p>2. Kõik koostise väiksemad muutused kogumassi säilitamiseks tuleks teha abiaine abil, mis juba moodustab olulise osa lõpp-produkti koostisest.</p> <p>3. Lõpp-produkti kirjeldust on ajakohastatud üksnes välimuse/lõhna/ maitse osas ja vajaduse korral kõrvaldatud või lisatud identifitseerimistest.</p> <p>4. Asjakohase juhendi alusel on alustatud vähemalt kahe katse või täismahus tootepartii stabiilsusuuringuid (nii pikaajalisi kui kiirendatuid) ning taotleja käsutuses on vähemalt kolme kuu rahuldavad stabiilsusandmed ja kinnitus, et need uuringud viiakse lõpuni. Kui andmed ei vasta spetsifikatsioonidele või võivad spetsifikatsioonidele mitte vastata kinnitatud kõlblikkusaja lõpul, edastatakse need viivitamata</p>				

Ravimiametile (koos kavandatud meetmetega). Lisaks tuleks vajaduse korral katsetada valgustundlikkust.		
5. Uued komponendid peavad vastama kehtivatele õigusaktidele.		
6. Uutes komponentides ei kasutata inim- või loomset päritolu materjale, mille puhul on vaja hinnata viirusohutuse andmeid või loomade spongioosseentsefalopaatia tekitajate inim- või veterinaarravimite kaudu kandumise ohu vähendamist käsitleva juhise kehtiva versiooni täitmist.		
7. Muutus ei hõlma veterinaarias kasutatavaid suukaudseid biopreparaate, mille puhul värvus või lõhna- ja maitseühend on sihtliigile manustamise seisukohast olulised.		
35. Tablettide katte või kapslikestade kaalu muutus		
a) kohese vabanemisega suukaudsed ravimivormid	Tingimused 1, 3, 4 (vt allpool)	IA
b) maos imendumatud, toimeainet modifitseeritult või prolungeeritult vabastavad ravimivormid	Tingimused 1, 2, 3, 4	IB
Tingimused		
1. Vähemalt kahel katsepartii määratud uue preparaadi toimeaine vabanemise profiil <i>invitro</i> on samaväärne vana preparaadi omaga. Taimsetel ravimitel, mille puhul toimeaine vabanemist ei ole võimalik kontrollida, on võrreldav uue ja vana preparaadi lagunemisaeg.		
2. Kate ei ole vabanemismehhanismi suhtes oluline tegur.		
3. Lõpp-produkti kirjeldust on vajaduse korral ajakohastatud üksnes kaalu ja mõõtude osas.		
4. Asjakohase juhendi alusel on alustatud vähemalt kahe katse- või täismahus tootepartii stabiilsusuuringuid ning taotleja käsutuses on vähemalt kolme kuu rahuldavad stabiilsusandmed ja kinnitus, et need uuringud viiakse lõpuni. Kui andmed ei vasta spetsifikatsioonidele või võivad spetsifikatsioonidele mitte vastata kinnitatud kõlblikkusaja lõpul, edastatakse need viivitamata Ravimiametile (koos kavandatud meetmetega).		
36. Pakendi või korgi kuju või mõõtmete muutus		
a) steriilsed ravimivormid ja biopreparaadid	Tingimused 1, 2, 3 (vt allpool)	IB
b) muud ravimivormid	Tingimused 1, 2, 3	IA
Tingimused		
1. Pakendi kvalitatiivne ja kvantitatiivne koostis ei muutu.		
2. Muutus ei hõlma pakkematerjali olulist osa, mis mõjutab lõpp-produkti tarnimist, kasutamist, ohutust või stabiilsust.		
3. Pakendi täitmata osa muutuse või pindala ja mahu suhte muutuse korral on alustatud asjakohase juhendi alusel vähemalt kahe (biopreparaatide puhul kolme) katsepartii või täismahus tootepartii stabiilsusuuringuid ning taotleja käsutuses on vähemalt kolme kuu (biopreparaatide puhul kuue kuu) rahuldavad stabiilsusandmed. Kinnitatakse, et need uuringud viiakse lõpuni ja kui andmed ei vasta spetsifikatsioonidele või võivad spetsifikatsioonidele mitte vastata kinnitatud kõlblikkusaja lõpul, edastatakse need viivitamata Ravimiametile (koos kavandatud meetmetega).		
37. Lõpp-produkti spetsifikatsiooni muutus		
a) spetsifikatsiooni piiride kitsendamine	Tingimused 1, 2, 3 (vt allpool)	IA
	Tingimused 2, 3	IB
b) uue analüüsitava parameetri lisamine	Tingimused 2, 4, 5	IB
Tingimused		

