

ROMÂNIA

Buletin informativ

An. 15, Nr. 4 (60), trim. IV 2013

Agencia Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale

Ordine ale ministrului sănătății

Hotărâri ale Consiliului științific

Hotărâri ale Consiliului de administrație

Lista seriilor de medicamente retrase în trim. IV 2013

Cereri de autorizare/reînnoire a autorizațiilor de punere pe piață primite de ANMDM în trim. III 2013

Medicamente autorizate de punere pe piață de ANMDM în trim. III 2013

Medicamente autorizate prin procedura centralizată de către EMA pentru care s-a stabilit un preț de comercializare în România în trim. III 2013

- Toate datele cuprinse în prezenta publicație reprezintă informații oficiale și sunt sub autoritatea Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale.
- Orice valorificare a conținutului prezentei publicații în scopul obținerii de venituri sau comercializarea prezentei este interzisă și pasibilă de pedeapsă, fără acordul excepțional al Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale.
- Toate drepturile editoriale aparțin în exclusivitate Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale.

ISSN 1583-347X

CUPRINS

Ordine ale ministrului sănătății

- **Ordinul ministrului sănătății nr. 1359** din 13 noiembrie 2013 pentru modificarea și completarea Ordinului ministrului sănătății nr. 716/2009 privind aprobarea tarifelor și a valorii cotizației de menținere în vigoare a autorizației de punere pe piață, practicate de Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale 5

Hotărâri ale Consiliului științific

- **Hotărârea nr. 23/11.10.2013** de aprobare a modalității Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale de gestionare a solicitărilor unui organism notificat referitoare la emiterea avizului științific privind calitatea și siguranța substanței active cu acțiune auxiliară dispozitivului medical, în care este încorporată ca parte integrantă 10
- **Hotărârea nr. 24/11.10.2013** de aprobare a normelor de aplicare a procedurii de consultare a ANMDM de către un organism notificat, referitoare la emiterea avizului științific privind calitatea și siguranța substanței active cu acțiune auxiliară dispozitivului medical în care este încorporată, ca parte integrantă 28
- **Hotărârea nr. 25/11.10.2013** referitoare la aprobarea Ghidului de bună practică de farmacovigilență, Modulul IV – Auditurile de farmacovigilență 47
- **Hotărârea nr. 26/11.10.2013** referitoare la aprobarea schimbării clasificării pentru eliberare a medicamentului Telfast 120 mg, comprimate filmate, cutie cu 1 blister x 10 comprimate filmate 62
- **Hotărârea nr. 27/11.10.2013** referitoare la aprobarea modificării și completării versiunii revizuite a Ghidului privind evaluarea publicității medicamentelor de uz uman, **aprobate prin HCS nr. 18/08.08.2013** 63

Hotărâri ale Consiliului de administrație

- **Hotărârea nr. 1/22.08.2013** referitoare la avizarea Raportului de activitate al Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale pe anul 2011 89
- **Hotărârea nr. 3/22.08.2013** referitoare la avizarea propunerilor de tarife pentru activități desfășurate de Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale 126

Lista seriilor de medicamente retrase în trim. IV 2013	130
Cereri de autorizare/reînnoire a autorizațiilor de punere pe piață primite de ANMDM în trim. III 2013	133
Medicamente autorizate de punere pe piață de ANMDM în trim. III 2013	135
Medicamente autorizate prin procedura centralizată de către Agenția Europeană a Medicamentului (EMA) pentru care s-a stabilit un preț de comercializare în România în trim. III 2013	143

MINISTERUL SĂNĂTĂȚII

ORDIN nr. 1359 din 13 noiembrie 2013 pentru modificarea și completarea Ordinului ministrului sănătății nr. 716/2009 privind aprobarea tarifelor și a valorii cotizației de menținere în vigoare a autorizației de punere pe piață, practicate de Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale

PUBLICAT ÎN: MONITORUL OFICIAL NR. 708 din 19 noiembrie 2013

Văzând Referatul de aprobare al Direcției farmaceutice și dispozitive medicale nr. E.N. 11.463/2013,

având în vedere prevederile art. 10 lit. d) din Hotărârea Guvernului nr. 734/2010 privind înființarea, organizarea și funcționarea Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale, cu modificările ulterioare,

în temeiul art. 7 alin. (4) din Hotărârea Guvernului nr. 144/2010 privind organizarea și funcționarea Ministerului Sănătății, cu modificările și completările ulterioare,

ministrul sănătății emite următorul ordin:

Art. 1. - Ordinul ministrului sănătății nr. 716/2009 privind aprobarea tarifelor și a valorii cotizației de menținere în vigoare a autorizației de punere pe piață, practicate de Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale, publicat în Monitorul Oficial al României, Partea I, nr. 422 din 19 iunie 2009, cu modificările și completările ulterioare, se modifică și se completează după cum urmează:

1. Articolul 2 se modifică și va avea următorul cuprins:

"Art. 2 - Valoarea cotizației de menținere în vigoare a autorizației de punere pe piață este de 230 euro/an și se achită anual către Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale până la data de 31 decembrie pentru anul următor."

2. După articolul 4 se introduce un nou articol, articolul 4¹, cu următorul cuprins:

"Art. 4¹ - Procedura administrativă de gestionare a sumelor intrate în contul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale în cazul întreruperii procedurii de evaluare și autorizare a studiilor clinice și amendamentelor este următoarea:

a) dacă un solicitant anunță retragerea cererii de autorizare a unui studiu clinic cu un medicament de uz uman după efectuarea plăților aferente procedurii

de autorizare a unui studiu clinic, tariful de autorizare a studiului clinic plătit de solicitanți în conformitate cu prevederile anexei nr. 3 se gestionează astfel:

(i) în cazul în care cererea de întrerupere a procedurii de autorizare a unui studiu clinic cu un medicament de uz uman este depusă de solicitant înainte de validarea cererii, suma respectivă, la solicitarea acestuia, poate fi returnată/redirecționată pentru o altă plată datorată Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale de solicitantul respectiv;

(ii) în cazul în care cererea de întrerupere a procedurii de autorizare a unui studiu clinic cu un medicament de uz uman este depusă de solicitant după validarea cererii de autorizare, dar nu mai târziu de 25 de zile calendaristice de la începerea procedurii, la cererea solicitantului, 90% din valoarea tarifului poate fi returnată/redirecționată pentru o altă plată datorată Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale de solicitantul respectiv;

(iii) în cazul în care cererea de întrerupere a procedurii de autorizare a unui studiu clinic cu un medicament de uz uman este depusă de solicitant la Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale după ziua 25 de la începerea procedurii, suma achitată se reține de Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale și nu mai poate fi restituită;

b) dacă cererea de autorizare a unui studiu clinic cu un medicament de uz uman este respinsă în urma procedurii de validare, 90% din valoarea tarifului poate fi returnată/redirecționată la cererea solicitantului, pentru o altă plată datorată Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale de solicitantul respectiv;

c) dacă un solicitant anunță retragerea cererii de aprobare a unui amendament important la un studiu clinic cu un medicament de uz uman după efectuarea plății aferente procedurii de aprobare a amendamentului la studiul clinic, tariful de evaluare a amendamentului la studiul clinic plătit de solicitanți în conformitate cu prevederile anexei nr. 3 se gestionează astfel:

(i) în cazul în care cererea de întrerupere a procedurii de aprobare a amendamentului la studiul clinic este depusă de solicitant înainte de validarea cererii, suma respectivă, la solicitarea acestuia, poate fi returnată/redirecționată pentru o altă plată datorată Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale de solicitantul respectiv;

(ii) în cazul în care cererea de întrerupere a procedurii de aprobare a amendamentului la studiul clinic este depusă de solicitant după validarea cererii, dar nu mai târziu de 15 zile calendaristice de la începerea procedurii, la cererea solicitantului, 90% din valoarea tarifului poate fi returnată/redirecționată pentru o altă plată datorată Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale de solicitantul respectiv;

(iii) în cazul în care cererea de întrerupere a procedurii de autorizare este depusă de solicitant la Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale după ziua 15 de la începerea procedurii, suma achitată se reține de Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale și nu mai

poate fi restituită;

d) dacă cererea de aprobare a unui amendament important la un studiu clinic este respinsă în urma procedurii de validare, la cererea solicitantului, 90% din valoarea tarifului poate fi returnată/redirecționată pentru o altă plată datorată Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale de solicitantul respectiv."

