

**PROJEKT****ROZPORZĄDZENIE  
MINISTRA ZDROWIA****z dnia ..... 2001 r.****w sprawie dokonywania zmian w pozwoleniu i dokumentacji dotyczącej wprowadzenia do obrotu produktu leczniczego i wzoru wniosku o dokonanie zmiany.**

Na podstawie art. 33 ust. 3 ustawy z dnia ..... Prawo farmaceutyczne (Dz. U. Nr , poz. ) zarządza się, co następuje:

**§ 1.**

W pozwoleniu na dopuszczenie do obrotu produktu leczniczego oraz w dokumentacji dotyczącej wprowadzenia produktu leczniczego dokonuje się zmian:

- 1) typu I
- 2) typu II.

**§ 2.**

Zmiany typu I oraz warunki ich spełnienia, określa załącznik nr 1 do rozporządzenia.

**§ 3.**

Do zmian typu II zalicza się wszystkie zmiany, które nie są zaliczone do zmian typu I i nie obejmują zmian określonych w załączniku nr 2 do rozporządzenia.

**§ 4.**

1. W celu dokonywania zmian, określonych w § 2 i 3, należy złożyć wniosek o dokonanie zmian, określony w załączniku nr 3 do rozporządzenia, zwany dalej „wnioskiem” wraz z dokumentami uzasadniającymi zmianę.
2. Wniosek może dotyczyć tylko jednej zmiany.
3. Jeżeli ma być dokonane kilka zmian, to dla każdej zmiany należy założyć odrębny wniosek, wraz z określeniem relacji do innych wniosków dotyczących zmian danego produktu leczniczego.

**§ 5.**

Należy złożyć nowy wniosek wraz z dokumentami uzasadniającymi zmianę, jeżeli przedmiotem mają być zmiany, określone w załączniku nr 2 do rozporządzenia.

**§ 6.**

Wniosek o dokonanie zmiany typu I lub typu II należy złożyć w 2 egzemplarzach w Urzędzie Rejestracji Wyrobów Medycznych, Produktów Leczniczych i Biobójczych, na formularzu określonym w załączniku nr 3 do rozporządzenia.

### § 7.

Do wniosku o dokonanie zmiany typu I, należy dołączyć dokumenty uzasadniające zmianę i w uzasadnionych przypadkach, również dokumenty określone w § 8 pkt 2 i 3.

### § 8.

Do wniosku o dokonanie zmiany typu II należy dołączyć:

- 1) dokumenty uzasadniające dokonanie zmiany,
- 2) dokumenty (w tym druki informacyjne), które ulegną zmianie w wyniku zmian proponowanych we wniosku,
- 3) uzupełnienie do odpowiedniego raportu eksperta lub uaktualniony raport eksperta określający zasadność dokonania zmiany.

### § 9.

Jeżeli takie same zmiany, odnośnie danego produktu leczniczego mają być dokonane w Rzeczypospolitej Polskiej i innych państwach członkowskich Unii Europejskiej, to podmiot odpowiedzialny składa takie same wnioski i dokumenty we wszystkich państwach członkowskich Unii Europejskiej, w których mają być dokonane zmiany i zawiadamia o tym Prezesa Urzędu Rejestracji Wyrobów Medycznych, Produktów Leczniczych i Biobójczych.

### § 10.

W przypadku wniosku, o którym mowa w § 9, Prezes Urzędu Rejestracji Wyrobów Medycznych, Produktów Leczniczych i Biobójczych uzgadnia dokonanie zmiany z odpowiednimi organami państw członkowskich Unii Europejskiej.

### § 11.

Rozporządzenie wchodzi w życie z dniem 1 stycznia 2002 r.

