

Komisjoni määrus (EÜ) nr 1085/2003,

3. juuni 2003,

mis käsitleb nõukogu määruse (EMÜ) nr 2309/93 reguleerimisalasse kuuluvate inimtervishoius ja veterinaarias kasutatavate ravimite jaoks välja antud müügilubade tingimuste muudatuste läbivaatamist

(EMPs kohaldatav tekst)

EUROOPA ÜHENDUSTE KOMISJON,

võttes arvesse Euroopa Ühenduse asutamislepingut,

võttes arvesse nõukogu 22. juuli 1993. aasta määrust (EMÜ) nr 2309/93, [1] milles sätestatakse ühenduse kord inimtervishoius ja veterinaarias kasutatavate ravimite lubade andmise ja järelevalve kohta ning millega asutatakse Euroopa Ravimihindamisamet, muudetud komisjoni määrusega (EÜ) nr 649/98, [2] eriti selle artikli 15 lõiget 4 ja artikli 37 lõiget 4,

ning arvestades järgmist:

(1) Pidades silmas komisjoni 10. märtsi 1995. aasta määruse (EÜ) nr 542/95 (mis käsitleb nõukogu määruse (EMÜ) nr 2309/93 reguleerimisalasse jääva müügiloa tingimuste muudatuste läbivaatamist, [3] muudetud määrusega (EÜ) nr 1069/98 [4] rakendamisel saadud praktilisi kogemusi, on asjakohane lihtsustada müügiloa tingimuste muutmise korda.

(2) Euroopa Parlamendi ja nõukogu 6. novembri 2001. aasta direktiivi 2001/83/EÜ (inimtervishoius kasutatavaid ravimeid käsitlevate ühenduse eeskirjade kohta) [5] I lisa tehniliste kohanduste tõttu on asjakohane käesolevasse määrusesse lisada plasmal põhinevate ravimite põhitoimikute ja vaktsiinide antigeenide põhitoimikute muudatuste suhtes kohaldavad sätteid.

(3) Seetõttu tuleks muuta mõnesid määruses (EÜ) nr 542/95 sätestatud menetlusi, kaldumata kõrvale nende menetluste aluseks olevatest põhimõtetest.

(4) On asjakohane kehtestada lihtsustatud ja kiire teatamiskord, et oleks võimalik ilma Euroopa Ravimihindamisameti (edaspidi "amet") eelneva hindamiseta teha teatavaid vähemtähtsaid muudatusi, mis ei mõjuta toote kinnitatud kvaliteeti, ohutust või tõhusust. Vähemtähtsate muudatuste muude liikide korral tuleks esitatud tõendite hindamist ameti poolt siiski nõuda.

(5) Vähemtähtsate muudatuste erinevad liigid tuleks järgitava menetluse kindlaksmääramiseks liigitada; eriti vajalik on täpselt määratleda vähemtähtsa muudatuse tüüp, mille korral ei ole vaja eelhindamist.

(6) On vaja täpsustada termini "müügiloa laiendamine" määratlust, kuigi peaks säilima võimalus

esitada eraldi täielik taotlus müügiloa saamiseks ravimile, mille jaoks on luba juba antud teise nime all koos ravimiomaduste kokkuvõttega.

(7) On asjakohane lubada ametil lühendada hindamisaega kiireloomulistel juhtudel ja pikendada seda olulise muudatuse korral, millega kaasnevad suured muutused.

(8) On vaja lihtsustada nende vähemtähtsate muudatuste halduskorda, mis hõlmavad müügilubade ajakohastamist, lubades komisjonil hõlmata ajakohastamised iga kuue kuu jooksul kokku ühte otsusesse.

(9) Tuleks täpsustada ajakava sellise menetluse jaoks, mida tuleb järgida, kui komisjon seab kiireloomulised ohutuspiirangud.

(10) Täpsustusi tuleks teha ka märgistuse, pakendi infolehtede või ravimi omaduste kokkuvõtte läbivaatamise kohta; käesoleva määrusega kehtestatud menetlusi ei peaks siiski kohaldama selliste markeeringu või infolehe muudatuste suhtes, mis ei tulene ravimi omaduste kokkuvõtte muudatustest.

(11) Selguse huvides on asjakohane asendada määrus (EÜ) nr 542/95.

(12) Käesoleva määrusega ettenähtud meetmed on kooskõlas inimtervishoius kasutatavate ravimite alalise komitee ja veterinaarravimite alalise komitee arvamusega,

ON VASTU VÕTNUD KÄESOLEVA MÄÄRUSE:

Artikkel 1

Sisu

1. Käesolevas määruses sätestatakse määruse (EMÜ) nr 2309/93 kohaselt antud müügiloa muutmistingimuste läbivaatamise kord.

2. Käesolevat määrust kohaldatakse ka plasmal põhinevate ravimite põhitoimikute ja vaktsiinide antigeenide põhitoimikute muudatuste suhtes nagu direktiivi 2001/83/EÜ I lisa määratletud.

Artikkel 2

Rakendusala

Käesolevat artiklit ei kohaldata järgmiste toodete suhtes:

a) müügilubade laiendamiste suhtes, mis täidavad käesoleva määruse II lisas sätestatud tingimusi;

b) müügiloa uuele omanikule üleandmise suhtes;

c) nõukogu määruse (EMÜ) nr 2377/90 [6] artikli 1 lõike 1 punktis b määratletud jääkide piinormide muudatuste suhtes.

Esimese lõike punktis a osutatud laiendamist hinnatakse määruse (EMÜ) nr 2309/93 artiklites 6–10 ja artiklites 28–32 sätestatud korras vastavalt inimintervishoius ja veterinaarias kasutatavate ravimite puhul.

Artikkel 3

Mõisted

Käesoleva määruse kohaldamisel kasutatakse järgmisi mõisteid:

1. müügiloa muudatus – muudatus määruse (EMÜ) nr 2309/93 artikli 6 lõigetes 1 ja 2 või artikli 28 lõigetes 1 ja 2 osutatud dokumentides, nagu need olid ajal, mil vastavalt selle määruse artiklile 10 või artiklile 32 võeti vastu otsus müügiloa kohta, või pärast eelmiste muudatuste heakskiitmist;

2. IA või IB tüübi vähemtähtis muudatus – I lisas osutatud muudatus, mis täidab selles lisas sätestatud tingimusi;

3. II tüübi oluline muudatus – muudatus, mida ei saa lugeda vähemtähtsaks muudatuseks ega müügiloa laiendamiseks;

4. kiireloomuline ohutuspiirang – uute ravimi ohutut kasutamist mõjutavate andmete tõttu tehtav ajutine ravimikirjelduse muudatus, mis puudutab eelkõige ühte või mitut järgmistest ravimiomaduste kokkuvõtte punktides: näidustused, annustamine, vastunäidustused, hoiatused, sihtliigid ja keeluajad.

Artikkel 4

IA tüübi vähemtähtsatest muudatustest teatamise kord

1. IA tüübi vähemtähtsate muudatuste kohta saabab müügiloa omanik (edaspidi "omanik") ametile teate koos järgmiste lisadega:

a) kõik vajalikud dokumendid, sh muudatuse tulemusena muudetud dokumendid;

b) nõukogu määruses (EÜ) nr 297/95 [7] sätestatud asjakohase lõivu.

2. Teade tohib käsitleda ainult ühte IA tüübi muudatust. Kui ühe müügiloa tingimustesse on vaja teha mitu IA tüübi muudatust, esitatakse iga kavandatud IA tüübi muudatuse kohta eraldi teade; iga selline teade peab sisaldama ka viidet teistele teadetele.