3. La anexa nr. 3, litera C se modifică și va avea următorul cuprins:

"C.	Autorizarea studiilor clinice, aprobarea amendamentelor	
	importante și avizarea materialelor publicitare	
28.	Autorizarea studiilor clinice pentru medicamente pentru	
1.250	investigație clinică neautorizate pe plan mondial	
	(substanțe noi). Fazele I - III	
29.	Autorizarea studiilor clinice pentru medicamente pentru	
1.000	investigație clinică neautorizate în România, dar	
	autorizate în alte țări sau care au autorizație de punere	
	pe piață (APP), (substanțe cunoscute), dar în studiul	
	respectiv nu se utilizează în condițiile prevăzute de	
	rezumatul caracteristicilor produsului (RCP) în vigoare	
	(în ceea ce privește indicațiile, doza, calea de	
	administrare, metoda de tratament, grupa de populație).	
	Fazele I - IV	
30.	Autorizarea studiilor clinice pentru produse autorizate și	
410	utilizate conform RCP în vigoare în România. Faza IV	
31.	Autorizarea studiilor clinice pentru bioechivalență	
600		
32.	Aprobarea amendamentelor importante (prevăzute în	
200	Hotărârea Consiliului Științific al Agenției Naționale a	
	Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale nr. 22/2010)	
33.	Avizarea materialului publicitar pentru medicamentele	

1550	eliberate fără prescripție medicală (OTC)	
34.	Avizarea materialului educațional pentru medicamentele de	
350	uz uman	

NOTĂ:

Tarifele stabilite la pct. 33 și 34 privesc vizele cu o valabilitate de 6 luni de la data emiterii."

4. La anexa nr. 3, după litera E se introduce o nouă literă, litera F, cu următorul cuprins:

"F.	Evaluarea documentației în vederea avizării științifice,	
	respectiv a modificării avizului științific al substanțelor	
	medicamentoase cu acțiune auxiliară dispozitivului medical	
55.	Avizarea științifică a substanțelor medicamentoase cu	
2.660	acțiune auxiliară dispozitivului medical în cazul	
	substanțelor neevaluate anterior de Agenția Națională a	
	Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale (ANMDM)	
56.	Avizarea științifică a substanțelor medicamentoase cu	
1.330	acțiune auxiliară dispozitivului medical în cazul	
	substanțelor evaluate anterior de ANMDM cu alt producător	
57.	Avizarea științifică a substanțelor medicamentoase cu	
535	acțiune auxiliară dispozitivului medical în cazul	
	substanțelor evaluate anterior de ANMDM cu același	
	producător	
58.	Modificarea avizului științific al substanțelor	
665	medicamentoase cu acțiune auxiliară dispozitivului medical	
	în cazul substanțelor neevaluate anterior de ANMDM	

59.	Modificarea avizului științific al substanțelor	
335	medicamentoase cu acțiune auxiliară dispozitivului medical	
	în cazul substanțelor evaluate anterior de ANMDM cu alt	
	producător	

60.	Modificarea avizului științific al substanțelor	
250"	medicamentoase cu acțiune auxiliară dispozitivului medical	
	în cazul substanțelor evaluate anterior de ANMDM cu același	
	producător	

ART. II

Prezentul ordin se publică în Monitorul Oficial al României, Partea I.

Ministrul sănătății,
Gheorghe-Eugen Nicolăescu

București, 13 noiembrie 2013.
Nr. 1.359.

HOTĂRÂREA

Nr. 23/11.10.2013

de aprobare a modalității Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale de gestionare a solicitărilor unui organism notificat referitoare la emiterea avizului științific privind calitatea și siguranța substanței active cu acțiune auxiliară dispozitivului medical, în care este încorporată ca parte integrantă

Consiliul științific al Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale (ANMDM), constituit în baza Ordinului ministrului sănătății nr. 158/18.02.2013, întrunit la convocarea președintelui Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale în ședința ordinară din 11.10.2013, în conformitate cu art. 12(5) al Hotărârii Guvernului României nr. 734/2010 privind organizarea și funcționarea Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale, cu modificările și completările ulterioare, adoptă următoarea

HOTĂRÂRE

Art. 1. – Se aprobă modalitatea ANMDM de gestionare a solicitărilor unui organism notificat referitoare la emiterea avizului științific privind calitatea și siguranța substanței active cu acțiune auxiliară dispozitivului medical, în care este încorporată ca parte integrantă (denumită în continuare „substanță activă auxiliară”), conform prevederilor Ghidului european privind produsele aflate la granița dintre medicamente și dispozitive medicale, prezentat în Anexa care face parte integrantă din prezenta hotărâre.

Art. 2. - (1) În baza art. 7.4.2. din Anexa nr. 1 la HG nr. 54/2009 privind condițiile introducerii pe piață a dispozitivelor medicale (denumită în continuare „HG nr. 54/2009”), ANMDM răspunde solicitărilor unui organism notificat referitoare la emiterea avizului științific cu privire la calitatea și siguranța substanței active auxiliare, inclusiv cu privire la raportul stabilit între beneficiile și riscurile clinice ale încorporării substanței în dispozitiv. La emiterea avizului, ANMDM ia în considerare procesul de fabricație și datele referitoare la utilitatea încorporării substanței în dispozitiv, determinate de către organismul notificat.

(2) Avizul științific al ANMDM trebuie emis în termen de 210 zile de la primirea unei documentații valide, în baza art. 4.3 din Anexa nr. 2 a HG nr. 54/2009. Din calculul acestei perioade se exclud perioadele de întrerupere a procedurii.

(3) În cazul în care se aduc modificări unei substanțe active cu acțiune auxiliară dispozitivului medical, în care este încorporată ca parte integrantă, în special dacă sunt legate de procesul de fabricație al acesteia, în baza art. 7.4.4. din Anexa nr. 1 la HG nr. 54/2009, ANMDM răspunde solicitărilor organismului notificat cu privire la confirmarea menținerii gradului inițial de calitate și siguranță al substanței active auxiliare. ANMDM ține seama de datele referitoare la utilitatea încorporării substanței în dispozitiv, determinate de organismul notificat, pentru a se asigura că modificările nu au un impact negativ asupra raportului stabilit între beneficiile și riscurile adăugării substanței în dispozitiv.

(4) În cazul în care ANMDM a obținut, după consultarea inițială, informații cu privire la substanța activă auxiliară, care ar putea avea un impact asupra raportului stabilit între beneficiile și riscurile adăugării substanței în dispozitivul medical, în baza art. 7.4.5. din Anexa nr. 1 la HG nr. 54/2009, ANMDM informează în acest sens organismul notificat, prin actualizarea avizului științific inițial, indiferent dacă informațiile au sau nu un impact asupra raportului între beneficiile și riscurile încorporării substanței active auxiliare, ca și parte integrantă, în dispozitivul medical.

PREȘEDINTELE
Consiliului științific
al Agenției Naționale a Medicamentului
și a Dispozitivelor Medicale,
Acad. Prof. Dr. Leonida Gherasim

**Ghid referitor la
produse de graniță, dispozitive de administrare a medicamentelor și dispozitive
medicale care încorporează, ca parte integrantă, o substanță activă cu acțiune auxiliară
dispozitivului, sau un derivat din sânge uman cu acțiune auxiliară dispozitivului**

Prezentul ghid reprezintă o traducere adaptată a Ghidului MEDDEV 2.1/3 rev. 3 al Comisiei Europene (CE) referitor la produse de graniță, dispozitive de administrare a medicamentelor și dispozitive medicale care încorporează, ca parte integrantă, o substanță activă cu acțiune auxiliară dispozitivului sau un derivat din sânge uman cu acțiune auxiliară dispozitivului.

Prezentul ghid face parte dintr-un set de ghiduri referitoare la diferite aspecte legate de aplicarea Directivelor CE privitoare la dispozitivele medicale, respectiv Directiva 90/385/CEE a Consiliului privind dispozitivele medicale implantabile active și Directiva 93/42/CEE a Consiliului privind dispozitivele medicale, înglobând și modificările acestora prin Directiva 2007/47/CE, aplicabile începând cu 21 martie 2010.

Toate aceste directive europene sunt transpuse în legislația națională prin hotărârile de guvern (HG) nr. 54/2009 privind condițiile introducerii pe piață a dispozitivelor medicale (denumită în continuare HG 54/2009) și HG nr. 55/2009 privind condițiile introducerii pe piață a dispozitivelor medicale implantabile active (denumită în continuare HG 55/2009). Ghidul a fost elaborat de un grup de experți, printre care și experți desemnați de autoritățile competente ale statelor membre, serviciile Comisiei precum și din asociațiile comerciale din industrie. Din această cauză, se dorește ca documentul să ofere recomandări utile pentru realizarea unor poziții armonizate pe tot cuprinsul Uniunii Europene. Se anticipează că, dată fiind participarea părților interesate menționate anterior, recomandările de față să fie urmate în cadrul fiecărui stat membru, asigurând astfel aplicarea uniformă a dispozițiilor relevante ale Directivei.