1. Muutus ei tulene spetsifikatsiooni piiride muutmise kohustusest, mis on võetud eelmiste hindamiste käigus (nt hindamised, mis on tehtud müügiloa taotluse menetluse või II tüübi muutuse menetluse käigus).		
2. Muutus ei tohiks olla tootmise käigus tekkinud kõrvalekallete tagajärg.		
3. Muutus peaks jääma kehtivate normide piiresse.		
4. Uue analüüsimeetodi puhul ei ole tegemist uudse mittestandardse meetodi ega standardse meetodi uudse kasutamisiisiga.		
5. Analüüsimeetodit ei kohaldata ravimi koostisse kuuluva bioloogilise toimeaine ega bioloogilise abiaine suhtes.		
38. Lõpp-produkti analüüsimeetodi muutus		
a) heakskiidetud analüüsimeetodi väike muutus	Tingimused 1, 2, 3, 4, 5 (vt allpool)	IA
b) bioloogilise toimeaine või bioloogilise abiaine heakskiidetud analüüsimeetodi väike muutus	Tingimused 1, 2, 3, 4	IB
c) muud analüüsimeetodi muutused, sh analüüsimeetodi asendamine või lisamine	Tingimused 2, 3, 4, 5	IB
Tingimused		
1. Analüüsimeetod peaks jääma samaks (nt muutub kolonni pikkus või temperatuur, mitte aga kolonni või meetodi tüüp).		
2. Vajalikud (kordus) valideerimised on sooritatud asjakohase juhendi alusel.		
3. Meetodi sobivuse kontrolli tulemused näitavad, et uus meetod on endisega vähemalt samaväärne.		
4. Uue analüüsimeetodi puhul ei ole tegemist uudse mittestandardse meetodi ega standardse meetodi uudse kasutamisiisiga.		
5. Analüüsimeetodit ei kohaldata ravimi koostisse kuuluva bioloogilise toimeaine ega bioloogilise abiaine suhtes.		
39. Tablettide sisepressitud, pinnaetrükitud või muu märgistuse (välja arvatud poolitusjoonte) või kapslite märgistuse muutmise või lisamine, kaasa arvatud preparaadi märgistamiseks kasutatavate trükivärvide asendamine või lisamine.		IA
Tingimused		
1. Lõpp-produkti vabastamisjärgseid ja kõlblikkusaja spetsifikatsioone ei ole muudetud (välja arvatud välimuse osas).		
2. Uus trükivärv peab vastama kehtivatele normidele		
40. Tablettide, kapslite, suposiitide või vaginaalsete suposiitide mõõtmete muutus, ilma et muutuks nende kvalitatiivne või kvantitatiivne koostis ja keskmine mass		
a) maos imendumatud, toimeainet modifitseeritult või prolungeeritult vabastavad ravimivormid ja poolitusjoonega tabletid	Tingimused 1, 2 (vt allpool)	IB
b) muud tabletid, kapslid, suposiidid ja vaginaalsed suposiidid	Tingimused 1, 2	IA
Tingimused		
1. Uuendatud koostisega preparaadi toimeaine vabanemise profiil <i>in vitro</i> on võrreldav eelmisega. Taimsetel ravimitel, mille puhul toimeaine vabanemist ei ole võimalik kontrollida, on võrreldav uue ja vana koostisega preparaadi lagunemisaeg.		
2. Lõpp-produkti vabastamisjärgseid ja kõlblikkusaja spetsifikatsioone ei ole muudetud (välja arvatud mõõtmete osas).		
41. Lõpp-produkti pakendi suuruse muutus		