3. Erandina lõikest 2 võib müügiloa IA tüübi muudatuse korral, millest otseselt tulenevad teised IA tüübi muudatused, kõiki selliseid üksteisest tulenevaid muudatusi käsitleda üks teade. See üks teade peab sisaldama kõnealuste üksteisest tulenevate IA tüübi muudatuste seoste kirjeldust.

4. Kui muudatuse tõttu on vaja muuta ravimi omaduste kokkuvõtet, markeeringut ja infolehte, loetakse seda muudatuse osaks.

5. Kui teatamine vastab lõigetes 1–4 sätestatud nõuetele, kinnitab amet teate nõuetekohasust 14 päeva jooksul pärast teate saamist ja teatab sellest omanikule.

Amet levitab vajaduse korral artikli 3 lõikes 1 osutatud muudetud dokumente.

Komisjon ajakohastab vajaduse korral ja ameti poolt ette valmistatud ettepaneku põhjal kord kuue kuu jooksul müügiluba, mis on antud määruse (EMÜ) nr 2309/93 artikli 10 või artikli 32 kohaselt.

Komisjon peab omanikku ajakohastatud müügilooast teavitama.

Määruse (EMÜ) nr 2309/93 artiklitega 12 ja 34 ettenähtud ühenduse ravimiregistrilt ajakohastatakse vajaduse korral.

Artikkel 5

IB tüübi vähemtähtsatest muudatustest teatamise kord

1. IB tüübi vähemtähtsate muudatuste kohta esitab omanik ametile teate, koos järgmiste lisadega:

a) kõik vajalikud dokumendid, mis näitavad, et käesoleva määruse I lisas sätestatud tingimused taotletavaks muudatuseks on täidetud, sealhulgas kõik taotluse tulemusel muudetud dokumendid;

b) nõukogu määruses (EÜ) nr 297/95 sätestatud asjakohane lõiv.

2. Teade tohib käsitleda ainult ühte IB tüübi muudatust. Kui ühes müügilooas on vaja teha mitu IB tüübi muudatust, esitatakse iga kavandatud muudatuse kohta eraldi taotlus; iga selline teade peab sisaldama ka viidet teistele teadetele.

3. Erandina lõikest 2 võib juhul, kui müügiloa IB tüübi muudatusest otseselt tulenevad teised IA või IB tüübi muudatused, kõiki kõnealuseid muudatusi käsitleda ühine IB tüübi teade. Ühine teade peab sisaldama kõnealuste üksikeisest tulenevate I tüübi muudatuste seoste kirjeldust.

4. Kui muudatuse tõttu on vaja muuta ravimi omaduste kokkuvõtet, markeeringut ja infolehte, loetakse seda muudatuse osaks.

5. Kui teatamine vastab lõigetes 1–4 sätestatud nõuetele, kinnitab amet nõuetekohase teate kättesaamist ja alustab lõigetes 6–10 sätestatud menetlust.

6. Kui amet ei ole 30 päeva jooksul pärast nõuetekohase teate vastuvõtmise kinnitamist saanud omanikule lõikes 8 sätestatud arvamust, loetakse taotletud muudatus vastuvõetuks.

Amet teavitab sellest vastavalt omanikku.

Amet levitab vajaduse korral artikli 3 lõikes 1 osutatud muudetud dokumente.

7. Komisjon ajakohastab vajaduse korral ja ameti poolt ette valmistatud ettepaneku põhjal kord kuue kuu jooksul müügiluba, mis on antud määruse (EMÜ) nr 2309/93 artikli 10 või artikli 32 kohaselt.

Komisjon peab omanikku ajakohastatud müügiloast teavitama.

Määruse (EMÜ) nr 2309/93 artiklitega 12 ja 34 ettenähtud ühenduse ravimiregistris ajakohastatakse vajaduse korral.

8. Kui amet on arvamusel, et teadet ei saa heaks kiita, peab ta lõikes 6 osutatud tähtaja jooksul teatama sellest teate esitanud omanikule, esitades oma arvamuse põhjendused.

9. Omanik võib 30 päeva jooksul pärast lõikes 8 osutatud arvamuse vastuvõtmist teadet muuta, et võtta arvesse arvamuses esitatud põhjendusi. Sel juhul kohaldatakse muudetud teate kohta lõigete 6 ja 7 sätteid.

10. Kui omanik teadet ei muuda, käsitatakse teadet tagasilükatuna. Amet teavitab sellest vastavalt omanikku.

Artikkel 6

II tüübi oluliste muudatuste heakskiitmise kord

1. II tüübi oluliste muudatuste kohta esitab omanik ametile taotluse, millele on lisatud:

a) asjakohased üksikasjad ja artikli 3 lõikes 1 osutatud täiendav dokumentatsioon;

b) taotletava muudatusega seotud täiendavad andmed;

c) kõik taotluse tulemusel muudetud dokumendid;

d) olemasolevate ekspertaruannete/ülevaadete/kokkuvõtete lisa või ajakohastus, milles on võetud arvesse taotletavat muudatust;

e) nõukogu määruses (EÜ) nr 297/95 sätestatud asjakohane lõiv.

2. Taotlus tohib käsitleda ainult ühte II tüübi muudatust. Kui ühes müügiloas on vaja teha mitu II tüübi muudatust, esitatakse iga kavandatud muudatuse kohta eraldi taotlus; iga taotlus peab sisaldama viidet teistele taotlustele.

3. Erandina lõikest 2 võib II tüübi muudatuse korral, millest otseselt tulenevad teised muudatused, selliseid üksikeisest tulenevaid muudatusi käsitleda ühine taotlus. Ühine taotlus peab sisaldama kõnealuste üksikeisest tulenevate muudatuste seoste kirjeldust.

4. Kui muudatuse tõttu on vaja muuta ravimi omaduste kokkuvõtet, markeeringut ja infolehte, loetakse seda muudatuse osaks.

5. Kui teatamine vastab lõigetes 1–4 sätestatud nõuetele, kinnitab amet nõuetekohase teate kättesaamist ja alustab lõigetes 6–11 sätestatud menetlust.

6. Ameti pädev komitee esitab oma arvamuse 60 päeva jooksul alates menetluse algusest.

Tähtaega võib lühendada, võttes arvesse küsimuse edasilükkamatust, eelkõige seoses ohutuse tagamisega.

Tähtaega võib pikendada kuni 90 päevani, kui muudatused on seotud näidustuste muutmise või lisamisega.

Tähtaega pikendatakse kuni 90 päevani, kui muudatused on seotud toiduainete tootmiseks mittekasutatavate sihtliikide muutmise või lisamisega.

7. Pädev komitee võib lõikes 6 sätestatud tähtaja jooksul saata omanikule täiendava teabe esitamise nõude, mis tuleb esitada pädeva komitee poolt määratud tähtaja jooksul. Menetlus peatatakse nimetatud ajaks kuni täiendava teabe esitamiseni. Sellisel juhul võib lõikes 6 sätestatud ajavahemikke pikendada nimetatud komitee poolt kindlaks määratud aja võrra.

8. Kui pädev komitee esitab arvamuse, teatab amet sellest viivitamata müügiloa hoidjale ja komisjonile ning saadab vajaduse korral komisjonile müügiloasse tehtavad muudatused koos nõukogu määruse (EMÜ) nr 2309/93 artikli 9 lõikes 3 ja artikli 31 lõikes 3 ettenähtud dokumentidega.

9. Pädeva komitee esitatud arvamuse suhtes kohaldatakse määruse (EMÜ) nr 2309/93 artikli 9 lõikeid 1 ja 2 või artikli 31 lõikeid 1 ja 2.