Prezentul ghid oferă liste non-exhaustive de exemple de dispozitive medicale, accesorii ale dispozitivelor medicale și medicamente. Alte exemple se pot găsi în manualul referitor la produsele de graniță și clasificare din cadrul de reglementare al Comisiei Europene pentru dispozitivele medicale, de pe website-ul Comisiei¹. Trebuie acordată o atenție deosebită cazurilor de graniță între dispozitive medicale și medicamentele din plante.

CUPRINS

SECȚIUNEA A. PRODUSE DE GRANIȚĂ: DISPOZITIV MEDICAL / MEDICAMENT

A.1. Introducere

A.2 Principii generale

A.2.1 Dispozitive medicale

A.2.1.1 Definiția dispozitivelor medicale

A.2.1.2 Exemple de dispozitive medicale

A.2.1.3 Definiția unui accesoriu al unui dispozitiv medical

A.2.1.4 Exemple de accesorii ale dispozitivelor medicale

¹ http://ec.europa.eu/consumers/sectors/medical-devices/documents/borderline/index_en.htm

A.2.2 Medicamente

A.2.2.1 Definiția medicamentului

A.2.2.2 Exemple de medicamente

SECȚIUNEA B. PRODUSE DE ADMINISTRARE A MEDICAMENTELOR ȘI DISPOZITIVE MEDICALE CARE ÎNCORPOREAZĂ, CA PARTE INTEGRANTĂ, O SUBSTANȚĂ ACTIVĂ AUXILIARĂ SAU UN DERIVAT DIN SÂNGE UMAN AUXILIAR

B.1 Introducere

B.2 Produse de administrare a medicamentelor reglementate ca medicamente

B.2.1 Exemple de produse de administrare a medicamentelor reglementate ca medicamente

B.3 Produse de administrare a medicamentelor reglementate ca dispozitive medicale

B.3.1 Exemple de produse de administrare a medicamentelor reglementate ca dispozitive medicale

B.4 Dispozitive medicale care încorporează, ca parte integrantă, o substanță activă auxiliară

B.4.1 Exemple de dispozitive medicale care încorporează, ca parte integrantă, o substanță activă auxiliară

B.5 Dispozitive medicale care încorporează, ca parte integrantă, un derivat din sânge uman auxiliar

SECȚIUNEA C. PROCEDURA DE CONSULTARE CU PRIVIRE LA DISPOZITIVELE MEDICALE CARE CONȚIN, CA PARTE INTEGRANTĂ, O SUBSTANȚĂ ACTIVĂ AUXILIARĂ SAU UN DERIVAT DIN SÂNGE UMAN AUXILIAR

C.1 Obiectivul procedurii de consultare cu privire la dispozitive medicale care încorporează, ca parte integrantă, o substanță activă auxiliară sau un derivat din sânge auxiliar

C.2 Acțiuni ale organismului notificat de inițiere a procesului de consultare cu privire la dispozitivele medicale care încorporează, ca parte integrantă, o substanță activă cu acțiune auxiliară dispozitivului, sau un derivat din sânge uman cu acțiune auxiliară dispozitivului.

C.3 Documentația care trebuie pusă la dispoziția autorității competente în domeniul medicamentului de către organismul notificat

C.4 Procesul de consultare cu privire la dispozitivele medicale care încorporează, ca parte integrantă, o substanță activă cu acțiune auxiliară dispozitivului, sau un derivat din sânge uman cu acțiune auxiliară dispozitivului

SECȚIUNEA D. PROCEDURI DE RAPORTARE A INCIDENTELOR ADVERSE

A. PRODUSE DE GRANIȚĂ: DISPOZITIV MEDICAL / MEDICAMENT

A.1 Introducere

Stabilirea demarcației dintre Directiva 93/42/CEE privind dispozitivele medicale (DDM) și Directiva 90/385/CEE privind dispozitivele medicale active implantabile (DDMAI), transpuse în legislația națională prin HG 54/2009 și HG 55/2009, pe de o parte, și Directiva 2001/83/CE referitoare la medicament (DM), transpusă în legislația națională prin Legea nr. 95/2006 privind reforma în domeniul sănătății, Titlul XVII- Medicamentul (denumită în continuare Legea 95/2006), pe de altă parte, este esențială pentru implementarea exactă a acestor directive și interpretarea și aplicarea corectă a legislației naționale.

De aceea, în HG 54/2009, HG 55/2009 și Legea 95/2006 s-au prevăzut mai multe dispoziții referitoare la stabilirea demarcației dintre cele două reglementări.

Cu toate acestea, s-a recunoscut faptul că subiectul are nevoie de explicații și ilustrații ulterioare prin ghiduri practice.

A.2 Principii generale

Cazurile de graniță sunt considerate cele în care nu este clar de la bun început dacă un produs dat intră sub incidența prevederilor HG 54/2009, HG 55/2009 sau Legii 95/2006.

Pentru a intra în domeniul de reglementare al HG 54/2009, un produs trebuie:

- să îndeplinească criteriile stabilite în definiția unui dispozitiv medical și
- să nu fie exclus din domeniul de aplicare al HG 54/2009.

De aceea, este necesar să se evalueze ambele cerințe.

De regulă, un produs relevant intră sub incidența ori a HG 54/2009, ori a Legii 95/2006. Prin urmare, procedura de evaluare a conformității sau procedura de autorizare de punere pe piață care trebuie urmată anterior punerii pe piață a unui produs este reglementată fie de HG 54/2009, fie de Legea 95/2006. Procedurile prevăzute în ambele acte normative nu se aplică în mod cumulativ.

Cu toate acestea, pentru unele caracteristici definite, se fac anumite referințe încrucișate în cadrul unui regim legal la prevederi specifice ale celuilalt regim de reglementare.

Ca referință, se prezintă mai jos definiția dispozitivului medical și definiția medicamentului.

A.2.1 Dispozitiv medical

A.2.1.1 Definiția dispozitivului medical

Articolul 2. – (1) pct. 1. al HG 54/2009 definește dispozitivul medical astfel:

„dispozitiv medical - orice instrument, aparat, echipament, software, material sau alt articol, utilizate separat sau în combinație, inclusiv software-ul destinat de către producătorul acestuia a fi utilizat în mod specific pentru diagnosticare și/sau în scop terapeutic și necesar funcționării corespunzătoare a dispozitivului medical, destinat de către producător a fi folosit pentru om în scop de:

- a) diagnosticare, prevenire, monitorizare, tratament sau ameliorare a unei afecțiuni;
- b) diagnosticare, monitorizare, tratament, ameliorare sau compensare a unei leziuni sau a unui handicap;
- c) investigare, înlocuire sau modificare a anatomiei sau a unui proces fiziologic;
- d) control al concepției, și care nu își îndeplinește acțiunea principală pentru care a fost destinat în organismul uman sau asupra acestuia prin mijloace farmacologice, imunologice sau metabolice, dar a cărui funcționare poate fi asistată prin astfel de mijloace.”

Pentru a stabili dacă un produs intră sub incidența HG 54/2009, trebuie avut în mod deosebit în vedere modul principal de acțiune al produsului.

În mod tipic, funcția unui dispozitiv medical se realizează prin mijloace fizice (incluzând acțiune mecanică, barieră fizică, înlocuirea unor organe sau funcții ale organismului sau susținerea acestora).

Principala acțiune propusă a unui dispozitiv medical se poate deduce din datele științifice referitoare la mecanismul de acțiune și etichetarea și declarațiile producătorului.

Deși declarațiile producătorului sunt importante, nu se poate încadra produsul într-o categorie sau în alta, în contradicție cu datele științifice actuale. Producătorilor li se poate cere să-și justifice științific criteriile în baza cărora își clasifică produsul.

Prezentarea următoarelor definiții ale mijloacelor farmacologice, imunologice sau metabolice are drept unic scop facilitarea înțelegerii acestor termeni.

Prin „mijloace farmacologice” se înțelege o interacțiune dintre moleculele substanței respective și un constituent celular, cunoscut de obicei sub denumirea de receptor, care fie că are drept rezultat un răspuns direct, fie blochează reacția la alt agent. Deși nu este un criteriu în totalitate de încredere, prezența unei corelații doză-răspuns poate indica un efect farmacologic.