a) pakendis olevate ühikute (tablettide, ampullide jmt) arvu muutus		
1. Muutus heakskiidetud pakendisuuruste piires	Tingimused 1, 2 (vt allpool)	IA
2. Muutus väljub heakskiidetud pakendisuuruste piirest	Tingimused 1, 2	IB
b) mitmeannuseliste mitteparenteraalsete toodete täitekaalu või -mahu muutus	Tingimused 1, 2	IB
Tingimused		
1. Uus pakendisuurus peaks olema kooskõlas ravimi omaduste kokkuvõttes heakskiidetud ravi kestuse ja annustega.		
2. Esmapakendi materjal jääb samaks.		
42. Muutus:		
a) lõpp-produkti kõlblikkusajaj		
1. Müügipakendis	Tingimused 1, 2, 3 (vt allpool)	IB
2. Avamise järel	Tingimused 1, 2	IB
3. Lahjendamise või manustamiskõlblikuks muutmise järel	Tingimused 1, 2	IB
b) lõpp-produkti või lahjendatud/ manustamiskõlblikuks muudetud preparaadi säilitustingimustes	Tingimused 1, 2, 4	IB
Tingimused		
1. Stabiilsusuuringud on sooritatud kehtiva protokollil alusel. Uuringud peavad tõendama, et preparaat vastab kinnitatud spetsifikatsioonidele.		
2. Muutus ei tohi tuleneda tootmise käigus tekkinud kõrvalekalletest või stabiilsuse probleemidest.		
3. Kõlblikkusaeg ei ületa viit aastat.		
4. Tegemist ei ole biopreparaadiga.		
43. Sellise mõõte- või manustamisvahendi lisamine, asendamine või kõrvaldamine, mis ei ole esmapakendi lahutamatu osa (välja arvatud dosaatorinhalaatorite vaheosad)		
a) inimtervishoigus kasutatavad ravimid		
1. Lisamine või asendamine	Tingimused 1, 2 (vt allpool)	IA
2. Kõrvaldamine	Tingimused 3	IB
b) veterinaarravimid	Tingimused 1, 2	IB
Tingimused		
1. Kavandatud mõõtevahend peab täpselt manustama nimetatud preparaadi vajaliku koguse vastavalt heakskiidetud annustele ning saadaval peaksid olema asjakohaste uuringute tulemused.		
2. Uus vahend on ravimile sobiv.		
3. Ravimit saab endiselt täpselt manustada.		
44. Veterinaarravimi mõõte- või manustamisvahendi spetsifikatsiooni muutus		
a) spetsifikatsiooni piiride kitsendamine	Tingimused 1, 2, 3 (vt allpool)	IA
	Tingimused 2, 3	IB
b) uue analüüsitava parameetri lisamine	Tingimused 2, 4	IB
Tingimused		

1. Muutus ei tulene spetsifikatsiooni piiride muutmise kohustusest, mis on võetud eelmiste hindamiste käigus (nt hindamised, mis on tehtud müügiloa taotluse menetluse või II tüübi muutuse menetluse käigus).		
2. Muutus ei tohiks olla tootmise käigus tekkinud kõrvalekallete tagajärg.		
3. Muutus peaks jääma kehtivate normide piiresse.		
4. Uue analüüsimeetodi puhul ei ole tegemist uudse mittestandardse meetodi ega standardse meetodi uudse kasutamiseviisiga.		
45. Veterinaarravimi mõõde- või manustamisvahendi analüüsimeetodi muutus		
a) heakskiidetud analüüsimeetodi väike muutus	Tingimused 1, 2, 3 (vt allpool)	IA
c) analüüsimeetodi muu muutus, sh heakskiidetud analüüsimeetodi asendamine uuega	Tingimused 2, 3, 4	IB
Tingimused		
1. Tõendatakse, et uus või ajakohastatud analüüsimeetod on vähemalt samaväärne endisega.		
2. Vajalikud (kordus) valideerimised on sooritatud asjakohase juhendi alusel.		
3. Meetodi sobivuse kontrolli tulemused näitavad, et uus meetod on endisega vähemalt samaväärne.		
4. Uue analüüsimeetodi puhul ei ole tegemist uudse mittestandardse meetodi ega standardse meetodi uudse kasutamiseviisiga.		
46. Olemuselt täiesti sarnase ravimi omaduste kokkuvõtte muutus, mis tehakse pärast seda, kui komisjon on teinud originaalravimit käsitleva otsuse vastavalt direktiivi 2001/83/EÜ artiklile 30 või direktiivi 2001/83/EÜ artiklile 34.		IB
Tingimused		
1. Kavandatava ravimi omaduste kokkuvõtte asjassepuutuvad osad kattuvad täielikult originaalravimit käsitlevale komisjoni otsusele lisatud ravimi omaduste kokkuvõttega.		
2. Taotlus esitatakse 90 päeva jooksul komisjoni otsuse avaldamisest.		