10. Komisjon muudab vajaduse korral ja ameti poolt ette valmistatud ettepaneku põhjal müügiluba, mis on antud määruse (EMÜ) nr 2309/93 artikli 10 või artikli 32 kohaselt.

Ohutuse tagamisega seotud muudatusi käsitlevaid otsuseid rakendatakse tähtaja jooksul, mille lepivad kokku komisjon ja omanik.

Komisjon peab omanikku muudetud müügiloast teavitama.

11. Määruse (EMÜ) nr 2309/93 artiklitega 12 ja 34 ettenähtud ühenduse ravimiregistrit ajakohastatakse vajaduse korral.

Artikkel 7

Inimese gripivaktsiinid

1. Inimese gripivaktsiinide müügilubade tingimuste muudatuste suhtes kohaldatakse lõigetes 2—6 sätestatud menetlust.

2. Amet esitab 45 päeva jooksul pärast kehtiva taotluse saamist hinnanguaruandel põhineva arvamuse direktiivi 2001/83/EÜ I lisa moodulis 3 osutatud kvaliteedidokumentide kohta.

3. Lõikes 2 sätestatud tähtaja jooksul võib amet paluda omanikult täiendava teabe esitamist.

4. Amet saadab oma arvamuse viivitamatult komisjonile.

Komisjon võtab vastu määruse (EMÜ) nr 2309/93 artiklile 10 vastavalt antud müügiloa ajakohastamise otsuse.

See otsus on kohaldatav tingimusel, et ameti poolt antav lõikes 5 sätestatud lõplik arvamus on soodne.

Komisjon peab omanikku ajakohastatud müügiloast teavitama.

5. Omanik esitab kliinilised andmed ja vajaduse korral andmed ravimite stabiilsuse kohta ametile hiljemalt 12 päeva jooksul pärast lõikes 2 sätestatud tähtaega.

Amet hindab neid andmeid ja annab oma lõpliku arvamuse 10 päeva jooksul pärast esimeses lõigus sätestatud andmete kättesaamist. Amet esitab kolme järgneva päeva jooksul oma lõpliku arvamuse komisjonile ja müügiloa omanikule.

6. Määruse (EMÜ) nr 2309/93 artikliga 12 ettenähtud ühenduse ravimiregistrit ajakohastatakse vajaduse korral.

Artikkel 8

Inimese haiguste põhjustatud pandeemiad

Inimese gripi viiruse pandeemia korral, mida on nõuetekohaselt kinnitanud Maaailma Tervishoiuorganisatsioon või ühendus Euroopa Parlamendi ja nõukogu otsuse 2119/98/EÜ [8] raames, võib komisjon erandina ja ajutiselt kaaluda inimese gripi viiruse vaktsiinide müügiloa tingimuste muutmise heakskiitmist pärast taotluse saamist ja enne artiklis 7 osutatud menetluse lõppu. Sellest olenemata võib nimetatud menetluse käigus esitada lõplikke andmeid kliinilise ohutuse ja tõhususe kohta.

Pandeemia korral, mis on seotud muude inimhaigustega kui inimese gripi viiruse põhjustatud haigused, võib esimest lõiku ja artiklit 7 kohaldada mutatis mutandis.

Artikkel 9

Kiireloomulised ohutuspiirangud

1. Kui müügiloa omanik kehtestab inimeste või loomade tervist ähvardava ohu korral kiireloomulised ohutuspiirangud, teatab ta sellest viivitamata ametile. Kui amet ei ole 24 tunni jooksul pärast nimetatud teate saamist esitanud vastuväiteid, loetakse kiireloomulised ohutuspiirangud vastuvõetuks.

Kiireloomulisi ohutuspiiranguid rakendatakse ametiga kokkulepitud tähtaja jooksul.

Vastavasisuline muudatustaotlus, mis kajastab kiireloomulist ohutuspiirangut, esitatakse viivitamata ja igal juhul hiljemalt 15 päeva pärast kiireloomulise ohutuspiirangu algatamist ametile artiklis 6 sätestatud menetluste kohaldamiseks.

2. Kui komisjon seab omanikule kiireloomulised ohutuspiirangud, on omanik kohustatud esitama müügiloa muudatuse taotluse, võttes arvesse ameti seatud ohutuspiiranguid.

Kiireloomulisi ohutuspiiranguid rakendatakse ametiga kokkulepitud tähtaja jooksul.

Artiklis 6 sätestatud menetluste kohaldamiseks esitatakse ametile vastavasisuline muudatustaotlus, mis kajastab kiireloomulist ohutuspiirangut ja millele

on lisatud asjakohased muudatust põhjendavad dokumendid, viivitatamata ja igal juhul hiljemalt 15 päeva pärast kiireloomulise ohutuspiirangu algatamist.

Esimene ja teine lõik ei piira määruse (EMÜ) nr 2309/93 artiklite 18 ja 40 kohaldamist.

Artikkel 10

Kehtetuks tunnistamine

Määrus (EÜ) nr 542/95 tunnistatakse kehtetuks.

Viiteid sellele kehtetuks tunnistatud määrusele käsitatakse viidetena käesolevale määrusele.

Artikkel 11

Käesolev määrus jõustub 20. päeval pärast selle avaldamist Euroopa Liidu Teatajas.

Käesolevat määrust kohaldatakse alates 1. oktoobrist 2003. Plasmast saadud ravimite ja vaktsiini antigeenide põhitoimikute tingimuste muudatuste kohaldamise läbivaatamisega seoses kohaldatakse käesolevat määrust direktiivi 2001/83/EÜ I lisa muutva komisjoni direktiivi jõustumise kuupäevast alates.

Käesolev määrus on tervikuna siduv ja vahetult kohaldatav kõikides liikmesriikides.

Brüssel, 3. juuni 2003

Komisjoni nimel

komisjoni liige

Erkki Liikanen

[1] EÜT L 214, 24.8.1993, lk 1.

[2] EÜT L 88, 24.3.1998, lk 7.

[3] EÜT L 55, 11.3.1995, lk 15.

[4] EÜT L 153, 27.5.1998, lk 11.

[5] EÜT L 311, 28.11.2001, lk 67.

[6] EÜT L 224, 18.8.1990, lk 1.

[7] EÜT L 35, 15.2.1995, lk 1.

[8] EÜT L 268, 3.10.1998, lk 1.

I LISA

ARTIKLITES 3–5 OSUTATUD MÜÜGILOA VÄHEMTÄHTSATE MUUDATUSTE (TÜÜPIA JA IB) LOETELU JA TINGIMUSED

Sissejuhatus

Muudatuste pealkirjad on nummerdatud ja alajaotusi tähistavad väiksemas kirjas tähed ja numbrid. Tingimused, millele muudatus peab vastama tüüpiA või IB menetluse järgimiseks, esitatakse iga alaliigi kohta ja loetletakse iga muudatuse järel.

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

Kui teade sisaldab Euroopa farmakopöa sobivussertifikaati ja kui muudatus on seotud sertifikaadi saamiseks esitatud toimikuga, tuleb muudatuse tegemiseks vajalikud tõendid esitada Euroopa ravimikvaliteedi direktoraadile (EDQM). Kui sertifikaati pärast kõnealuse muudatuse hindamist muudetakse, tuleb ajakohastada ka kõik asjassepuutuvad müügiiload. Paljudel juhtudel saab selleks kasutada IA tüüpi teadet.

Biopreparaat on toode, mille toimeaine on bioloogiline aine. Bioloogiline aine on aine, mille tootmiseks või saamiseks kasutatakse bioloogilist allikat ja mille omaduste kirjeldamiseks ja kvaliteedi määramiseks on vaja kombineerida füüsikalisi, keemilisi ja bioloogilisi katseid ning tootmisprotsessi ja selle kontrolli.