Prin „mijloace imunologice” se înțelege o acțiune la nivelul organismului sau asupra acestuia, realizată prin stimularea și/sau mobilizarea unor celule și/sau produsele implicate într-o reacție imună specifică.

Prin „mijloace metabolice” se înțelege o acțiune care implică o alterare, inclusiv oprirea, declanșarea sau schimbarea vitezei proceselor chimice normale care participă la funcționarea normală a organismului și sunt disponibile pentru realizarea acesteia.

Observație: Faptul că un produs este sau nu metabolizat nu înseamnă că acesta își realizează sau nu principala sa acțiune propusă, prin mijloace metabolice.

Funcționarea dispozitivelor medicale poate fi asistată prin mijloace farmacologice, imunologice ori metabolice, însă, din momentul în care astfel de mijloace nu sunt auxiliare din punctul de vedere al principalei acțiuni propuse a unui produs, acesta nu mai corespunde definiției de dispozitiv medical. În acest context, declarațiile privitoare la un produs, în conformitate cu metoda de acțiune a acestuia poate constitui un factor important de clasificare a acestuia ca dispozitiv medical.

Acest principiu poate fi ilustrat, de exemplu, de cimenturile pentru oase. Cimentul pentru oase simplu, fără antibiotice, este un dispozitiv medical deoarece își realizează principala acțiune preconizată (fixarea protezei) prin mijloace fizice. Cimentul pentru oase care conține antibiotice, când principala sa acțiune propusă rămâne fixarea protezei, este și acesta un dispozitiv medical. În acest caz, acțiunea antibioticului (de reducere a posibilității de infecție apărute în timpul intervenției chirurgicale) este în mod clar auxiliară. Cu toate acestea, dacă principala acțiune propusă este administrarea antibioticului, produsul nu mai corespunde definiției dispozitivului medical.

A.2.1.2 Exemple de dispozitive medicale

Următoarele exemple trebuie în general considerate dispozitive medicale, ținând seama de principala acțiune propusă, cu condiția îndeplinirii criteriilor relevante; funcționarea unora dintre dispozitivele menționate în aceste exemple poate fi asistată de prezența unor substanțe active, când aceste substanțe au o acțiune auxiliară celei a dispozitivului.

- Ciment pentru oase
- Materiale pentru plombele dentare,
- Materiale pentru închiderea, apropierea sau lipirea țesuturilor (de ex. cianoacrilatii, adezivii pe bază de fibrină de altă origine decât umană),
- Materiale resorbabile utilizate în osteosinteză (de ex. broșe sau șuruburi pentru os, fabricate cu utilizarea acidului polilactic),
- Suturi, suturi absorbabile,
- Suporturi de susținere tisulară și materiale de umplere moi și dure (de ex. fosfat de calciu, bio-sticlă),
- Materiale de umplere pentru golurile din structura osoasă în scopul corectării defectelor osoase, în care acțiunea primară a dispozitivului este asigurarea unui mijloc fizic sau a unei matrici care să ofere volum și suport de susținere pentru osteoconducție.
- Dispozitive intrauterine, cu excepția unor produse precum contraceptivele intrauterine al căror prim scop este eliberarea de progestogeni,
- Pungi de sânge ,
- Sisteme concepute pentru conservarea și tratarea sângelui

Observație: Sistemele destinate colectării, depozitării și conservării sângelui sau componentelor sângelui și, ca o funcție auxiliară, destinate tratamentului sângelui sau componentelor sângelui când acest efect se realizează în afara organismului uman, sunt clasificate ca dispozitive numai dacă niciun material rezidual nu este destinat realizării efectului său la reintroducerea sângelui sau a celulelor în organism, de ex. sistemele care

încorporează substanțe chimice activate de lumină pentru reducerea încărcăturii virale, la care, pentru cantitatea rămasă de substanță chimică, nu se preconizează un efect în caz de transfuzie.

Această observație nu se aplică substanțelor introduse într-un circuit extracorporal.

- Gaze și lichide pentru endotamponade oftalmice,
- Separatoare pentru celule, inclusiv cele care conțin anticorpi ficși pentru legarea celulară,
- Pansamente pentru plăgi, care pot fi sub formă de lichide, geluri și paste etc. (de ex. hidrocoloid, hidrogel),
- Produse hemostatice, de exemplu plasturi, tampoane și pulberi la care efectul hemostatic rezultă din caracteristicile fizice ale produsului sau se datorează proprietăților suprafeței materialelor. Printre acestea se numără produse precum alginatul de calciu sau celuloza oxidată, la care adeziunea plachetară la suprafață declanșează adeziunea și agregarea plachetară.
- Concentrate pentru hemodializă,
- Valve de reducere a presiunii și dispozitive de reglare a presiunii,
- Soluții de irigare în scop de spălare mecanică, (de ex. soluție de irigare a vezicii, soluție de irigare de uz oftalmologic)

Observație: dacă soluția conține o substanță activă precum clorhexidina, când principalul scop propus este obținerea unui efect antimicrobian local, aceasta va fi considerată medicament. Soluțiile care conțin substanțe destinate altor scopuri, de ex. agent antimicrobian pentru conservarea soluției, sunt clasificate ca și dispozitive medicale.

- Dispozitive precum cateterele, firele de ghidare și stenturile care conțin sau încorporează izotopi radioactivi, în care izotopul radioactiv ca atare nu este eliberat în organism, utilizate de exemplu în cardiologie pentru prevenirea restenozei.

A.2.1.3 Definiția unui accesoriu al unui dispozitiv medical

Articolul 2. – (1) pct. 2. al HG 54/2009 definește accesoriul astfel:

„accesoriu - un articol care, deși nu este un dispozitiv, este destinat în mod special de către producător să fie utilizat împreună cu un dispozitiv, pentru a permite utilizarea acestuia în conformitate cu scopul propus dat de producător respectivului dispozitiv.”

A.2.1.4 Exemple de accesorii ale dispozitivelor medicale

Următoarele produse corespund definiției de „accesoriu”:

- Produse pentru îngrijirea lentilelor de contact (soluții de dezinfectare, curățare, spălare și hidratare, inclusiv cele care ajută la inserția și/sau la purtarea lentilelor fără scop terapeutic),
- Dezinfectanți propuși special pentru utilizare cu dispozitive medicale (de ex. endoscop),
Observație: Dezinfectanții universali sau agenții de sterilizare nu intră în domeniul de aplicare a DDM; aceștia intră sub incidența prevederilor directivei referitoare la biocide.
- Lubrifianți propuși special pentru utilizare împreună cu dispozitive medicale (de ex. pentru mânuși, endoscoape, prezervative),
- Pulberi și paste pentru bariera cutanată sau alte produse de îngrijire cutanată propuse special pentru utilizare împreună cu punți de ostomie,
- Gaze utilizate pentru acționarea criosondelor și instrumentelor chirurgicale.

A.2.2. Medicamentul

A.2.2.1 Definiția medicamentului

Articolul 695 pct. 1 al Legii 95/2006 definește medicamentul după cum urmează:

„a) orice substanță sau combinație de substanțe prezentată ca având proprietăți pentru tratarea sau prevenirea bolilor la om; sau

b) orice substanță sau combinație de substanțe care poate fi folosită sau administrată la om, fie pentru restabilirea, corectarea sau modificarea funcțiilor fiziologice prin exercitarea unei

acțiuni farmacologice, imunologice sau metabolice, fie pentru stabilirea unui diagnostic medical.”

Această definiție are două enunțuri, unul care se referă la prezentare, iar celălalt care privește funcția. Un produs poate fi clasificat ca medicament în situația în care corespunde unuia sau celuilalt, sau ambelor enunțuri.

Data fiind definiția medicamentului, substanțele utilizate sau administrate la om în vederea diagnosticării, chiar dacă își îndeplinesc funcția prin mijloace fizice sau chimice și nu prin mijloace farmacologice, imunologice ori metabolice în sensul prezentat mai sus, sunt considerate medicamente.

Definiția medicamentului trebuie aplicată de la caz la caz și trebuie interpretată în conformitate cu cazuistica Curții Europene de Justiție.

Conform Articolului 696(2) al Legii 95/2006 ,

„În cazul în care, luând în considerare toate caracteristicile unui produs, acesta poate fi încadrat atât în definiția de „medicament”, cât și în definiția unui produs reglementat de altă lege națională, se aplică prevederile prezentului titlu”.