Sotsiaalministri 18. veebruari 2005. a määruse nr 34 «Ravimi müügiloa andmise aluseks olevate tingimuste muudatuste liigid ning muudatuste taotlemise tingimused ja kord» lisa 2

MÜÜGILOA MUUTUSED, MILLE PUHUL TULEB ESITADA UUS MÜÜGILOA TAOTLUS

Ravimi nimetus laiendatud müügiloas on sama kui olemasolevas ravimi müügiloas.

Ravimi ohutuse ja efektiivsuse profiil ei muutu.

Muutus

1. Toimeaine(te) muutused:

- i) toimeaine asendamine erineva soola/estri kompleksi/ derivaadiga;
- ii) toimeaine asendamine erineva isomeeriga, erinevate isomeeride seguga või segu asendamine isoleeritud isomeeriga (nt ratsemaadi asendamine üksiku ratsemaadiga);
- iii) bioloogilise aine või biotehnoloogilise produkti asendamine erineva molekulaarstruktuuriga ainega või tootega. Antigeen algmaterjali tootmises kasutatava vektori modifitseerimine, kaasa arvatud erinevast allikast pärit uued tüvirakud;
- iv) radioaktiivse ravimi uus ligand või seondumismehhanism;
- v) ekstrahendi või taimse droogi ja taimse preparaadi suhte muutus.

2. Ravimi tugevuse, ravimivormi või manustamisviisi muutused:

- i) biosaadavuse muutus;

- ii) farmakokineetika muutus, nt vabanemise muutus;
- iii) tugevuse/efektiivsuse muutmine või lisamine;
- iv) ravimivormi muutmine või lisamine;
- v) manustamisviisi muutmine või lisamine.

3. Muud muutused veterinaarravimites, mis on mõeldud manustamiseks põllumajandusloomadele:

- i) sihtloomaliigi lisamine või muutmine;
- ii) loomsete saaduste inimtoiduks kasutamise keeluaaja lühenemine.

Parenteraalse manustamise korral tuleb eristada intraarteriaalset, intravenoosset, intramuskulaarset, subkutaanset manustamisviisi ja muid manustamisviise.

Kodulindude puhul loetakse respiratoorne, suukaudne ja okulaarne (sarvkestale) manustamine võrdseteks manustamisviisideks.

Sotsiaalministri 18. veebruari 2005. a määruse nr 34 «Ravimi müügiloa andmise aluseks olevate tingimuste muudatuste liigid ning muudatuste taotlemise tingimused ja kord» lisa 3

MÜÜGILOA MUUTUSE TAOTLUS

Inimesel kasutatav ravim

Veterinaarravim

Muutuse tüüp

- IA
- IB
- II

- Ohutus
- Näidustus
- Kiireloomulise ohutuspiirangu järgne
- Kvaliteet
- Muu
- Iga-aastane gripivaktsiini muutus

Ravimpreparaadi nimi:	Müügiloa hoidja nimi ja aadress:
Toimeaine(d):	Kontaktisiku nimi ja aadress:
Ravimvorm(id) ja tugevus(ed):	Telefon: Faks: e-posti aadress:
Müügiloa nr:	Taotleja viit nr:

Ia ja Ib tüüpi muutused

Juhend taotluse vormi täitmiseks:

Märkige vastav muutus. II tüüpi muutuse korral kustutage kogu I tüüpi muutuste leht. I tüüpi muutuse korral kustutage see osa I tüüpi muutustest, mis ei ole asjakohane.

