



**RAVIMIAMET**

sihtasutus Tartu Ülikooli Kliinikum  
L. Puusepa 1a  
50406 TARTU

10.06.2025 nr JV-2/1537-7

[APAD@kliinikum.ee](mailto:APAD@kliinikum.ee)  
[kliinikum@kliinikum.ee](mailto:kliinikum@kliinikum.ee)

## **OTSUS**

### **atropiinsulfaadi 0,1 mg/ml silmatilkade valmistamise ja väljastamise lubamiseks**

Sihtasutuse Tartu Ülikooli Kliinikum haiglaapteegi tegevusluba nr 350 hõlmab steriilsete ravimite, sh silmaravimite valmistamist.

10.03.2025 pöördus haiglaapteek Ravimiameti poole sooviga asuda valmistama atropiinsulfaadi 0,1 mg/ml silmatilkasid, esitades Tartu Ülikooli farmaatsia instituudi läbiviidud stabiilsusuuringu tulemused, mille kohaselt säilitasid silmatilgad 14 nädala jooksul keemilise ja mikrobioloogilise stabiilsuse. Kasutamisaegne stabiilsus oli tagatud 4 nädalat.

Uuringutulemuste järgselt esitas amet haiglaapteegile täiendavaid küsimusi (21.03.2025, 28.04.2025 e-kirjad), mille osas saatis haiglaapteek lõplikud selgitused 12.05.2025 (lisaks varasemale 08.04.2025 e-kirjale).

Tervise- ja töministri 03.12.2014 määruse nr 69 „Ravimite apteegis valmistamise, jaendamise ja kontrollimise tingimused ja kord ning apteegis seeriaviisiliselt valmistatavate ravimite loetelu“ § 6 lg 1 p 2 sätestab, et aseptiliselt valmistatud ja jaendatud ravimitel on maksimaalne kõlblikkusaeg 7 ööpäeva, eeldusel, et need on valmistatud tehnoloogiliselt õigesti ja viidatud määruse nõuete kohaselt, säilitatud sobivatel tingimustel ning ravimi omaduste kokkuvõttes ega viidatud määruse § 3 lõikes 3 nimetatud juhendis ei ole ette nähtud lühemat või pikemat aega ravimi säilitamiseks avatud pakendis.

Viidatud sätte sõnastus ei võimalda diskretsiooni, kuid arvestades tehnoloogia arengut, sh võimalust kasutada järjest efektiivsemaid meetodeid ja tehnikaid, tuleb hinnata, kas § 6 lg-s 1 kehtestatud kõlblikkusajad on maksimaalsed või saab nende puhul asuda seisukohale, et juhtudel, mil on stabiilsusuuringuga tõendatud, et valmistatud ravim säilib pikemalt kui määrukses sätestatud kõlblikkusajad, võib konkreetsetel tingimustel valmistatud ravimit valmistada ja patsientidele väljastada määrukses toodust pikema kõlblikkusajaga.

Tulenevalt ravimiseaduse §-st 1 on seadus kehtestatud eesmärgiga tagada Eestis kasutusel olevate ravimite ohutus, kvaliteet ja efektiivsus ning edendada nende sihipärast kasutamist. Seega on ravimiseaduse regulatsioon ja järelikult ka selle alusel kehtestatud määruused suunatud avaliku huvi kaitsmisele (rahvatervis).

Enne määrus nr 69 vastuvõtmist ja jõustumist 2014. aastal reguleeris apteegis ravimite valmistamist sotsiaalministri 04.03.2005 määrus nr 39 „Ravimite apteegis valmistamise, jaendamise ja kontrollimise tingimused ja kord ning apteegis seeriaviisiliselt valmistatavate ravimite loetelu“, mille lisas 2 olid apteegis valmistatud ravimite kõlblikkusajad. 2014. aastal, mil võeti vastu määrus nr 69, kehtestati kõlblikkusajad §-s 6. Aseptiliselt valmistatud ravimite puhul jäi kõlblikkusaeg ka pärast määrus nr 69 jõustumist 5 ööpäevale. 17.02.2024, mil jõustusid määrus nr 69 muudatused, tõsteti nimetatud perioodi 5 ööpäevalt 7 ööpäevale. Eelnõu seletuskirja kohaselt oli muudatuse eesmärgiks tagada patsientidele ravi parem kättesaadavus ja järjepidevus müoopia raviks, mille puhul tuleb manustada ravimeid igapäevaselt, arvestades seejuures ravimi kvaliteedi ja ohutuse tagamist. Seega saab seletuskirja põhjal järeldada, et seadusandja tahe kõlblikkusaegade kehtestamisel on olnud lähtuda sellest, et apteegis valmistatud ravimite puhul oleks nende kvaliteet ja ohutus garanteeritud. Eeltoodust tulenevalt leiab Ravimiamet, et juhul, kui taotleja esitab ammendavalt andmed, mis kinnitavad, et aseptiliselt valmistatud ravimi kõlblikkusaeg on uuringu tulemustel pikem kui määrus nr 69 § 6 lg 1 p-s 2 viidatud 7 ööpäeva, on ametil võimalik lubada valmistada ja väljastada ravimeid, mille kõlblikkusaeg on enam kui 7 ööpäeva. Teistsugune tõlgendus viiks olukorrani, kus kehtestatud nõue ei ole proportsionaalne ega lähtu rahva tervise huvidest, kuna ravimi ohutus, kvaliteet ja efektiivsus on tõendatud – uuringud kinnitavad ravimi pikemat kõlblikkusaega kui määruses kirjas on.