Sellest tulenevalt loetakse biopreparaatideks: immunoloogilised ravimid ning inimese verest ja inimese vereplasmast saadud ravimid vastavalt direktiivi 2001/83/EÜ artikli 1 lõigete 4 ja 10 määratlustele; immunoloogilised veterinaarravimid vastavalt direktiivi 2001/82/EÜ artikli 1 lõike 7 määratlusele; ravimid, mis kuuluvad määruse (EMÜ) nr 2309/93 lisa A osa reguleerimisalasse; kõrgtehnoloogilised ravimid vastavalt direktiivi 2001/83/EÜ I lisa IV osa määratlusele.

Mittevalgulise osise tootmisprotsessi muutmisel biotehnoloogilise etapi lisamise teel järgitakse vastavalt vajadusele kas I tüüpi muudatuse nr 15 või nr 21 sätteid. See konkreetne muudatus ei piira teiste käesolevas lisas loetletud muudatuste kohaldamist, mida võib kõnealusel juhul kohaldada. Nõukogu määruse (EMÜ) nr 2309/93 lisa A osas loetletud biotehnoloogilise protsessi abil toodetud valgulise osise lisamine ravimisse kuulub nimetatud määruse reguleerimisalasse. Järgida tuleb konkreetsete tooterühmade [1] suhtes kohaldatavaid ühenduse õigusakte.

Pädevatele asutustele ei ole vaja teatada Euroopa farmakopöa või liikmesriigi farmakopöa kaasajastatud

monograafiast, kui vastavus kaasajastatud monograafiaga saavutatakse 6 kuu jooksul selle avaldamisest ja lubatud ravimi toimikus viidatakse "kehtivale väljaandele".

Käesolevas dokumendis kasutatakse sõna "katsemeetod" analüüsimeetodi tähenduses ja sõna "normid" heakskiidunõuete tähenduses.

Komisjon konsulteerib liikmesriikide, ameti ja huvitatud pooltega ning koostab ja avaldab nõutavaid tõendeid käsitleva üksikasjaliku juhendi.

Muudatuse pealkiri/täidetavad tingimused | Liik |

||

1.Müügiloa omaniku nime ja/või aadressi muutus | IA |

Tingimused: Müügiloa omanikuks jääb sama juriidiline isik. ||

2.Ravimi nimetuse muutus | IB |

Tingimused: 1.Uus nimetus ei lange kokku olemasolevate ravimite nimedega ega rahvusvaheliste mittekaubanduslike nimetustega (INN).2.EMEA poolt läbiviidav kontroll liikmesriigi antud uue nime vastuvõetavuse osas tuleb lõpetada enne muutmisetaotluse esitamist.3.Muudatus ei hõlma nime lisamist. ||

3.Toimeaine nimetuse muutus | IA |

Tingimused: Toimeaine jääb samaks. ||

4.Toimeaine tootja nime ja/või aadressi muutus, kui ei ole Euroopa farmakopöa sobivuse sertifikaati | IA |

Tingimused: tootev ettevõtte jääb samaks. ||

5.Valmistoote tootja nime ja/või aadressi muutus | IA |

Tingimused: tootev ettevõtte jääb samaks. ||

6.ATC koodi muutus ||

a)inimtervishoius kasutatavad ravimid | 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.Valmistoote tootmisprotsessi ühte osa või kogu tootmisprotsessi sooritava ettevõtte asendamine või lisamine ||

a)kõigi ravimivormide teisene pakendamine | Tingimused: 1, 2 (vt allpool) | IA |

b)esmase pakendamise ettevõtte |||

1.Tahked ravimivormid, nt tabletid ja kapslid | Tingimused: 1, 2, 3, 5 | IA |

2.Pooltahked või vedelad ravimivormid | Tingimused: 1, 2, 3, 5 | IB |

3.Vedelad ravimivormid (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 sooritatud nõuetekohane kontroll, mille on sooritanud Euroopa Majanduspiirkonna ühe liikmesriigi järelevalvetalitus või Euroopa Liiduga hea tootmistava vastastikuse tunnustamise lepingu sõlminud riigi järelevalvetalitus.2.Ettevõttel on nõuetekohased load (vaatlusaluse ravimivormi või toote valmistamiseks).3.Vaatlusalune toode ei ole steriilne toode.4.On olemas valideerimiskava või tootmine uues ettevõttes on valideeritud kehtiva protokollil alusel vähemalt kolme täismahus tootepartii põhjal.5.Vaatlusalune toode ei ole biopreparaat. ||

8.Partiide vabastamise korra ja valmistoote kvaliteedikontrolli muutus ||

a)sellise ettevõtte asendamine või lisamine, kus partiisid kontrollitakse või katsetatakse | Tingimused: 2, 3, 4 (vt allpool) | IA |

b)partiide vabastamise eest vastutava tootja asendamine või lisamine |||

1.Ei sisalda partiide kontrolli/katsetamist | Tingimused: 1, 2 | IA |

2.Sisaldab partiide kontrolli/katsetamist | Tingimused: 1, 2, 3, 4 | IA |

Tingimused: 1.Partiide vabastamise eest vastutav tootja peab asuma Euroopa Majanduspiirkonnas.2.Ettevõttel on nõuetekohased load.3.Toode ei ole biopreparaat.4.Meetod on vanast uude ettevõttesse või kontrollilaborisse edukalt üle viidud. ||

9.Mis tahes ettevõtte (sh toimeaine, vahesaaduse või valmistoote valmistaja, pakendaja, partiide vabastamise eest vastutava ettevõtte, partiisid kontrollitava ettevõtte) kustutamine nimekirjast | IA |

Tingimused: Puuduvad | |

10. Väheoluline muutus aktiivse tootmisprotsessis | IB |

Tingimused: 1. Füüsikalised-keemilised omadused ega lisandite kvalitatiivne ja kvantitatiivne koostis ei ole muutunud. 2. Toimeaine ei ole bioloogiline aine. 3. Sünteesikäik jääb samaks, st vahesaadused jäävad samaks. Taimsete ravimite geograafiline päritolu, taimse aine tootmine ja valmistamiskäik jäävad samaks. | |

11. Toimeaine või vahesaaduste partii suuruse muutus | |

a) kuni 10kordne 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) rohkem kui 10kordne suurendamine võrreldes algse partii suurusega, mis müügiloo andmisel heaks kiideti | Tingimused: 1, 2, 3, 4 | IB |

Tingimused: 1. Valmistamisprotsessides tehakse ainult mastaabi suurenemisest tingitud muutusi, näiteks teistsuguse suurusega seadmete kasutamine. 2. Kavandatud partii suuruse kohta peavad olema kättesaadavad vähemalt kahe partii katsetulemused, mis on kooskõlas spetsifikaadiga. 3. Toimeaine ei ole bioloogiline aine. 4. Muutus ei mõjuta protsessi reprodutseeritavust. 5. Muutus ei tohi tuleneda valmistamise käigus tekkinud kõrvalekalletest või aine püsivuse probleemidest. | |

12. Toimeaine spetsifikatsiooni või toimeaine valmistamisel kasutatava lähteaine, vahesaaduse või reaktiivi spetsifikatsiooni muutus | |

a) spetsifikatsiooni normide kitsendamine | Tingimused: 1, 2, 3 (vt allpool) | IA |