Formularea acestui articol arată că prevederile acestuia se aplică numai în cazul în care, după evaluarea de la caz la caz, care să țină cont de toate caracteristicile unui produs, produsul respectiv poate corespunde atât definiției dispozitivului medical, cât și a medicamentului. În astfel de cazuri, se aplică prevederile Legii 95/2006.

HG 54/2009 referitoare la dispozitivele medicale și Legea 95/2006 nu pot fi aplicate cumulativ.

Stabilirea apartenenței unui produs la domeniul de aplicare al Legii 95/2006 sau la domeniul de aplicare al HG 54/2009 trebuie să țină cont în primul rând de modul principal de acțiune al produsului.

A.2.2.2 Exemple de medicament:

Următoarele exemple pot fi, în general, considerate medicamente, pentru care se îndeplinesc criteriile relevante:

- Preparate spermicide,
- Gaze destinate utilizării în anestezie și terapia inhalatorie (de ex. oxigen, aer de uz medical furnizat în containere) inclusiv recipientul primar al acestora,
Observație: Astfel de gaze se utilizează și în chirurgia minim invazivă. Cu toate acestea, un produs destinat utilizării exclusiv în chirurgia minim invazivă este considerat dispozitiv medical.
- Dezinfectanți topici (antiseptice) destinate utilizării externe,
- Produsele hemostatice și adezivii tisulari care interacționează cu cascada coagulării prin intermediul unui proces farmacologic, adică, în cazurile în care modul principal de acțiune nu este mecanic (precum anumiți colageni care au o structură moleculară capabilă de interacțiune de suprafață, demonstrată independentă, cu receptorii plachetari, care realizează astfel adeziunea plachetară printr-un proces farmacologic),
- Apa pentru preparate injectabile, fluidele pentru administrare intravenoasă și substituenții de volum plasmatic,
- Agenții de diagnostic *in vivo*, de ex. mediile de contrast pentru raze X, agenții de intensificare a semnalului RMN, benzile oftalmologice fluorescente pentru diagnostic, soluții de transport pentru stabilizarea micro-bulelor pentru imaginea ecografică, produsele radiofarmaceutice pentru diagnostic,
- Gaze pentru diagnostic *in vivo*, inclusiv pentru funcția pulmonară, teste, de ex. bioxidul de carbon pentru diagnosticul bolilor vasculare,
- Antiacizi,
- Preparate stomatologice pe baza de fluor,

Observație: Preparatele stomatologice cu mod de acțiune tipic dispozitivelor medicale, precum cimenturile și lacurile care conțin fluor sunt dispozitive medicale în cazul în care acțiunea fluorului este auxiliară acțiunii dispozitivului.

- Soluții administrate *in vivo* la circulația locală pentru răcirea organelor în cursul intervențiilor chirurgicale.

B. PRODUSE DE ADMINISTRARE A MEDICAMENTELOR ȘI DISPOZITIVE MEDICALE CARE ÎNCORPOREAZĂ, CA PARTE INTEGRANTĂ, O SUBSTANȚĂ ACTIVĂ AUXILIARĂ SAU UN DERIVAT DIN SÂNGE UMAN AUXILIAR

B1. Introducere

În acest document, termenul de „autoritate competentă” se referă la un organism competent responsabil pentru evaluarea cererilor de autorizare de punere pe piață din domeniul medicamentului de uz uman (adică autoritatea națională competentă desemnată de statele membre sau Agenția Europeană a Medicamentului (EMA)).

Acest ghid își propune să ofere părților interesate recomandări corespunzătoare cu privire la aspectele procedurale în vederea facilitării procedurii de consultare a autorității competente de către organismele notificate, referitor la:

- Medicamente, în sensul Articolului 695 pct. 1 al Legii 95/2006, care sunt încorporate ca parte integrantă într-un dispozitiv medical și sunt de natură să acționeze asupra organismului uman printr-o acțiune auxiliară celei a dispozitivului.
- Componente ale medicamentelor sau medicamente derivate din sânge uman sau plasmă umană, în sensul Articolul 695 pct. 1 al Legii 95/2006, care sunt încorporate, ca parte integrantă, într-un dispozitiv medical și sunt de natură să acționeze asupra organismului uman printr-o acțiune auxiliară celei a dispozitivului.

În cele ce urmează, aceste substanțe sunt denumite „substanțe active auxiliare” și respectiv „derivate din sânge uman auxiliare”.

B.2 Produse de administrare a medicamentelor reglementate ca medicamente

Din această categorie fac parte dispozitivele destinate administrării unui medicament, în situația în care dispozitivul și medicamentul formează un singur produs integral, destinat exclusiv utilizării în combinația dată și care nu este reutilizabil.

Potrivit HG 54/2009, acest produs unic intră sub incidența Legii 95/2006, dar se aplică cerințele esențiale relevante din Anexa nr. 1 a HG 54/2009 (art. 1-3) cu privire la siguranță și la caracteristicile legate de funcționare ale dispozitivului respectiv.

B.2.1 Exemple de produse de administrare a medicamentelor reglementate ca medicamente

- Seringi preumplute,
- Aerosoli care conțin un medicament,
- Nebulizatoare preîncărcate cu un anumit medicament,
- Plasturi pentru administrarea transdermică a unui medicament,
- Implanturi care conțin medicamente într-o matrice polimerică, al căror scop principal este administrarea medicamentului, de exemplu, mărgelile din plastic care conțin antibiotic pentru tratarea infecțiilor osoase, sau o matrice pentru eliberarea de proteine osteoinductive în țesutul osos înconjurător,
- Contraceptive intrauterine, al căror scop principal este eliberarea de progestogeni,
- Dispozitive de unică folosință pentru iontoforeză care conțin un medicament,
- Produse pentru tratamentul plăgilor care cuprind o matrice al cărei scop principal este administrarea unui medicament, de exemplu pansamente care conțin un agent antimicrobian,

- la care acțiunea principală a pansamentului este administrarea agentului la nivelul plăgii în scopul combaterii infecției,
- Materiale temporare de umplere pentru canalul radicular care conțin medicamente, al căror scop principal este administrarea medicamentului.

B.3 Produse de administrare a medicamentelor reglementate ca dispozitive medicale

Această categorie se referă la un dispozitiv destinat administrării unui medicament în sensul Legii 95/2006.

În acest caz, dispozitivul este reglementat de HG 54/2009, fără a aduce atingere dispozițiilor Legii 95/2006, în ceea ce privește medicamentul (art. 3 (1) al HG 54/2009).

B.3.1 Exemple de produse de administrare a medicamentelor reglementate ca dispozitive medicale

- Pompă de administrare a medicamentului,
- Pompă implantabilă de perfuzie,
- Dispozitiv de iontoforeză,
- Nebulizator,
- Seringă, jet injector,
- Camera de inhalatie pentru utilizarea cu inhalatori cu doze măsurate,
- Sisteme port

B.4 Dispozitive medicale care încorporează, ca parte integrantă, o substanță activă auxiliară

HG 54/2009 precizează, de asemenea, și cazul dispozitivelor medicale care încorporează, ca parte integrantă, o substanță activă auxiliară (art. 4 (1) al HG 54/2009).

Acest caz se referă la un dispozitiv care încorporează, ca parte integrantă, o substanță care, utilizată separat, poate fi considerată medicament în sensul Articolul 695 din Legea 95/2006 și care poate acționa asupra organismului printr-o acțiune auxiliară celei a dispozitivului. Dispozitivul în cauză este evaluat și autorizat în conformitate cu HG 54/2009.

Observație: substanța încorporată în dispozitiv trebuie să îndeplinească următoarele trei condiții:

- Substanța, dacă este utilizată separat, poate fi considerată medicament;
- Substanța poate acționa asupra organismului uman;
- Acțiunea acestei substanțe este auxiliară celei a dispozitivului.

Se consideră că un dispozitiv medical încorporează *ca parte integrantă* o substanță activă, în sensul art. 4 (1) al HG 54/2009, dacă și numai dacă, dispozitivul și substanța sunt combinate fizic sau chimic la momentul administrării pacientului (adică, la momentul utilizării, implantării, aplicării etc.).