	Peamine muutus		Järgnevad seotud muutused	
	IA	IB	IA	IB
1 Müügiloa hoidja nime ja/või aadressi muutus	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	
2 Ravimpreparaadi nime muutus		<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
3 Toimeaine nime muutus	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	
4 Toimeaine tootja nime ja/või aadressi muutus, kui Euroopa farmakopöa sobivussertifikaati ei ole	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	
5 Lõpp-produkti tootja nime ja/või aadressi muutus	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	
6 ATC koodi muutus				
a) Inimestel kasutatav ravim	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	
b) Veterinaarravim	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	
7 Lõpp-produkti tootmisprotsessis osaleva või kogu tootmisprotsessi teostava ettevõtte lisamine või asendamine				
a) Kõigi ravimvormide teisene pakendamine	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	
b) Esmase pakendamise koht				
1. Tahked ravimvormid, nt tabletid ja kapslid	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	
2. Poolt ahked või vedelad ravimvormid		<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
3. Vedelad ravimvormid (suspensioonid, emulsioonid)		<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
c) Muu tootmistegevus, v.a partiide vabastamine		<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
8 Partiide vabastamise korraldamise ja lõpp-produkti kvaliteedikontrolli muutus				
a) Partiide kontrollimise/analüüsimise koha asendamine/lisamine	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	
b) Partiide vabastamise eest vastutava tootja asendamine või lisamine				
1. Ei sisalda partiide kontrolli/analüüsimist	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	
2. Sisaldab partiide kontrolli/analüüsimist	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	

	Peamine muutus		Järgnevad seotud muutused	
	IA	IB	IA	IB
9 Mis tahes ettevõtte (sh toimeaine, vahesaaduse või lõpp-produkti tootja, pakendaja, partiide vabastamise eest vastutava ettevõtte, partiisid kontrolliva ettevõtte) kustutamine nimekirjast	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	
10 Väheoluline muutus toimeaine tootmisprotsessis		<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
11 Toimeaine või vahesaaduste partii suuruse muutus				
a) Partii kuni 10-kordne suurenemine võrreldes algse partii suurusega, mis müügiloa andmisel heaks kiideti	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	
b) Mahu vähenemine	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	
c) Partii suurenemine rohkem kui 10 korda võrreldes algse partiisuurusega, mis müügiloa andmisel heaks kiideti		<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
12 Toimeaine spetsifikatsiooni või toimeaine tootmises kasutatava lähteaine, vahesaaduse või reaktiivi spetsifikatsiooni muutus				
a) Spetsifikatsiooni piiride kitsendamine	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
b) Uue analüüsitava parameetri lisamine järgmistele ainerühmade spetsifikatsiooni				
1. Toimeaine		<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
2. Toimeaine tootmises kasutatav lähteaine, vahesaadus või reaktiiv		<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
13 Toimeaine või selle tootmises kasutatava lähteaine, vaheühendi või reaktiivi analüüsimeetodi muutus				
a) Heakskiidetud analüüsimeetodi väike muutus	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	
b) Muud analüüsimeetodi muutused, sh analüüsimeetodi asendamine või lisamine		<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
14 Toimeaine või selle tootmises kasutatava lähteaine, reaktiivi või vahesaaduse tootja muutus, kui Euroopa farmakopöa sobivussertifikaat puudub				
a) Tootmiskoha muutus (asendamine või lisamine) juba heakskiidetud tootja puhul		<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
b) Uus tootja (asendamine või lisamine)		<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
15 Uue või ajakohastatud Euroopa farmakopöa sobivussertifikaadi esitamine toimeaine kohta või selle tootmises kasutatava lähteaine, reaktiivi või vahesaaduse kohta				
a) Heakskiidetud tootja puhul	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	
b) Uue tootja puhul (asendamine või lisamine)				
1. Steriilne aine		<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
2. Muud ained	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	
c) Transmissiivsele spongioossele entsefalopaatiale (TSE) vastuvõtlike loomaliikide veterinaarravimi koostisse kuuluva aine puhul		<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
16 Toimeaine või selle tootmises kasutatava lähteaine, reaktiivi või vahesaaduse uue või ajakohastatud Euroopa farmakopöa TSE sobivussertifikaadi esitamine heakskiidetud tootja ja heakskiidetud tootmisprotsessi kohta				