Tingimused: 2, 3 | IB |

b) uue katseparameetri lisamine järgmiste ainerühmade spetsifikatsiooni: | | |

1. Toimeaine | Tingimused: 2, 4, 5 | IB |

2. Toimeaine valmistamisel kasutatav lähteaine, vahesaadus või reaktiiv | Tingimused: 2, 4 | IB |

Tingimused: 1. Muutus ei tulene spetsifikatsiooni normide muutmise kohustusest, mis on võetud eelmiste hindamiste käigus (nt hindamised, mis on tehtud müügiloo taotluse menetluse või II tüübi muudatuse menetluse käigus). 2. Muutus ei tohiks olla valmistamise käigus tekkinud kõrvalekalletest

tagajärg. 3. Muutus peaks jääma parasjagu kehtivate normide piiresse. 4. Uue katsemeetodi puhul ei ole tegemist uude mittestandardse meetodi ega standardse meetodi uude kasutamiseviisiga. 5. Toimeaine ei ole bioloogiline aine. | |

13. Toimeaine või selle valmistamisel kasutatava lähteaine, vaheühendi või reaktiivi katsemeetodi muutus | |

a) heakskiidetud katsemeetodi väike muutus | Tingimused: 1, 2, 3, 5 (vt allpool) | IA |

b) muud katsemeetodi muutused, sh katsemeetodi 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 valiidsuse kontrolli tulemused näitavad, et uus katsemeetod on endisega vähemalt samaväärne. 4. Uue katsemeetodi puhul ei ole tegemist uude mittestandardse meetodi ega standardse meetodi uude kasutamiseviisiga. 5. Toimeaine, lähteaine, vaheühend ega reaktiiv ei ole bioloogiline aine. | |

14. Toimeaine või selle valmistamisel kasutatava lähteaine, reaktiivi või vahesaaduse tootja muutus, kui Euroopa farmakopöa sobivuse sertifikaat ei ole kättesaadav | |

a) ettevõtte 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 tootmiseaegne kontroll, kõikide ainete analüüsimeetodid), valmistusmeetod (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 spongioosse entsefalopaatia tekitajate ravimite kaudu kandumise ohu vähendamist käsitleva juhise kehtiva versiooni täitmist. 3. Toimeaine senine või uus tootja ei kasuta toimeaine põhitoimikut (Drug Master Plan). 4. Muutus ei ole seotud bioloogilist toimeainet sisaldava ravimiga. | |

15. Uue või ajakohastatud Euroopa farmakopöa sobivussertifikaadi esitamine toimeaine kohta või selle valmistamisel 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) TSE-le vastuvõtlike loomaliikide veterinaarravimi koostisse kuuluva aine puhul | Tingimused: 1, 2, 3, 4 | IB |

Tingimused: 1. Valmistootte vabastamise ja kõlblikkusaja lõpu nõuded jäävad samaks. 2. Euroopa farmakopöad täiendavad lisandite ja toodete erinõuete (nt osakeste suurused, polümorfne vorm) spetsifikatsioonid ei muutu. 3. Toimeainet katsetatakse 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 valmistamisel ei kasutata inim- või loomset päritolu materjale, mille puhul on vaja hinnata viirusohutuse andmeid. | |

16. Toimeaine või selle valmistamisel kasutatava lähteaine, reaktiivi või vahesaaduse uue või ajakohastatud Euroopa farmakopöa TSE sobivussertifikaadi esitamine parajasti heakskiidetud tootja ja parajasti heakskiidetud valmistusprotsessi 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 korduskatsetamise ajavahemikus | Tingimused: 1, 2, 3 (vt allpool) | IB |

b) toimeaine säilitamistingimustes | Tingimused: 1, 2 | IB |

Tingimused: 1. Püsivusuuringud on sooritatud parajasti kehtiva protokollil alusel. Uuringud peavad tõendama, et toimeaine vastab kinnitatud asjakohastele spetsifikatsioonidele. 2. Muutus ei tohi tuleneda valmistamise käigus tekkinud kõrvalekalletest või aine püsivuse probleemidest. 3. Toimeaine ei ole bioloogiline aine. | |

18. Abiaine asendamine samalaadse abiainega | IB |

Tingimused: 1. Abiaine samad funktsionaalsed omadused. 2. Vähemalt kahel proovipartii määratud uue toote toimeaine vabanemise profiil in vitro on eelmisega võrreldav (võrreldavuses ei ole olulisi erinevusi, vt biosaadavust ja bioekvivalentsust käsitlevad juhised, II lisa; nende inimintervishoius

kasutatavaid ravimeid käsitlevate juhiste põhimõtteid tuleks vajaduse korral arvestada ka veterinaarravimite puhul). Taimsetel ravimitel, mille puhul toimeaine vabanemise kontroll võib olla teostamatu, on võrreldav uue ja vana toote lagunemisaeg. 3. Uutes abiainetes ei kasutata inim- või loomset päritolu materjale, mille puhul on vaja hinnata viirusohutuse andmeid. TSE-le vastuvõtlikele loomaliikidele ettenähtud ravimites kasutatavate abiainetepuhul on pädev asutus teinud nende riskianalüüsi. 4. Muutus ei ole seotud bioloogilist toimeainet sisaldava ravimiga. 5. Asjakohase juhendi alusel on alustatud vähemalt kahe proovi- või täismahus tootepartii püsivusuuringuid ning taotleja käsutuses on vähemalt kolme kuu rahuldavad püsivusandmed ja kinnitus, et need uuringud viiakse lõpuni. Kui andmed ei vasta spetsifikatsioonidele või võivad spetsifikatsioonidele mitte vastata kinnitatud kõlblikkusaja lõpul, edastatakse need viivitamata pädevatele ametiasutustele (koos kavandatud meetmetega). | |

19. Abiaine spetsifikatsiooni muutus | |

a) spetsifikatsiooni normide kitsendamine | Tingimused: 1, 2, 3 (vt allpool) | IA |

Tingimused: 2, 3 | IB |

b) uue katseparameetri lisamine spetsifikatsiooni | Tingimused: 2, 4, 5 | IB |

Tingimused: 1. Muutus ei tulene kohustusest, mis on võetud eelmiste hindamiste käigus (nt hindamised, mis on tehtud müügiloa taotluse menetluse või II tüübi muudatuse menetluse käigus). 2. Muutus ei tohiks olla valmistamise käigus tekkinud kõrvalekallete tagajärg. 3. Muutus peaks jääma parasjagu kehtivate normide piiresse. 4. Uue katsemeetodi puhul ei ole tegemist uudse mittestandardse meetodi ega standardse meetodi uudse kasutamisviisiga. 5. Muutus ei ole seotud vaktsiinide abiaine ega bioloogilise abiainega. | |

20. Abiaine katsemeetodi muutus | |

a) heakskiidetud katsemeetodi väike muutus | Tingimused: 1, 2, 3, 5 (vt allpool) | IA |

b) bioloogilise abiaine heakskiidetud katsemeetodi väike muutus | Tingimused: 1, 2, 3 | IB |

c) muu katsemeetodi muutus, sh heakskiidetud katsemeetodi asendamine uuega | Tingimused: 2, 3, 4, 5 | IB |

Tingimused: 1. Analüüsimetod 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 valiidsuse kontrolli tulemused näitavad, et uus katsemeetod on endisega vähemalt samaväärne. 4. Uue

katsemeetodi puhul ei ole tegemist uudse mittestandardse meetodi ega standardse meetodi uudse kasutamisviisiga.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 veterinaaravimi koostisse kuuluva aine puhul | Tingimused: 1, 2, 3 | IB |