**MINISTER ZDROWIA**

**Załączniki do rozporządzenia Ministra Zdrowia  
z dnia ..... (poz.     )**

**ZAŁĄCZNIK nr 1**

**ZMIANY TYPU I ORAZ WARUNKI ICH SPEŁNIENIA**

<b>Rodzaj zmiany</b>	<b>Wymogi dla dokonania zmiany</b>
1. Zmiany w zezwoleniu na wytwarzanie produktu leczniczego.	Nowe zezwolenie na wytwarzanie musi być zatwierdzone przez Głównego Inspektora Farmaceutycznego.
2. Zmiana nazwy handlowej produktu leczniczego lub nazwy zwyczajowej.	Proponowana nazwa handlowa winna różnić się przynajmniej trzema literami od nazw istniejących w lekospisie lub nazw międzynarodowych (INN). W przypadku nazw zwyczajowych zaleca się dokonywania zmiany nazwy zwyczajowej na nazwę farmakopealną lub nazwę międzynarodową (INN).
3. Zmiana nazwy lub adresu wytwórcy.	Posiadaczem pozwolenia na dopuszczenie do obrotu pozostaje ten sam podmiot odpowiedzialny.
4. Zmiana składników pomocniczych (z wyłączeniem adjuwantów dla szczepionek i substancji dodatkowych pochodzenia biologicznego).	Zachowanie tych samych właściwości produktu leczniczego. Brak zmian w uwalnianiu substancji czynnej z stałych form produktu leczniczego.
5. Usunięcie lub zmiana barwnika.	Barwnik powinien być dopuszczony do stosowania w Polsce.
6. Dodanie, usunięcie lub zamiana substancji słodzącej, smakowej lub aromatycznej.	Proponowana substancja powinna być dopuszczona do stosowania w Polsce.
7. Zmiana masy otoczki tabletek lub powłoki kapsułek.	Brak zmian profilu rozpuszczalności.
8. Zmiana jakościowa materiału opakowania bezpośredniego.	Proponowany materiał będzie posiadał przynajmniej równoważne właściwości do uprzednio zatwierdzonego i zapewni sterylność leku.
9. Usunięcie wskazania do stosowania.	Odpowiednie uzasadnienie oparte na obserwacjach z zakresu bezpieczeństwa stosowania i skuteczności działania.
10. Rezygnacja z jednej dotychczas stosowanych dróg podania produktu leczniczego.	Odpowiednie uzasadnienie oparte na obserwacjach z zakresu bezpieczeństwa stosowania i skuteczności działania
11. Zmiana wytwórcy substancji czynnej/ych.	Specyfikacja, droga syntezy i jakościowa kontrola procesu wytwarzania pozostaje taka sama jak uprzednio zatwierdzona lub określona została w Farmakopei Europejskiej. Należy dołączyć świadectwo trwałości substancji czynnej.
12. Zmiany w dotychczasowym procesie wytwarzania substancji czynnej.	Brak niekorzystnych zmian w specyfikacji; brak zmian właściwości fizycznych, brak występowania nowych zanieczyszczeń lub wzrostu stężenia zanieczyszczeń, które mogą wymagać dalszych badań w zakresie bezpieczeństwa stosowania.