B.4.1 Exemple de dispozitive medicale care încorporează, ca parte integrantă, o substanță activă auxiliară

- Catetere acoperite cu heparină sau un agent antibiotic,
- Cimenturi pentru oase care conțin antibiotic,
- Material de umplere pentru canalul radicular care încorporează substanțe active cu acțiune auxiliară,
- Materiale de umplere pentru țesuturi moi care încorporează anestezice locale,
- Materiale de umplere pentru goluri în structura osoasă pentru repararea defectelor osoase, caz în care acțiunea principală a dispozitivului este un mijloc fizic sau o matrice, care oferă volum și un sistem de susținere pentru osteoconducție și când este încorporată o substanță activă suplimentară pentru asistarea și completarea acțiunii matricii prin stimularea creșterii celulelor osoase. În astfel de cazuri, caracterul auxiliar este determinat de funcționarea

independentă a matricii, precum și de gradul de stimulare a creșterii datorită prezenței substanței. În ceea ce privește scopul global al produsului, în cazul în care, substanța activă are un efect al cărui caracter auxiliar nu se poate stabili în mod clar, atunci produsul trebuie clasificat în conformitate cu conceptul de sistem de administrare a medicamentelor,

- Prezervative acoperite cu spermicide,
- Electrozi cu vârf acoperit cu steroizi,
- Pansamente, câmpuri chirurgicale sau bariere (inclusiv pansamente din tul), cu agent antimicrobian,
- Contraceptive intrauterine cu conținut de cupru sau argint,
- Soluții de irigare oftalmică destinate în principal irigărilor, care conțin componente care susțin metabolismul celulelor endoteliale ale corneei,
- Stenturi coronariene de eluție.

Trebuie remarcat faptul că simpla acoperire a unui produs cu o substanță chimică nu înseamnă că substanța chimică este o substanță activă. De exemplu, hidroxiapatita, utilizată frecvent ca înveliș pentru implanturile ortopedice și dentare, nu este considerată o substanță activă. Alte învelișuri care se folosesc și care nu sunt substanțe active sunt hidromerii și fosforilcolinele.

B.5 Dispozitive medicale care încorporează, ca parte integrantă, un derivat din sânge uman auxiliar

Aceeași regulă se aplică și în situațiile în care un dispozitiv medical sau un dispozitiv medical implantabil activ încorporează, ca parte integrantă, o substanță care, utilizată separat, poate fi considerată un constituent al unui medicament sau un medicament derivat din sânge uman sau din plasmă umană în sensul Articolului 695 din Legea 95/2006 și care poate acționa asupra organismului uman, printr-o acțiune auxiliară celei a dispozitivului.

Un astfel de dispozitiv trebuie evaluat și autorizat în conformitate cu HG 54/2009.

C. PROCEDURA DE CONSULTARE CU PRIVIRE LA DISPOZITIVELE CARE ÎNCORPOREAZĂ, CA PARTE INTEGRANTĂ, O SUBSTANȚĂ ACTIVĂ AUXILIARĂ SAU UN DERIVAT DIN SÂNGE UMAN AUXILIAR

C.1 Scopul procedurii de consultare cu privire la dispozitivele care încorporează, ca parte integrantă, o substanță activă auxiliară sau un derivat din sânge uman auxiliar

Pentru dispozitivele care încorporează, ca parte integrantă, o substanță activă auxiliară, organismul notificat trebuie, după verificarea utilității substanței, ca parte a dispozitivului medical, și ținând cont de scopul propus al dispozitivului, să solicite avizul științific al uneia dintre autoritățile competente desemnate de statele membre sau al EMA, care acționează în special prin intermediul Comitetului său, în conformitate cu Regulamentul (CE) nr 726/2004 privind calitatea și siguranța substanței, inclusiv profilul de risc/beneficiu clinic al încorporării substanței în dispozitiv (art. 7.4.2. din Anexa nr. 1 a HG 54/2009).

Pentru dispozitivele care încorporează, ca parte integrantă, un derivat din sânge uman auxiliar, organismul notificat trebuie, după verificarea utilității substanței ca parte a dispozitivului medical și ținând cont de scopul propus al dispozitivului, să solicite avizul științific al EMA, care acționează în special prin intermediul Comitetului său, cu privire la calitatea și siguranța substanței, inclusiv profilul de risc/beneficiu clinic al încorporării derivatului din sânge uman în dispozitiv (art. 7.4.3. din Anexa nr. 1 a HG 54/2009).

Observație: Procesul de consultare se aplică doar în cazul dispozitivelor care încorporează o substanță care poate să acționeze asupra organismului uman printr-o acțiune auxiliară dispozitivului.

De aceea, de exemplu, unei soluții pentru lentile de contact care conține un agent antiseptic care nu acționează asupra organismului uman printr-o acțiune auxiliară celei a dispozitivului, dar care are scopul să conserve soluția nu i se aplică această procedură.

În conformitate cu art.7.4.1. din Anexa nr. 1 a HG 54/2009, „calitatea, siguranța și utilitatea acelei substanțe trebuie verificate prin analogie cu metodele specificate în Ordinul ministrului sănătății publice nr. 906/2006 pentru aprobarea Normelor și protocoalelor analitice, farmacotoxicologice și clinice referitoare la testarea medicamentelor”. Detalii referitoare la acest aspect sunt disponibile în secțiunea C.3.

Evaluarea „utilității” și „siguranței” este deosebit de importantă în cazul unei substanțe active care are o acțiune auxiliară în cadrul unei combinații dispozitiv/medicament.

Aspectul de „utilitate” se referă la justificarea utilizării substanței active în raport cu scopul specific propus al dispozitivului. Evaluarea utilității se referă la verificarea gradului de adecvare a substanței active pentru atingerea scopului propus, precum și la justificarea riscurilor potențiale inerente (aspecte legate de „siguranță”) din cauza substanței active, în raport cu beneficiul care se urmărește a fi obținut în cadrul scopului propus al dispozitivului.

Prin intermediul procesului de consultare, autoritatea competentă poate pune la dispoziție informații relevante cu privire la riscurile legate de utilizarea substanței active (de ex. date care rezultă din activitatea de farmacovigilență).

C. 2 Acțiuni ale organismului notificat de inițiere a procesului de consultare cu privire la dispozitivele medicale care încorporează, ca parte integrantă, o substanță activă auxiliară sau un derivat din sânge uman auxiliar

- a) Organismul notificat trebuie să se asigure că datele furnizate de producător referitoare la dispozitiv și scopul propus al acestuia cuprind un capitol specific privind substanța activă auxiliară sau derivatul din sânge uman auxiliar, încorporate în dispozitivul medical. Prezentarea datelor în conformitate cu formatul de "Notice to Applicants" poate facilita evaluarea efectuată de autoritatea competentă. (Ref: "The Rules governing medicinal products in the European Union", volume 2B - Reglementările referitoare la medicamente în Uniunea Europeană", volumul 2B).
- b) Acest segment specific trebuie să includă date referitoare la calitatea, siguranța și utilitatea substanței active auxiliare sau derivatului din sânge uman auxiliar, precum și detalii corespunzătoare referitoare la informațiile care trebuie furnizate împreună cu dispozitivul în momentul punerii pe piață, pentru a permite evaluarea caracteristicilor menționate.
- c) Cu excepția derivaților din sânge uman și a medicamentelor care intră sub incidența domeniului de aplicare al anexei I la Regulamentul (CE) nr 726/2004, pentru care consultarea EMA este obligatorie, alegerea autorității competente în consultare cu organismul său notificat este la latitudinea producătorului. EMA poate fi, de asemenea, consultată, ca de ex., în cazurile în care substanța implicată a fost inclusă într-un medicament evaluat de EMA.

C. 3 Documentația care trebuie furnizată autorității competente de către organismul notificat

Data fiind gama largă de dispozitive medicale care încorporează, ca parte integrantă, o substanță activă auxiliară sau un derivat din sânge uman auxiliar, este necesară o abordare flexibilă a cerințelor privitoare la date. Cu toate acestea, în principiu și într-o măsură relevantă, informațiile trebuie să se bazeze pe anexa I la Directiva 2001/83/CE, modificată și completată prin Directiva Comisiei 2003/63/CE, transpusă în legislația națională prin ordinul ministrului sănătății publice (OMSP) nr. 906 /2006 pentru aprobarea Normelor și protocoalelor analitice, farmacotoxicologice și clinice referitoare la testarea medicamentelor,

modificat prin Ordinul ministrului sănătății (OMS) nr. 615/2010. Se arată că, în cazul în care obiectul consultării îl constituie substanțe active bine-cunoscute pentru scopuri stabilite, să nu se solicite toate aspectele legate de siguranță și utilitate, multe dintre rubrici urmând a fi completate prin referințe la literatură, inclusiv la manuale standard, experiență și alte informații general disponibile. Cu toate acestea, toate rubricile trebuie completate integral, fie cu date relevante, fie cu justificarea lipsei de date. Aceasta din urmă se poate baza pe evaluarea riscurilor efectuată de producător.