Tingimused: 1.Valmistootte vabastamise ja kõlblikkusaja lõpu nõuded jäävad samaks.2.Euroopa farmakopöad täiendavad toodete erinõuete spetsifikatsioonid (nt osakeste suurused, polümorfne vorm) ei muutu.3.Abiaine valmistamisel 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 veterinaaravimis 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 valmistootte valmistamisel | Tingimused: (vt allpool) | IB |

b)muud juhud | Tingimused: (vt allpool) | IA |

Tingimused: Abiaine ja valmistootte vabastamise ja kõlblikkusaja lõpu nõuded jäävad samaks. | |

24.Farmakopöas puuduva abiaine sünteesi või saagise muutus (kui see on toimikus kirjeldatud) | IB |

Tingimused: 1.Spetsifikatsioone ei mõjutata ebasoodsalt; 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 farmakopöa või liikmesriigi farmakopöa ajakohastatud monograafia järgimiseks | | |

1.Toimeaine | Tingimused: 1, 2 | IA |

2.Abiaine | Tingimused: 1, 2 | IA |

Tingimused: 1.Muutus tehakse üksnes farmakopöa järgimiseks.2.Euroopa farmakopöad täiendavad toodete erinõuete spetsifikatsioonid (nt osakeste suurused, polümorfne vorm) ei muutu. | |

26.Valmistootte esmapakendi spetsifikatsioonide muutus | |

a)spetsifikatsiooni normide kitsendamine | Tingimused: 1, 2, 3 (vt allpool) | IA |

Tingimused: 2, 3 | IB |

b)uue katseparameetri lisamine | Tingimused: 2, 4 | IB |

Tingimused: 1.Muutus ei tulene spetsifikatsiooni normide muutmise kohustusest, mis on võetud eelmiste hindamiste käigus (nt hindamised, mis on tehtud müügiloa taotluse menetluse või II tüübi muudatuse menetluse käigus).2.Muutus ei tohiks olla valmistamise käigus tekkinud kõrvalekallete tagajärg.3.Muutus peaks jääma parasjagu kehtivate normide piiresse.4.Uue katsemeetodi puhul ei ole tegemist uudse mittestandardse meetodi ega standardse meetodi uudse kasutamisviisiga. | |

27.Valmistootte esmapakendi katsemeetodi muutus | |

a)heakskiidetud katsemeetodi väike muutus | Tingimused: 1, 2, 3 (vt allpool) | IA |

b)muud katsemeetodi muutused, sh katsemeetodi asendamine või lisamine | Tingimused: 2, 3, 4 | IB |

Tingimused: 1.Analüüsimetod 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 valiidsuse kontrolli tulemused näitavad, et uus katsemeetod on endisega vähemalt samaväärne.4.Uue katsemeetodi puhul ei ole tegemist

uudse mittestandardse meetodi ega standardse meetodi uudse kasutamiseviisiga. | |

28.Esmapakendi materjali sellise osa muutus, mis ei puutu kokku valmistoote endaga (nt eemaldatavate korkide värvus, ampullide värvikoodi rõngad, nõelakatte muutus (erineva plasti kasutamine)) | IA |

Tingimused: Muudatus ei hõlma pakkematerjali olulist osa, mis mõjutab valmistoote tarnimist, kasutamist, ohutust või püsivust. | |

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.Vaatlusalune toode ei ole biopreparaat ega steriilne toode.2.Muutus hõlmab üksnes sama pakenditüüpi ja materjali (nt mullpakend mullpakendi asemele).3.Kavandatud pakkematerjal peab oluliste omaduste poolest olema vähemalt samaväärne heakskiidetud materjaliga.4.Asjakohase juhendi alusel on alustatud vähemalt kahe proovi- või täismahus tootepartii püsivusuuringuid ning taotleja käsutuses on vähemalt kolme kuu rahuldavad püsivusandmed. Kinnitatakse, et need uuringud viiakse lõpuni ja kui andmed ei vasta spetsifikatsioonidele või võivad spetsifikatsioonidele mitte vastata kinnitatud kõlblikkusaja lõpul, edastatakse need viivitamata pädevatele ametiasutustele (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.Ei kaotata ühtegi pakendi osa ega seadet.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.Toote valmistamisel kohaldatavate tootmisaegsete katsete või normide muutus | |

a)tootmisaegsete normide kitsendamine | Tingimused: 1, 2, 3 (vt allpool) | IA |

Tingimused: 2, 3 | IB |

b)uute katsete 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 muudatuse menetluse käigus).2.Muutus ei tohi tuleneda valmistamise käigus tekkinud kõrvalekalletest või aine püsivuse probleemidest.3.Muutus peaks jääma parasjagu kehtivate normide piiresse.4.Uue katsemeetodi puhul ei ole tegemist uudse mittestandardse meetodi ega standardse meetodi uudse kasutamiseviisiga. | |

32.Valmistoote partii suuruse muutus | |

a)kuni 10kordne suurenemine võrreldes algse partii suurusega, mis müügiloa andmisel heaks kiideti | Tingimused: 1, 2, 3, 4, 5 (vt allpool) | IA |

b)kuni 10kordne 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 toote reprodutseeritavust ega konsistentsi.2.Muutus hõlmab üksnes standardseid kiirelt vabanevaid suukaudseid ravimivorme ja mittesteriilseid vedelaid ravimivorme.3.Valmistamismeetoditesse ja/või tootmisaegsesse kontrolli tehakse ainult partii suuruse muutmise tingitud muutusi, näiteks teistsuguse suurusega seadmete kasutamine.4.On olemas valideerimiskava või tootmine on nõuetekohaselt valideeritud kehtiva protokolliga alusel vähemalt kolme uue suurusega partii põhjal vastavalt asjakohasele juhendile.5.Muutus ei ole seotud bioloogilist toimeainet sisaldava ravimiga.6.Muutus ei tohi tuleneda valmistamise käigus tekkinud kõrvalekalletest või aine püsivuse probleemidest.7.Asjakohase juhendi alusel on alustatud vähemalt ühe proovi- või täismahus tootepartii püsivusuuringuid ning taotleja käsutuses on vähemalt kolme kuu rahuldavad püsivusandmed. Kinnitatakse, et need uuringud viiakse lõpuni ja kui andmed ei vasta spetsifikatsioonidele või võivad spetsifikatsioonidele mitte vastata kinnitatud kõlblikkusaja lõpul, edastatakse need viivitamata pädevatele ametiasutustele (koos kavandatud meetmetega). | |

33.Valmistoote valmistamise vähemtähtis muutus | IB |

Tingimused: 1.Üldine valmistuspõhimõte jääb samaks.2.Uue meetodi abil peab valmima kvaliteedi, ohutuse ja tõhususe seisukohalt samaväärne

toode.3.Ravim ei sisalda bioloogilist toimeainet.4.Steriliseerimismeetodi muutus hõlmab üksnes kohandamist farmakopöa standardtsüklile.5.Asjakohase juhendi alusel on alustatud vähemalt ühe proovi- või täismahus tootepartii püsivusuuringuid ning taotleja käsutuses on vähemalt kolme kuu rahuldavad püsivusandmed. Kinnitatakse, et need uuringud viiakse lõpuni ja kui andmed ei vasta spetsifikatsioonidele või võivad spetsifikatsioonidele mitte vastata kinnitatud kõlblikkusaja lõpul, edastatakse need viivitamata pädevatele ametiasutustele (koos kavandatud meetmetega). ||

34.Valmistootes juba kasutatava värvaine või lõhna- ja maitseaine muutus ||

a)ühe või mitme osise vähendamine või kõrvaldamine: || |

1.Värvaines | Tingimused: 1, 2, 3, 4, 7 (vt allpool) | IA |

2.Lõhna- ja maitseaines | Tingimused: 1, 2, 3, 4, 7 | IA |

b)ühe või mitme osise suurendamine, lisamine või asendamine: || |

1.Värvaines | Tingimused: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 | IB |