13. Zmiana wielkości szarży wytwarzania substancji czynnej.	Wyniki badań analitycznych szarży wskazują, że nie występują zmiany czystości chemicznej i właściwości fizycznych substancji czynnej.
14. Zmiana w świadectwie analitycznym substancji czynnej.	Szczegółowe określenie świadectwa analitycznego lub wprowadzenie nowych metod analitycznych do określenia czystości produktu leczniczego.
15. Niewielkie zmiany w dotychczasowym procesie wytwarzania produktu leczniczego.	Właściwości produktu leczniczego nie zostaną niekorzystnie zmienione. Nowy proces winien prowadzić do otrzymania identycznego produktu pod względem jakości, skuteczności działania i bezpieczeństwa stosowania.
16. Zmiana wielkości serii wytwarzanego gotowego produktu leczniczego.	Brak zmian w jakości produktu leczniczego.
17. Zmiana w świadectwie analitycznym (normie) produktu leczniczego.	Uściślenie danych w świadectwie analitycznym lub dodanie nowych metod badań i określenia czystości produktu leczniczego.
18. Zmiana syntezy lub otrzymywania nie farmakopealnych substancji dodatkowych, które zostały określone w wniosku o rejestrację.	Brak niekorzystnych zmian w świadectwie analitycznym leku; brak zmian właściwości fizycznych, brak występowania nowych zanieczyszczeń lub wzrostu stężenia występujących zanieczyszczeń, które mogą wymagać dalszych badań w zakresie bezpieczeństwa stosowania.
19. Zmiana świadectwa analitycznego substancji dodatkowych w produkcie leczniczym (z wyłączeniem adjuwantów dla szczepionek).	Uściślenie danych w świadectwie analitycznym lub dodanie nowych metod badań i określenia czystości produktu leczniczego.
20. Zmiana okresu trwałości produktu leczniczego określonego w czasie rejestracji.	Wyniki badań trwałości należy wykonać zgodnie z protokołem badań jaki był przedłożony dla wydania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, wyniki badań winny uzasadniać proponowany czas trwałości, określenie czasu trwałości nie może przekraczać pięciu lat
21. Zmiana czasu trwałości produktu leczniczego po pierwszym otwarciu opakowania bezpośredniego.	Wyniki badań winny uzasadniać proponowany czas trwałości.
22. Zmiana czasu trwałości po rozpuszczeniu produktu leczniczego.	Wyniki badań winny uzasadniać proponowany czas trwałości po rozpuszczeniu produktu leczniczego.
23. Zmiana warunków przechowywania produktu leczniczego.	Badania trwałości należy wykonać zgodnie z protokołem badań jaki był przedłożony dla wydania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, wyniki badań winny udowodnić proponowany czas trwałości.
24. Zmiana metod badania substancji czynnej.	Nowe sposoby badania są przynajmniej równoważne metodom dotychczas stosowanym.
25. Zmiana metod badania gotowego produktu leczniczego.	Nowe metody badania są przynajmniej równoważne metodom dotychczas stosowanym.
26. Zmiany dotyczące spełnienia nowych wymogów określonych przez suplementy do Farmakopei.	Zmiany dotyczą wyłącznie dostosowania do wymogów określonych w nowo wydanych suplementach Farmakopei

27. Zmiana w sposobie metod badania nie farmakopealnych składników dodatkowych.	Nowe sposoby badania są przynajmniej równoważne metodom dotychczas stosowanym.
28. Zmiana metod badania opakowania bezpośredniego.	Nowe sposoby badania są przynajmniej równoważne metodom dotychczas stosowanym.
29. Zmiana metod badania urządzeń do stosowania produktu leczniczego.	Nowe sposoby badania są przynajmniej równoważne metodom dotychczas stosowanym.
30. Zmiana wielkości opakowania weterynaryjnych produktów leczniczych.	Specyfikacja produktu leczniczego nie ulegnie zmianie. Nowa wielkość opakowania jest dostosowana do systemu dawkowania i czasu trwania leczenia. Zmiana nie dotyczy produktu leczniczego stosowanego parenteralnie
31. Zmiana kształtu opakowania.	Brak zmian jakości i trwałości produktu leczniczego w proponowanym opakowaniu, brak interakcji pomiędzy opakowaniem i lekiem.
32. Zmiana odcisków, wypukłości i innych znaków ( za wyjątkiem rowkowania) na tabletkach lub tekstu druku na kapsułkach.	Zmiana nie spowoduje zakłóceń w rozróżnianiu znajdujących się w obrocie tabletek i kapsułek.
33. Zmiana wymiarów tabletek, kapsułek, czopków lub pessarium bez zmiany ilościowej składników i średniej masy.	Brak zmian profilu rozpuszczalności.