Tartu Ülikooli farmaatsia instituut uuris perioodil 08.10.2024–28.01.2025 SA Tartu Ülikooli kliinikumi apteegis valmistatud atropiinsulfaadi 0,1 mg/ml ehk 0,01% tugevusega silmatilkade füsiko-keemilist ja mikrobioloogilist stabiilsust ja viis 02.05.2025 läbi silmatilkade tilgapudeli funktsionaalsuse uuringu. Stabiilsust hinnati suletud pakendi uuringuga 14 nädala jooksul ja kasutusaegse uuringuga 4 nädala jooksul. Kogu säilivuskatse vältel atropiinsulfaadi kontsentratsioon praktiliselt ei muutunud. Lisandid praktiliselt puudusid ja nende kontsentratsioon oluliselt ei suurenenud. Kõik muutused olid väikesed ja preparaadi kvaliteedile olulist mõju ei avaldanud. Kõik uuritud proovid olid värvitud ja selged ning uuringu jooksul muutusi ei toimunud. Samuti ei esinenud olulisi erinevusi osmolaalsuse väärtustes eri partiide uuringupreparaatide vahel. Uuringutulemused kinnitasid, et atropiinsulfaadi 0,1 mg/ml silmatilgad olid 14-nädalase stabiilsusuuringu ja 4-nädalase kasutusaegse stabiilsusuuringu lõpuni steriilsed. Ravimiamet on nimetatud uuringu tulemustega tutvunud, neid analüüsinud, küsinud haiglaapteegilt täiendavaid küsimusi ning jõudnud järeldusele, et uuringus kirjeldatud viisil valmistatud ja uuringu tulemustes kirjeldatud pudelitesse pakendatud atropiini silmatilgad on kvaliteetsed ja ohutud kasutamiseks kõlblikkusajaga 14 nädalat suletud pakendi puhul ning avatud pakendi korral 4 nädala (28 päeva) jooksul.

Uuringutulemused kehtivad vaid konkreetsetel tingimustel valmistatud silmatilkade puhul. Valmistatud silmatilgad peavad olema 0,1 mg/ml ehk 0,01% tugevusega, lahjendus on valmistatud preparaadist ATROPOCIL 10 mg/ml, lahus on jaendatud 10 ml pudelis (pudel peab vastama Euroopa farmakopöa nõuetele), pudelis peab ravimit olema umbes 3 ml, et välistada ülehulk, kus ravimit võiks jätkuda kasutamiseks enamaks kui 28 päevaks.

Võttes arvesse eeltoodut ja Tartu Ülikooli farmaatsia instituudi läbi viidud atropiinsulfaadi silmatilkade stabiilsusuuringut ning tuginedes tervise- ja tööministri 03.12.2014 määrus nr 69 „Ravimite apteegis valmistamise, jaendamise ja kontrollimise tingimused ja kord ning apteegis seeriaviisiliselt valmistatavate ravimite loetelu“ §-dele 4 ja 5, § 6 lõike 1 punktile 2 ning arvestades, et tagatud on valmistatavate ravimite ohutus, kvaliteet ja efektiivsus,

otsustab Ravimiamet

**lubada SA Tartu Ülikooli Kliinikumi apteegil valmistada 0,1 mg/ml tugevusega atropiini silmatilkasid, mille maksimaalne kõlblikkusaeg on 14 nädalat suletud pakendi puhul ja 28 päeva avatud pakendi korral. Silmatilgad tuleb valmistada vastavalt Ravimiametile edastatud ja stabiilsusuuringuga hõlmatud andmetele ja tingimustele, mis tagavad ravimite säilimise viidatud kõlblikkusaja jooksul.**

Vaide käesolevale otsusele saab esitada Ravimiametile 30 päeva jooksul arvates otsuse teatavastegemisest vastavalt haldusmenetluse seaduse § 71 lõikele 1 ja §-le 75. Kui otsuse saaja soovib otsust vaidlustada halduskohtus, võib ta vastavalt halduskohtumenetluse seadustiku § 7 lõikele 1 ja § 46 lõikele 1 esitada kaebuse otsuse peale Tartu Halduskohtule 30 päeva jooksul otsuse teatavaks tegemisest arvates.

Lugupidamisega

(allkirjastatud digitaalselt)

Katrin Kiisk  
Peadirektor