	Peamine muutus		Järgnevad seotud muutused	
	IA	IB	IA	IB
a) TSE-le vastuvõtlikule loomaliigile ettenähtud veterinaarravimi koostisse kuuluv aine		<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
b) Muu aine	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	
17 Muutus:				
a) Toimeaine korduvtestimise ajavahemikus		<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
b) Toimeaine säilitamistingimustes		<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
18 Abiaine asendamine samalaadse abiainega		<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
19 Abiaine spetsifikatsiooni muutus				
a) Spetsifikatsiooni piiride kitsendamine	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
b) Uue analüüsitava parameetri lisamine spetsifikatsiooni		<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
20 Abiaine analüüsimeetodi muutus:				
a) Heakskiidetud analüüsimeetodi väike muutus	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	
b) Bioloogilise abiaine heakskiidetud analüüsimeetodi väike muutus		<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
c) Analüüsimeetodi muu muutus, sh heakskiidetud analüüsimeetodi asendamine uuega		<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
21 Uue või ajakohastatud Euroopa farmakopöa sobivus- sertifikaadi esitamine abiaine kohta				
a) Heakskiidetud tootja puhul	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	
b) Uue tootja puhul (asendamine või lisamine)				
1. Steriilne aine	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Muud ained	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	
c) TSE-le vastuvõtlike loomaliikide veterinaarravimi koostisse kuuluva aine puhul		<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
22 Uue või ajakohastatud Euroopa farmakopöa TSE sobivus- sertifikaadi esitamine abiaine kohta				
a) Heakskiidetud tootja puhul või uue tootja puhul (asendamine või lisamine)	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	
b) TSE-le vastuvõtliku loomaliigi jaoks ettenähtud veterinaarravimis kasutatav abiaine		<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
23 Abiaine või reaktiivi TSE riskiga lähteaine asendamine taimse või tehismaterjaliga				
a) Abiaine või reaktiiv, mida kasutatakse bioloogilise toimeaine või bioloogilist toimeainet sisaldava lõpp-produkti tootmisel		<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
b) Muud juhud	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	
24 Farmakopöas puuduva abiaine sünteesi või saagise muutus (kui see on toimikus kirjeldatud)		<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
25 Muutus Euroopa farmakopöa või liikmesriigi farmakopöa järgimiseks				
a) Euroopa farmakopöast varem puudunud aine spetsifikatsioonide muutus Euroopa farmakopöa või liikmesriigi farmakopöa järgimiseks				
1. Toimeaine		<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
2. Abiaine		<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

	Peamine muutus		Järgnevad seotud muutused	
	IA	IB	IA	IB
b) Muutus Euroopa farmakopöa või liikmesriigi farmakopöa ajakohastatud monograafia järgimiseks 1. Toimeaine 2. Abiaine	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	
26 Lõpp-produkti esmapakendi spetsifikatsioonide muutus a) Spetsifikatsiooni piiride kitsendamine b) Uue analüüsitava parameetri lisamine	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
27 Lõpp-produkti esmapakendi analüüsimeetodi muutus a) Heakskiidetud analüüsimeetodi väike muutus b) Muud analüüsimeetodi muutused, sh analüüsimeetodi asendamine või lisamine	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
28 Esmapakendi materjali sellise osa muutus, mis ei puutu kokku lõpp-produktiga (nt eemaldatavate korkide värvus, ampullide värvikoodi rõngad, nõelakatte muutus (erineva plasti kasutamine))	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	
29 Esmapakendi materjali kvalitatiivse või kvantitatiivse koostise muutus a) Pooltahked ja vedelad ravimivormid b) Kõik muud ravimivormid	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
30 Toimikus nimetatud pakendi komponentide või seadmete (välja arvatud dosaatorinhalaatorite vaheosad) tarnija muutus (asendamine, lisamine või kustutamine) a) Tarnija kustutamine b) Tarnija asendamine või lisamine	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
31 Muutus lõpp-produkti tootmise käigus toimivas analüüsis või tootmisaegsetes piirides a) Tootmisaegsete piiride kitsendamine b) Uute analüüsides ja normide lisamine	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
32 Lõpp-produkti partii suuruse muutus a) Kuni 10-kordne suurenemine võrreldes algse partii suurusega, mis müügiloa andmisel heakskiideti b) Kuni 10-kordne vähenemine c) Muud olukorrad	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
33 Väheoluline muutus lõpp-produkti tootmises		<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
34 Muutus lõpp-produktis kasutatavates värvainetes või lõhna- ja maitseainetes a) Ühe või mitme koostisosa vähendamine või kõrvaldamine: 1. Värvainetest 2. Lõhna- ja maitseainetest b) Ühe või mitme komponendi osa suurendamine, lisamine või asendamine 1. Värvainetes 2. Lõhna- ja maitseainetes	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>