**ZAŁĄCZNIK nr 2**

**ZMIANY W POZWOLENIU NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DOKUMENTACH  
DOPUSZCZENIA DO OBROTU PRODUKTU LECZNICZEGO DO KTÓRYCH NALEŻY  
ZŁOŻYC NOWY WNIOSEK O DOKONANIE ZMIANY.**

**1. Zmiany dotyczące substancji czynnej.**

- a/ Dodanie jednej substancji czynnej lub kilku substancji czynnych, włączając dodanie antygeny do szczepionek.
- b/ Zmiana ilości substancji czynnej lub substancji czynnych w danej postaci leku.
- c/ Zastąpienie mieszaniny izomerów przez wyodrębniony izomer lub izomer przez mieszaninę izomerów
- d/ Zmiana metody otrzymywania substancji czynnej: z izolacji z surowców pochodzenia tkankowego na metodę biotechnologiczną oraz modyfikacja wektora używanego do wytwarzania antygeny/surowca wyjściowego, włączając zmianę banku szczepu wyjściowego w procesie biotechnologii.
- e/ Wprowadzenie nowych ligandów lub zmiana sposobu kompleksowania przy radiofarmaceutykach.

**2. Zmiany w zakresie wskazań do stosowania**

- a/ Nowe wskazanie/a do stosowania.
- b/ Zmiana statusu administracyjno-prawnego preparatu.

**3. Zmiana postaci farmaceutycznej, zmiana właściwości postaci farmaceutycznej lub zmiana drogi podania, wprowadzenie nowej dawki leku.**

- a/ Zmiana biodostępności.
- b/ Zmiany w farmakokinetyce np. zmiany w szybkości uwalniania leku.
- c/ Wprowadzenie nowej dawki leku (np. dawki pediatrycznej).
- d/ Zmiana lub wprowadzenie nowej postaci farmaceutycznej.
- e/ Wprowadzenie nowej drogi podawania. (bez zmiany postaci)

**4. Inne zmiany dotyczące tylko produktu leczniczego stosowanych w weterynarii**

- Dodanie wskazań do stosowania u innego gatunku zwierząt lub zmiana gatunku zwierząt.
- Skrócenie czasu karencji.

**WZÓR**  
**Załącznik nr 3**  
**Strona 1**

Nr wniosku.....  
 Data złożenia.....  
 Pracownik przyjmujący wniosek  
 .....

**Urząd Rejestracji Wyrobów Medycznych,  
 Produktów Leczniczych i Biobójczych**  
**Adres**  
**Warszawa**

**WNIOSEK O DOKONANIE ZMIAN TYPU I LUB TYPU II  
 W POZWOLENIU DOPUSZCZENIA DO OBROTU PRODUKTU LECZNICZEGO LUB  
 W DOKUMENTACJI DOTYCZĄCEJ  
 JEGO WPROWADZENIA DO OBROTU**

Produkt leczniczy stosowany:                      **u LUDZI**                          **w WETERYNARII**   

**Zmiana: Typ I**                          **Typ II**                          **Pilne zmiany dotyczące bezpieczeństwa stosowania**      
 (Zaznaczyć odpowiednią kategorię zmiany,

Nazwa produktu leczniczego:..... ..... .....	Składający wniosek:..... ..... .....
Postać farmaceutyczna, dawka..... ..... ..	..... ..... .....
Substancja/e czynna/e : ..... .....	Adres..... ..... .....
.....	Nr telefonu:..... Nr faxu:.....
Nr pozwolenia na dopuszczenie do obrotu:..... .....	.....
Nazwa osoby posiadającej pozwolenie na dopuszczenie do obrotu ..... ..... .....	.....

*(Wypełnia Urząd Rejestracji Wyrobów Medycznych, Produktów Leczniczych i Biobójczych)*

**INFORMACJA DLA WNIOSKUJĄCEGO**

Proszę podać w przyszłej korespondencji niżej podany nr. sprawy i Nr pozwolenia na dopuszczenie do obrotu:.....

Otrzymał wniosek o dokonanie zmiany Typ I,  Typ II,

wypełniony prawidłowo  niekompletny

Postępowanie w sprawie rozpatrzenia wniosku rozpocznie się .....

Niżej określone dokumenty i uzupełnienia należy przysłać do Urzędu Rejestracji Wyrobów Medycznych, Produktów Leczniczych i Biobójczych do..... (data)

DANE DO UZUPEŁNIENIA

Data.....