Pentru substanțe active noi și substanțe cunoscute cu un scop nestabil, sunt necesare date cuprinzătoare care să asigure îndeplinirea cerințelor OMSP 906/2006, modificat prin OMS 615/2010.

Evaluarea unor astfel de substanțe active urmează a fi efectuată în conformitate cu principiile de evaluare a substanțelor active noi.

Trebuie acordată o atenție deosebită următoarelor, ca fiind esențiale:

- Documentului „EMA recommendation on the procedural aspects and dossier requirements for the consultation to the EMA by a Notified body on an ancillary medicinal substance or an ancillary human blood derivative incorporated in a medical device, EMA/CHMP/401993/2005”² (Recomandarea EMA cu privire la aspectele procedurale și cerințele dosarului de consultare a EMA de către un organism notificat referitor la o substanță activă auxiliară sau un derivat din sânge uman auxiliar încorporate într-un dispozitiv medical, EMA/CHMP/401993/2005.” Această recomandare își propune să ofere părților relevante informații cu privire la aspectele procedurale ale procedurii de consultare a EMA de către organismele notificate cu privire la o substanță activă auxiliară sau un derivat din sânge uman auxiliar, încorporate, ca parte integrantă într-un dispozitiv medical, precum și să reprezinte un ghid cu privire la cerințele și formatul unor astfel de solicitări de consultare;
- Ghidurilor publicate de autoritățile naționale competente cu privire la cerințele referitoare la documentația pentru consultări.

1) Informații generale

O descriere generală a dispozitivului medical, care să cuprindă și declarația producătorului referitoare la scopul încorporării substanței active auxiliare sau derivatului din sânge uman auxiliar, împreună cu o apreciere critică a rezultatelor evaluării riscurilor.

2) Documentația de calitate

a) Pentru substanța activă auxiliară sau derivatul din sânge uman auxiliar, în sine:

- părțile relevante ale Modulului 3 al CTD, în conformitate cu formatul "Notice to Applicants" (Ref.: Reglementările referitoare la medicamente în Uniunea Europeană", volumul 2B). Trebuie furnizate părțile relevante, în funcție de apartenența substanței active auxiliare sau a derivatului din sânge uman auxiliar la categoria ingredientelor farmaceutice active sau la cea a medicamentelor într-o anumită formă farmaceutică.
- Informațiile cu privire la substanța activă se pot furniza sub forma unui Dosar Standard al Substanței Active (DSSA)³, structurat conform Modulului 3.2.S din formatul CTD. Trebuie acordată atenție deosebită ghidurilor CHMP actuale privind evaluarea calității referitoare la DSSA.⁴.
- Dacă este cazul, se face trimitere la Farmacopeea Europeană (FE) sau, în absența unei monografii a FE, la o farmacopee națională a unuia dintre statele membre. Dacă nu este disponibilă nicio monografie de la statele membre, se poate face referire la alte monografii naționale sau specificații și metode de analiză ale producătorului.

²<http://www.emea.europa.eu/pdfs/human/regaffair/40199305en.pdf>

³Opțiunea nu este valabilă în cazul substanțelor de origine biologică.

⁴<http://www.emea.europa.eu/htms/human/humanguidelines/quality.htm>

- Modulul 2.3 al CTD (Rezumatul global de calitate), în conformitate cu formatul "Notice to Applicants" (Ref: "The Rules governing medicinal products in the European Union"- „Reglementari referitoare la medicamente în Uniunea Europeană”, volumul 2B).

b) Pentru substanța activă auxiliară sau derivatul din sânge uman auxiliar, încorporate în dispozitivul medical:

- datele cantitative și calitative ale componentelor

O descriere a substanței active auxiliare sau a derivatului din sânge uman auxiliar, și cantitatea (cu specificarea unui interval, unde este cazul) substanței active auxiliare sau derivatului din sânge uman auxiliar, încorporate în fiecare dispozitiv medical. În cazul în care substanța activă sau derivatul din sânge uman auxiliar suferă modificări în timpul încorporării în dispozitivul medical, trebuie furnizate informații relevante.

• Descrierea metodei de fabricație

Descrierea de ansamblu face deja parte din cererea către organismul notificat; trebuie furnizată secțiunea referitoare la încorporarea substanței active auxiliare sau derivatului din sânge uman auxiliar în dispozitivul medical.

• Controlul materialelor de start

Se furnizează specificațiile pentru substanța activă auxiliară sau derivatul din sânge uman auxiliar.

• Teste de control efectuate în etapele intermediare ale procesului de fabricație a dispozitivului medical

Această informație este necesară numai dacă prezintă relevanță direct asupra calității substanței active auxiliare sau derivatului din sânge auxiliar, încorporate în dispozitivul medical.

• Teste finale de control al substanței active auxiliare sau derivatului din sânge uman auxiliar din dispozitivul medical

Testele cantitative și calitative realizate pentru controlul substanței active auxiliare sau derivatului din sânge auxiliar, încorporate în dispozitivul medical.

• Stabilitate

Informații menite să demonstreze că medicamentul auxiliar sau derivatul din sânge auxiliar își mențin funcția propusă pe întreaga perioadă de valabilitate a dispozitivului medical inclusiv, ținând seama de condițiile de depozitare recomandate de producător, interacțiunea potențială cu alte materiale și degradarea potențială a substanței active auxiliare sau a derivatului din sânge uman auxiliar.

3) Documentația non-clinică

- Farmacologie non-clinică
- Farmacodinamie

Această secțiune se adresează acțiunii propuse a substanței active auxiliare sau a derivatului din sânge uman auxiliar în contextul integrării acestuia / acestuia într-un dispozitiv medical.

- Farmacocinetică

Se anticipează că, în majoritatea cazurilor, nu se vor cere studii de farmacocinetică. După caz, poate fi necesară abordarea unora sau tuturor următoarelor domenii:

- Descrierea modelului de expunere locală și sistemică la substanța activă auxiliară sau la derivatul din sânge uman auxiliar,
- În cazul unui nivel de expunere fluctuant (aria de sub curbă - ASC), trebuie ținut cont de nivelul maxim și de durata expunerii,

- În cazul în care se consideră posibil ca anumite niveluri potențiale de expunere sistemică să prezinte probleme de siguranță, trebuie stabilit vârful maxim al concentrației plasmatice, ținând seama, în mod corespunzător, de variabilitatea individuală,

- Substanțele active noi impun furnizarea de informații cu privire la eliberarea din dispozitivul medical, și, dacă este relevant, la absorbția, distribuția, metabolismul și excreția ulterioare (ASC și eventual și metabolizii, dacă este cazul).

- Toxicitate (inclusiv toxicitate după doza unică, toxicitatea după doze repetate, genotoxicitate, carcinogenicitate și toxicitate asupra reproducerii și dezvoltării, după caz).

Se poate face referire la profilul toxicologic cunoscut al substanței active auxiliare sau al derivatului din sânge uman auxiliar. În cazul substanțelor active noi, trebuie furnizate rezultatele testelor de toxicitate, ținând seama de ghidurile CHMP relevante⁵. Acestea pot include informații cu privire la toxicitatea și biocompatibilitatea dispozitivului medical, care se pot prelua din evaluare, în conformitate cu seria de standarde EN 10993.

- Toleranță locală

Prezintă importanță deosebită, deoarece calea de expunere la substanța activă auxiliară sau la derivatul din sânge uman auxiliar poate diferi de aplicarea sa convențională. Trebuie furnizate rezultatele relevante ale testării dispozitivului medical, în conformitate cu EN ISO 10993 sau, unde este cazul, informații din literatura științifică.

4) Evaluarea clinică

Dat fiind faptul că aceste dispozitive medicale aparțin clasei a III-a de risc, datele clinice fac parte din informațiile furnizate organismului notificat în conformitate cu anexa II sau III din directiva aplicabilă, respectiv, în conformitate cu Anexa nr. 10 a HG 54/2009, în legislația națională. Aceste date răspund cerințelor specifice evaluării clinice a dispozitivelor medicale care încorporează o substanță activă auxiliară sau un derivat din sânge uman auxiliar, conform prevederilor Anexei nr. 10 a HG 54/2009. Aceste date se referă la siguranța dispozitivului medical în totalitatea sa. Problema utilității substanței active auxiliare sau a derivatului din sânge uman auxiliar încorporat în dispozitivul medical trebuie abordată în cadrul evaluării clinice sau prin referință încrucișată la alte secțiuni ale dosarului, după caz.