2.Lõhna- ja maitseaines | Tingimused: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 | IB |

Tingimused: 1.Ravimivormi funktsionaalsed omadused, nt lagunemisaeg, toimeaine vabanemise profiil in vitro, ei muutu.2.Kõik koostise väiksemad muutused kogumassi säilitamiseks tuleks teha abiaine abil, mis juba moodustab olulise osa valmistootes koostisest.3.Valmistootes kirjeldust on ajakohastatud üksnes välimuse/lõhna/maitse osas ja vajaduse korral kõrvaldatud või lisatud määramiskatse.4.Asjakohase juhendi alusel on alustatud vähemalt kahe proovi- või täismahus tootepartii püsivusuuringuid (nii pikaajalisi kui kiirendatud) ning taotleja käsutuses on vähemalt kolme kuu rahuldavad püsivusandmed ja kinnitus, et need uuringud viiakse lõpuni. Kui andmed ei vasta spetsifikatsioonidele või võivad spetsifikatsioonidele mitte vastata kinnitatud kõlblikkusaja lõpul, edastatakse need viivitamata pädevatele ametiasutustele (koos kavandatud meetmetega). Lisaks tuleks vajaduse korral katsetada valguskindlust.5.Uued osised peavad vastama asjakohastele direktiividele (nt värvaineid käsitlev nõukogu direktiiv 78/25/EMÜ (EÜT L 229, 15.8.1978, lk 63), nagu see on muudetud, ja lõhna- ja maitseaineid käsitlev direktiiv 88/388/EMÜ).6.Uutes osistes ei kasutata inim- või loomset päritolu materjale, mille puhul on vaja hinnata viirusohutuse andmeid või loomade spongioosse entsefalopaatia tekijate 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 kaalumuuutus ||

a)kiire vabanemisega suukaudsed ravimivormid | Tingimused: 1, 3, 4 (vt allpool) | IA |

b)maos imendumatud, modifitseeritud või aeglustatud vabanemisega ravimivormid | Tingimused: 1, 2, 3, 4 | IB |

Tingimused: 1.Vähemalt kahel proovipartii määratud uue toote toimeaine vabanemise profiil in vitro on samaväärne vana toote omaga. Taimsetel ravimitel, mille puhul toimeaine vabanemise kontroll võib olla teostatamatu, on võrreldav uue ja vana toote lagunemisaeg.2.Kate ei ole vabanemismehhanismi suhtes oluline tegur.3.Valmistootes kirjeldust on vajaduse korral ajakohastatud üksnes kaalu ja mõõtude osas.4.Asjakohase juhendi alusel on alustatud vähemalt kahe proovi- või täismahus tootepartii püsivusuuringuid ning taotleja käsutuses on vähemalt kolme kuu rahuldavad püsivusandmed ja kinnitus, et need uuringud viiakse lõpuni. Kui andmed ei vasta spetsifikatsioonidele või võivad spetsifikatsioonidele mitte vastata kinnitatud kõlblikkusaja lõpul, edastatakse need viivitamata pädevatele ametiasutustele (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.Muudatus ei hõlma pakkematerjali olulist osa, mis mõjutab valmistootes tarnimist, kasutamist, ohutust või püsivust.3.Segamisruumi muutuse või pindala ja mahu suhte muutuse korral on alustatud asjakohase juhendi alusel vähemalt kahe (biopreparaatide puhul kolme) proovipartii või täismahus tootepartii püsivusuuringuid ning taotleja käsutuses on vähemalt kolme kuu (biopreparaatide puhul kuue kuu) rahuldavad püsivusandmed. Kinnitatakse, et need uuringud viiakse lõpuni ja kui andmed ei vasta spetsifikatsioonidele või võivad spetsifikatsioonidele mitte vastata kinnitatud kõlblikkusaja lõpul, edastatakse need viivitamata pädevatele ametiasutustele (koos kavandatud meetmetega). ||

37.Valmistootes kirjelduse muutus ||

a)spetsifikatsiooni normide kitsendamine | Tingimused: 1, 2, 3 (vt allpool) | IA |

Tingimused: 2, 3 | IB |

b)uue katseparameetri lisamine | Tingimused: 2, 4, 5 | IB |

Tingimused: 1.Muutus ei tulene spetsifikatsiooni normide muutmise kohustusest, mis on võetud eelmiste hindamiste käigus (nt hindamised, mis on tehtud müügiloa taotluse menetluse või II tüübi muudatuse menetluse käigus).2.Muutus ei tohiks olla valmistamise käigus tekkinud kõrvalekallete tagajärg.3.Muutus peaks jääma parasjagu kehtivate normide piiridesse.4.Uue katsemeetodi puhul ei ole tegemist uudse mittestandardse meetodi ega standardse meetodi uudse kasutamiseviisiga.5.Katsemeetodit ei kohaldata ravimi koostisse kuuluva bioloogilise toimeaine ega bioloogilise abiaine suhtes. | |

38.Valmistooto katsemeetodi muutus | |

a)heakskiidetud katsemeetodi väike muutus | Tingimused: 1, 2, 3, 4, 5 (vt allpool) | IA |

b)bioloogilise toimeaine või bioloogilise abiaine heakskiidetud katsemeetodi väike muutus | Tingimused: 1, 2, 3, 4 | IB |

c)muud katsemeetodi muutused, sh katsemeetodi asendamine või lisamine | Tingimused: 2, 3, 4, 5 | IB |

Tingimused: 1.Analüüsimetod 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 valiidsuse kontrolli tulemused näitavad, et uus katsemeetod on endisega vähemalt samaväärne.4.Uue katsemeetodi puhul ei ole tegemist uudse mittestandardse meetodi ega standardse meetodi uudse kasutamiseviisiga.5.Katsemeetodit ei kohaldata ravimi koostisse kuuluva bioloogilise toimeaine ega bioloogilise abiaine suhtes. | |

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. | IA |

Tingimused: 1.Valmistooto vabastamise ja kõlblikkusaja spetsifikatsioone ei ole muudetud (välja arvatud välimuse osas).2.Uus trükivärv peab vastama asjakohastele farmaatsiaalastele õigusnormidele. | |

40.Tablettide, kapslite, suposiitide või pessaaride mõõtude muutus, ilma et muutuks nende kvalitatiivne või kvantitatiivne koostis ja keskmine mass | |

a)maos imendumatud, modifitseeritud või aeglustatud vabanemisega ravimivormid ja poolitusjoonega tabletid | Tingimused: 1, 2 (vt allpool) | IB |

b)muud tabletid, kapslid, suposiidid ja pessaarid | Tingimused: 1, 2 | IA |

Tingimused: 1.Uuendatud koostisega toote toimeaine vabanemise profiil in vitro on võrreldav eelmisega. Taimsete ravimitel, mille puhul toimeaine vabanemise kontroll võib olla teostamatu, on võrreldav uue ja vana toote lagunemisaeg.2.Toote vabastamise ja kõlblikkusaja spetsifikatsioone ei ole muudetud (välja arvatud mõõtmete osas). | |

41.Valmistooto 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 piirist | Tingimused: 1, 2 | IB |

b)multidoosiliste muude kui parenteraalsete 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)valmistooto kõlblikkusajas | | |