**Prezes Urzędu Rejestracji  
Wyrobów Medycznych,  
Produktów Leczniczych i Biobójczych**

**Urząd Rejestracji Wyrobów  
Medycznych, Produktów  
Leczniczych i Biobójczych**  
Adres  
Warszawa

.....

**strona 1**

**Nazwa leku, postać i dawka:**.....

Nazwa wytwórcy.....

**ZMIANY TYPU I** (Zaznaczyć odpowiedni rodzaj zmiany)



Zmiana w zezwoleniu na wytwarzanie produktu leczniczego.	<input type="checkbox"/>	18. Zmiana syntezy lub otrzymywania nie farmakopealnych substancji dodatkowych które zostały określone w wniosku o rejestrację.	<input type="checkbox"/>
2. Zmiana nazwy handlowej produktu leczniczego, nazwy substancji czynnej lub składników pomocniczych	<input type="checkbox"/>	19. Zmiana świadectwa analitycznego substancji dodatkowych w produkcie leczniczym (z wyłączeniem adjuwantów dla szczepionek).	<input type="checkbox"/>
3. Zmiana nazwy lub adresu wytwórcy	<input type="checkbox"/>	20. Zmiana okresu trwałości produktu leczniczego określonego w pozwoleniu na dopuszczenie do obrotu.	<input type="checkbox"/>
4. Zmiana składników pomocniczych (z wyłączeniem adjuwantów dla szczepionek i substancji dodatkowych pochodzenia biologicznego).	<input type="checkbox"/>	21. Zmiana czasu trwałości produktu leczniczego po pierwszym otwarciu opakowania bezpośredniego.	<input type="checkbox"/>
5. Usunięcie lub zmiana barwnika.	<input type="checkbox"/>	22. Zmiana czasu trwałości po rozpuszczeniu produktu leczniczego, oraz zmiana danych odnośnie ostrzeżenia nie stosowania leku po rozpuszczeniu przy widocznych oznakach degradacji leku po rozpuszczeniu.	<input type="checkbox"/>
6. Dodanie, usunięcie lub zamiana substancji słodzącej, smakowej lub aromatycznej.	<input type="checkbox"/>	23. Zmiana warunków przechowywania produktu leczniczego.	<input type="checkbox"/>
7. Zmiana masy otoczki tabletek lub powłoki kapsułek.	<input type="checkbox"/>	24. Zmiana metod badania substancji czynnej.	<input type="checkbox"/>
8. Zmiana jakościowa materiału opakowania bezpośredniego lub zmiana oznakowania opakowania.	<input type="checkbox"/>	25. Zmiana metod badania leku gotowego.	<input type="checkbox"/>
9. Usunięcie wskazania do stosowania.	<input type="checkbox"/>	26. Zmiany dotyczące spełnienia nowych wymogów określonych przez farmakopee lub suplementy.	<input type="checkbox"/>
10. Rezygnacja z jednej dotychczas stosowanych dróg podania leku	<input type="checkbox"/>	27. Zmiany w sposobie badania niefarmakopealnych składników dodatkowych.	<input type="checkbox"/>
11. Zmiana wytwórcy substancji czynnej/ych	<input type="checkbox"/>	28. Zmiana metod badania opakowania bezpośredniego.	<input type="checkbox"/>
12. Zmiana w dotychczasowym procesie syntezy substancji czynnej.	<input type="checkbox"/>	29. Zmiana metod badania dozowników (np.inhalatora).	<input type="checkbox"/>
13. Zmiana wielkości szarży wytwarzania substancji czynnej.	<input type="checkbox"/>	30. Zmiana wielkości opakowania lub rozszerzenie rejestru o dodatkową wielkość opakowania.	<input type="checkbox"/>
14. Zmiana w świadectwie analitycznym substancji czynnej (normy).	<input type="checkbox"/>	31. Zmiana kształtu opakowania.	<input type="checkbox"/>
15. Zmiana w dotychczasowym procesie wytwarzania produktu leczniczego.	<input type="checkbox"/>	32. Zmiana odcisków, wypukłości i innych znaków ( za wyjątkiem rowkowania) na tabletkach lub tekstu druku na kapsułkach.	<input type="checkbox"/>