	Peamine muutus		Järgnevad seotud muutused	
	IA	IB	IA	IB
35 Tablettide katte või kapslikest ade kaalu muutus a) Kohese vabanemisega suukaudsed ravimivormid b) Maos imendumatud, modifitseeritud või prolungeeritud vabanemisega ravimivormid	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
36 Pakendi või korgi kuju või mõõtmete muutus a) Steriilsed ravimivormid ja biopreparaadid b) Muud ravimvormid	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
37 Lõpp-produkti spetsifikatsioonide muutus a) Spetsifikatsiooni piiride kitsendamine b) Uue analüüsitava parameetri lisamine	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
38 Lõpp-produkti analüüsimeetodi muutus a) Heakskiidetud analüüsimeetodi väike muutus b) Bioloogilise toimeaine või bioloogilise abiaine heakskiidetud analüüsimeetodi väike muutus c) Muud analüüsimeetodi muutused, sh analüüsimeetodi asendamine või lisamine	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
39 Tablettide sissepressitud, pinnaletrükitud või muu märgistuse (välja arvatud poolitusjoonte) või kapslite märgistuse muutmise või lisamine, kaasa arvatud toote märgistamiseks kasutatavate trükivärvide asendamine või lisamine	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	
40 Tablettide, kapslite, suposiitide või vaginaalsete suposiitide mõõtmete muutus, ilma et muutuks nende kvalitatatiivne või kvantitatiivne koostis ja keskmine mass a) Maos imendumatud, modifitseeritud või prolungeeritud vabanemisega ravimivormid ja poolitusjoonega tabletid b) Muud tabletid, kapslid, suposiidid ja vaginaalsed suposiidid	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
41 Lõpp-produkti pakendi suuruse muutus a) Pakendis olevate ühikute (tablettide, ampullide jmt) arvu muutus 1. Muutus heakskiidetud pakendisuuruste piires 2. Muutus väljub heakskiidetud pakendisuuruste piirest b) Mitmeannuseliste mitteparenteraalsete toodete täitekaalu või -mahu muutus	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
42 Muutus: a) Lõpp-produkti kõlblikkusajaks 1. Müügipakendis 2. Avamise järel 3. Lahjendamise või manustamiskõlblikuks muutmise järel b) Lõpp-produkti või lahjendatud/manustamiskõlblikuks muudetud toote säilitustingimustes		<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

	Peamine muutus		Järgnevad seotud muutused	
	IA	IB	IA	IB
43 Sellise mõõte- või manustamisvahendi lisamine, asendamine või kõrvaldamine, mis ei ole esmapakendi lahutamatu osa (välja arvatud dosaatorinhalaatorite vaheosad) a) Inimtervishoius kasutatavad ravimid 1. Lisamine või asendamine 2. Kõrvaldamine b) Veterinaarravimid	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
44 Veterinaarravimi mõõte- või manustamisvahendi spetsifikatsiooni muutus a) Spetsifikatsiooni piiride kitsendamine b) Uue analüüsitava parameetri lisamine	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
45 Veterinaarravimi mõõte- või manustamisvahendi analüüsimeetodi muutus a) Heakskiidetud analüüsimeetodi väike muutus b) Muu analüüsimeetodi muutus, sh heakskiidetud analüüsimeetodi asendamine uuega	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
46 Olemuselt täiesti sarnase ravimi omaduste kokkuvõtte muutus, mis tehakse pärast seda, kui komisjon on teinud originaalravimit käsitleva otsuse vastavalt Euroopa Parlamendi ja Nõukogu direktiivi 2001/83/EÜ artiklile 30 või direktiivi 2001/83/EÜ artiklile 34		<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