1.Müügipakendis | Tingimused: 1, 2, 3 (vt allpool) | IB |

2.Avamise järel | Tingimused: 1, 2 | IB |

3.Lahjendamise või kasutamiskõlblikuks muutmise järel | Tingimused: 1, 2 | IB |

b)valmistooto või lahjendatud/kasutamiskõlblikuks muudetud toote säilitustingimustes | Tingimused: 1, 2, 4 | IB |

Tingimused: 1.Püsivusuuringud on sooritatud parajasti kehtiva protokollil alusel. Uuringud peavad tõendama, et toimeaine vastab kinnitatud asjakohastele spetsifikatsioonidele.2.Muutus ei tohi tuleneda valmistamise käigus tekkinud kõrvalekalletest või aine püsivuse probleemidest.3.Kõlblikkusaeg ei ületa viit aastat.4.Toode ei ole biopreparaat. | |

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 | Tingimused: 1, 2 (vt allpool) | IA |

2.Kõrvaldamine | Tingimused: 3 | IB |

b)veterinaarravimid | Tingimused: 1, 2 | IB |

Tingimused: 1.Kavandatud mõõtevahend peab täpselt manustama vaatlusaluse toote vajaliku koguse vastavalt heakskiidetud annustele ning saadaval peaksid olema asjakohaste uuringute tulemused.2.Uus vahend sobib ravimi jaoks.3.Ravimit saab endiselt täpselt manustada. | |

44.Veterinaarravimi mõõte- või manustamisvahendi spetsifikatsiooni muutus | |

a)spetsifikatsiooni normide kitsendamine | Tingimused: 1, 2, 3 (vt allpool) | IA |

Tingimused: 2, 3 | IB |

b)uue katseparameetri lisamine | Tingimused: 2, 4 | IB |

Tingimused: 1.Muutus ei tulene spetsifikatsiooni normide muutmise kohustusest, mis on võetud eelmiste hindamiste käigus (nt hindamised, mis on tehtud müügiloa taotluse menetluse või II tüübi muudatuse menetluse käigus).2.Muutus ei tohiks olla valmistamise käigus tekkinud kõrvalekallete tagajärg.3.Muutus peaks jääma parasjagu kehtivate normide piiresse.4.Uue katsemeetodi puhul ei ole tegemist uudse mittestandardse meetodi ega standardse meetodi uudse kasutamisviisiga. | |

45.Veterinaarravimi mõõte- või manustamisvahendi katsemeetodi muutus | |

a)heakskiidetud katsemeetodi väike muutus | Tingimused: 1, 2, 3 (vt allpool) | IA |

b)muu katsemeetodi muutus, sh heakskiidetud katsemeetodi asendamine uuega | Tingimused: 2, 3, 4 | IB |

Tingimused: 1.Tõendatakse, et uus või ajakohastatud katsemeetod on vähemalt samaväärne endise katsemeetodiga.2.Vajalikud (kordus)valideerimised on sooritatud asjakohase juhendi alusel.3.Meetodi kinnitamise tulemused näitavad, et uus katsetamismenetlus on endisega vähemalt samaväärne.4.Uue katsemeetodi puhul ei ole tegemist uudse mittestandardse meetodi ega standardse meetodi uudse kasutamisviisiga. | |

46.Muudatus ravimomaduste kokkuvõttes, märgistamises ja pakendi infolehes, mis tuleneb lõplikust arvamusest kooskõlas direktiivi 2001/83/EÜ artiklitega 31 ja 32 või direktiivi 2001/82/EÜ artiklitega 35 ja 36 | IB |

Tingimused: Muudatus hõlmab ainult muutusi ravimi omaduste kokkuvõttes, märgistamises ja pakendi infolehes selleks, et võtta arvesse kooskõlas direktiivi 2001/83/EÜ artiklitega 31 ja 32 või direktiivi 2001/82/EÜ artiklitega 35 ja 36 esitatud teaduslikku arvamust. | |

47.Välja on jäetud: | |

a)ravivorm | IA |

b)toimeainekogus | IA |

c)pakendi suurus(ed) | IA |

Tingimused: Teised tooteandmed peavad ravimi omaduste kokkuvõttes nimetatud doseerimisjuhiste ja ravi kestuse osas olema piisavad. | |

[1] Toidust ja toidu koostisosadest, mis vastavad Euroopa Parlamendi ja nõukogu määrusele (EÜ) nr 258/97 (EÜT L 43, 14.2.1997, lk 1), toiduainetes kasutatavatest värvainetest, mida reguleerib nõukogu direktiiv 94/36/EMÜ (EÜT L 237, 10.9.1994, lk 13), lisaainetest, mida reguleerib nõukogu direktiiv 88/388/EMÜ (EÜT L 184, 15.7.1988, lk 61), ekstrahentidest nõukogu direktiivis 88/344/EMÜ (EÜT L 157, 24.6.1988, lk 28) esitatud tähenduses (viimati muudetud direktiiviga 92/115/EMÜ (EÜT L 409, 31.12.1992, lk 31)) ja valmistamise/tootmise lisatud biotehnoloogilisel etapil saadud toidust ja toidu koostisosadest et pea teatama nagu müügiloa tingimuste muudatusest.

II LISA

MÜÜGILOA MUUTUSED, MILLE PUHUL ON VAJALIK ARTIKLIS 2 OSUTATUD LAIENDAMISE TAOTLUS

Järgnevalt loetletud muutusi käsitatakse artiklis 2 osutatud laiendamise taotlusena.

Olemasoleva müügiloa laiendamise või muutmise loa annab ühendus.

Ravimi nimetus laiendatud müügiloas on sama kui olemasolevas ravimi müügiloas.

Komisjon konsulteerib liikmesriikide, ameti ja huvitatud pooltega ning koostab ja avaldab nõutavaid tõendeid käsitleva üksikasjaliku juhendi.

Muutused, mille korral on vajalik laiendamise taotlus

1. Toimeaine(te) muutused:

i) toimeaine(te) asendamine erineva soola, estri ühendi või derivaadiga (mille terapeutiliselt aktiivne

osa on sama), kui tõhususe/ohutuse omadustes ei ole olulisi erinevusi;

ii) asendamine erineva isomeeri, erineva isomeeride segu või isoleeritud isomeeride seguga (nt ühe enantiomeeri ratseemiline segu), kui tõhususe/ohutuse omadustes ei ole olulisi erinevusi;

iii) bioloogilise aine või biotehnoloogiatootte asendamine pisut erineva molekulaarehitusega aine või tootega. Antigeen-/lähtematerjali tootmiseks kasutatud vektori muutmine, kaasa arvatud erinevast allikast pärit uus tüvirakupank, kui tõhususe/ohutuse omadustes ei ole olulisi erinevusi;

iv) radioaktiivse ravimi uus ligand või seondumismehhanism;

v) ekstrahendi või taimse droogi ja taimse preparaadi suhte muutus, kui tõhususe/ohutuse omadustes ei ole olulisi erinevusi.

2. Ravimi kanguse, ravimivormi või manustamisviisi muutused:

i) muudatus biosaadavuses;

ii) farmakokineetika muutus, nt vabanemiskiiruse muutus;

iii) kanguse/tõhususe muutmine või lisamine;

iv) ravimivormi muutmine või lisamine;

v) manustamisviisi muutmine või lisamine. [1]

3. Muud muutused veterinaarravimites, mis on mõeldud manustamiseks toiduks kasvatatavatele loomadele:

sihtliigi lisamine või muutmine.

[1] Parenteraalse manustamise korral on vaja eristada intraarteriaalset, intravenoosset, intramuskulaarset, subkutaanset manustamisviisi ja muid manustamisviise. Kodulindude puhul loetakse respiratoorne, suukaudne ja okulaarne (sarvkestale) manustamine võrdseteks manustamisviisideks.