16. Zmiana wielkości serii wytwarzanego leku gotowego.	<input type="checkbox"/>	33. Zmiany wymiarów tabletek, kapsulek, czopków lub pessarium bez zmiany ilościowej składników i średniej masy..	<input type="checkbox"/>
17. Zmiana w świadectwie analitycznym leku gotowego (normy).	<input type="checkbox"/>	Inne	

Podać opis zmiany i powiązanie z innymi proponowanymi zmianami (jeżeli dotyczy):

**WYKAZ DOŁĄCZONYCH DOKUMENTÓW:**

Charakterystyka produktu leczniczego tak  nie

Raport eksperta dotyczący dokumentacji:

a/ chemicznej, farmaceutycznej i biologicznej uaktualniony  uzupełnienie do raportu   
 b/ toksykologicznej i farmakologicznej, uaktualniony  uzupełnienie do raportu   
 c/ klinicznej uaktualniony  uzupełnienie do raportu

Druki informacyjne dotyczące:

opakowania: bezpośredniego  zewnętrznego , ulotki dla: pacjenta

Zmiana dokonana w kraju wytwórcy (załączony dokument) tak , nie , uzasadnienie tak , nie ,

Wpisać inne dołączone dokumenty:.....

Data:.....

Podpis składającego wniosek

**strona 3**

Nazwa leku, postać i dawka:.....

Nazwa osoby odpowiedzialnej:.....

**ZMIANY TYPU II (Określić rodzaj zmiany)**

Dokładne określenie relacji z innymi ewentualnie proponowanymi zmianami.

**WYKAZ DOŁĄCZONYCH DOKUMENTÓW:**

Charakterystyka produktu leczniczego tak  nie

Raport eksperta dotyczący dokumentacji:

a/ chemiczno-farmaceutycznej, uaktualniony  uzupełnienie do raportu

b/ toksykologicznej i farmakologicznej, uaktualniony  uzupełnienie do raportu   
 c/ klinicznej, uaktualniony  uzupełnienie do raportu

Druki informacyjne dotyczące:

opakowania: bezpośredniego  zewnętrznego , ulotki dla: pacjenta , dla lekarza

Zmiana dokonana w kraju wytwórcy (załączony dokument) tak , nie , uzasadnienie

ZMIANY TYPU II (Zaznaczyć odpowiedni typ zmiany i wypełnić dane o dokumentacji)

A. Zmiany w I Części dokumentacji	<input type="checkbox"/>	Tom/y..... strony.....
B. Zmiany w II Części dokumentacji	<input type="checkbox"/>	Tom/y..... strony.....
C. Zmiany w III Części dokumentacji	<input type="checkbox"/>	Tom/y..... strony.....
D. Zmiany w IV Części dokumentacji	<input type="checkbox"/>	Tom/y..... strony.....

Wpisać inne dołączone dokumenty:

.....  
 .....  
 .....  
 .....

Data:.....

Podpis składającego wniosek

## UZASADNIENIE

Projekt rozporządzenia w sprawie dokonywania zmian w pozwoleniu i dokumentacji dotyczącej wprowadzenia do obrotu produktu leczniczego i wzoru wniosku o dokonanie zmiany jest wykonaniem upoważnienia zawartego w art. 33 ust. 3 ustawy z dnia Prawo farmaceutyczne.

Rozporządzenie reguluje sposób dokonywania zmian w pozwoleniu oraz w dokumentacji wprowadzenia do obrotu produktu leczniczego, a także określa wzór wniosku o dokonanie zmiany.

Rozporządzenie wyodrębnia dwa typy zmian w pozwoleniu na dopuszczenie do obrotu oraz dokumentach wprowadzenia do obrotu produktu leczniczego – enumeratywne wyliczenie poszczególnych zmian w obydwu typach zawiera załącznik nr 1 i 2. Rozporządzenie określa również warunki spełnienia zmian w obu typach.

Wejście rozporządzenia w życie nie spowoduje dodatkowych skutków finansowych dla budżetu państwa.