II tüüpi muutused (Märkige vastav muutus)

Inimesel kasutatavad ravimid		Veterinaarravimid	
Moodul 1 muutus <input type="checkbox"/>	Ülevaade <input type="checkbox"/>	Toimiku I osa muutus <input type="checkbox"/>	Ekspert hinnang
Moodul 2 muutus <input type="checkbox"/>	Kokkuvõte <input type="checkbox"/>	Toimiku II osa muutus <input type="checkbox"/>	Kaasajastatud <input type="checkbox"/>
Moodul 3 muutus <input type="checkbox"/>	Kaasajastatud <input type="checkbox"/>	Toimiku III osa muutus <input type="checkbox"/>	Lisatud <input type="checkbox"/>
Moodul 4 muutus <input type="checkbox"/>	Lisatud <input type="checkbox"/>	Toimiku IV osa muutus <input type="checkbox"/>	
Moodul 5 muutus <input type="checkbox"/>			

MUU TAOTLUS(ED) (Palun esitage lühikokkuvõtte käigusolevatest või muudest paralleelselt esitatud muutustest, müügiloo uuendamise taotlusest (taotlustest) või müügiloo laiendamise taotlusest (taotlustest))

MUUTUSE SISU (Palun täpsustage lühidalt muutuse (te) sisu)

MUUTUSE PÕHJENDUS (Palun lisage lühike selgitus taotletavate muutuste kohta)

KEHTIV ^{1,2}	TAOTLETAV ^{1,2}

¹ Esita ge täpne kehtiv ja taotletav sõnastus või spetsifikatsioon

² SPC, pakendi ja pakendi infolehe muutused tuleb alla joonida või eristada muust tekstist ning esitada tabelina või eraldi lisana

Lisana on esitatud järgmised ettepanekud tooteinformatsiooni muutumiseks:

- Ravimi omaduste kokkuvõte
- Pakend
- Pakendi infoleht
- Pakendi kavand
- Näidised

Taotleja deklaratsioon IA või IB tüüpi muutuse kohta:

Esitatud teave müügiloa kohta muutub vastavalt eespool nimetatud ettepanekutele (palun märkige ära sobiv deklaratsioon):

- Teisi muutusi peale taotluses nimetatut ei ole (välja arvatud teised paralleelselt esitatud muutused, mis on täpsustatud punktis «Muu(d) taotlus(ed)»);
- Muutus(ed) ei halvenda ravimpreparaadi kvaliteeti, ohutust või efektiivsust;
- Kõik tingimused, millest kaaskirjas teavitati, on täidetud;
- Kõik kaaskirjas loetletud nõutud dokumendid on esitatud;
- Riigilõiv on tasutud.

Muutus jõustub: Järgmise partii tootmine/järgmine trükkimine

Kuupäev: _____

Taotleja deklaratsioon II tüüpi muutuse kohta:

Esitatud teave müügiloa kohta muutub vastavalt eespool nimetatud ettepanekutele (palun märkige ära sobiv deklaratsioon):

- Teisi muutusi peale taotluses nimetatut ei ole (välja arvatud teised paralleelselt esitatud muutused, mis on täpsustatud punktis «Muu(d) taotlus(ed)»);
- Riigilõiv on tasutud.

Muutus jõustub: Järgmise partii tootmine/järgmine trükkimine

Kuupäev: _____

Andmed riigilõivu tasumise kohta:

konto number, millelt makse teostati: _____

maksja nimi: _____

tasutud riigilõivu summa: _____

makse kuupäev: _____

Allkiri _____

Amet _____

Nimi trükitult _____

Kuupäev _____