O metodologie adecvată de efectuare a investigațiilor clinice asupra dispozitivelor medicale este descrisă în EN ISO 14155:2012 – Investigația clinică a dispozitivelor medicale pentru subiecți umani. Buna practica clinică.

Trebuie acordată o atenție deosebită oricăror ghiduri specifice (de ex., ghiduri EMA privitoare la evaluarea clinică și non-clinică în timpul procedurii de consultare cu privire la substanțele active conținute în stenturile coronariene de eluție⁶, Ghidul MEDDEV 2.7. 1 Anexa 1 - Evaluarea clinică a stenturilor coronariene⁷).

5) Etichetarea

În vederea facilitării înțelegerii aspectelor referitoare la siguranța și utilitatea substanței active auxiliare sau a derivatului din sânge uman auxiliar împreună cu dispozitivul medical, autorității competente trebuie să i se furnizeze detaliile prezentate de producătorul responsabil cu etichetarea sau informațiile furnizate împreună cu dispozitivul medical cu privire la substanța activă auxiliară sau la derivatul din sânge uman auxiliar.

⁵<http://www.emea.europa.eu/htms/human/humanguidelines/nonclinical.htm>

⁶http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2009/09/WC500003275.pdf

⁷http://ec.europa.eu/consumers/sectors/medical-devices/files/meddev/ctef_en.pdf

C. 4 Procesul de consultare cu privire la dispozitivele medicale care încorporează, ca parte integrantă, o substanță activă auxiliară sau un derivat din sânge uman auxiliar

- a) Organismul notificat, care a solicitat opinia autorității competente cu privire la substanța activă auxiliară sau derivatul din sânge uman auxiliar și aplicarea acestuia, trebuie, ca împreună cu autoritatea competentă, să decidă de comun acord asupra unor probleme precum: termene, modalități de obținere a informațiilor suplimentare, inclusiv întreruperi ale procedurii (*stop-clock*), taxe și modalități practice de transmitere a datelor.
- Detalii suplimentare despre procedura de urmat pentru consultarea EMA sunt specificate în documentul „*EMA recommendation on the procedural aspects and dossier requirements for the consultation to the EMA by a Notified body on an ancillary medicinal substance or an ancillary human blood derivative incorporated in a medical device, EMA/CHMP/401993/2005*” (Recomandarea EMA cu privire la aspectele procedurale și cerințele dosarului de consultare a EMA de către un organism notificat cu privire la o substanță activă auxiliară sau un derivat din sânge uman auxiliar încorporat într-un dispozitiv medical, EMA/CHMP/401993/2005)⁸.
 - Autoritățile naționale competente pot, de asemenea, publica ghiduri referitoare la procedura de consultare.
- b) Organismul notificat trebuie să pună la dispoziția autorității competente datele relevante specificate în C.3 împreună cu rezultatele propriei sale verificări a utilității substanței active auxiliare sau derivatului din sânge uman auxiliar încorporat în dispozitiv.
- c) Autoritatea competentă trebuie să evalueze datele furnizate de organismul notificat. Aceasta trebuie să aibă în vedere utilizarea substanței active auxiliare sau a derivatului din sânge uman auxiliar prin analogie cu informațiile existente referitoare la aplicațiile cunoscute și caracteristicile adecvate de siguranță, calitate și utilitate, deoarece acestea pot fi relevante pentru scopul propus al dispozitivului care încorporează, ca parte integrantă, o substanță activă auxiliară sau un derivat din sânge uman auxiliar.
- d) În cursul procesului de consultare, organismul notificat în cauză își poate retrage cererea și poate cere avizul unei alte autorități competente relevante. În acest caz, autoritatea competentă consultată anterior trebuie informată cu privire la denumirea noii autorități competente.
- e) Autoritatea competentă trebuie să informeze organismul notificat cu privire la opinia sa, ținând cont de procesul de fabricație și de datele referitoare la utilitatea încorporării în dispozitiv a substanței active auxiliare sau a derivatului din sânge uman auxiliar, conform celor stabilite de către organismul notificat (art. 7.4.2. din Anexa nr. 1 a HG 54/2009).
- f) Opinia științifică a autorității competente trebuie inclusă în documentația privind dispozitivul. Avizul autorității competente trebuie redactat în termen de 210 zile de la primirea unei documentații valide (art. 4.3 din Anexa nr. 2 a HG 54/2009). Din calculul acestei perioade se exclud perioadele de întrerupere a procedurii.
- g) Pentru dispozitivele medicale care încorporează o substanță activă auxiliară, organismul notificat își formulează decizia ținând cont în mod corespunzător de punctele de vedere exprimate în cadrul acestei consultări. Organismul notificat transmite decizia sa finală autorității competente implicate (art. 4.3 din Anexa nr. 2 a HG 54/2009).

⁸<http://www.emea.europa.eu/pdfs/human/regaffair/40199305en.pdf>

Organismul notificat trebuie să țină cont de opinia autorității competente și să facă uz de aceasta în luarea deciziei de aprobare a produsului, după considerarea tuturor aspectelor legate de raportul risc/beneficiu în utilizarea propusă sau preconizată a produsului, sau, alternativ, în luarea deciziei de respingere a produsului. Este posibil ca anumite sugestii din partea autorității competente să poată fi adoptate de producător pentru îndeplinirea criteriilor de acceptabilitate a produsului.

Organismul notificat trebuie să informeze autoritatea competentă consultată cu privire la decizia adoptată, și, dacă această decizie diferă de opinia formulată de autoritatea competentă, să evedențieze acest fapt. Dacă organismul notificat primește un aviz nefavorabil din partea autorității competente în domeniul medicamentului, trebuie consultată autoritatea competentă din domeniul dispozitivelor medicale înainte de emiterea unui certificat.

Pentru dispozitivele medicale care încorporează un derivat din sânge uman auxiliar, organismul notificat trebuie să țină cont de avizul EMA în luarea deciziei. Organismul notificat poate să nu acorde certificatul în cazul unui aviz științific nefavorabil din partea EMA. Acesta transmite decizia sa finală la EMA (art. 4.3 din Anexa nr. 2 a HG 54/2009).

- h) În cazul modificării unei substanțe auxiliare încorporate într-un dispozitiv (în raport în special cu sursa, procesul de fabricație, cantitatea și metoda de încorporare), organismul notificat trebuie informat cu privire la modificările respective și consultă autoritatea competentă relevantă în domeniul medicamentului (adică, cea implicată în consultarea inițială), în vederea confirmării menținerii calității și siguranței substanței auxiliare. Autoritatea competentă trebuie să țină seama de datele referitoare la utilitatea încorporării substanței în dispozitiv, conform celor stabilite de către organismul notificat, astfel încât să se asigure faptul ca schimbările nu au impact negativ asupra profilului beneficiu / risc stabilit pentru adăugarea substanței în dispozitiv (art. 7.4.4. din Anexa nr. 1 a HG 54/2009).
- i) În cazul în care autoritatea competentă relevantă în domeniul medicamentului (adică, cea implicată în consultarea inițială) a obținut informații cu privire la substanța auxiliară, care ar putea avea un impact asupra raportului beneficiu / risc stabilit pentru adăugarea substanței în dispozitivul medical, aceasta trebuie să furnizeze consiliere organismului notificat privitoare la posibilitatea ca această informație să afecteze sau nu raportul beneficiu / risc stabilit pentru adăugarea substanței în dispozitiv. Organismul notificat trebuie să țină seama de avizul științific actualizat și să reanalizeze evaluarea sa în cadrul procedurii de evaluare a conformității (art. 7.4.5. al Anexei 1 a HG 54/2009).

D. PROCEDURI DE RAPORTARE A INCIDENTELOR ADVERSE

În funcție de reglementarea unui produs ca medicament sau dispozitiv medical, se stabilește procedura de urmat pentru raportarea unui incident advers: medicamentele respectă cerințele de farmacovigilență, iar dispozitivele medicale trebuie să corespundă cerințelor de vigilență în domeniul dispozitivelor medicale.

Observație: Ghidul referitor la sistemul de vigilență în domeniul dispozitivelor medicale - ref. MEDDEV 2.12 / 1 REV 7⁹.

Ghidul referitor la cerințele de farmacovigilență¹⁰.

⁹ http://ec.europa.eu/consumers/sectors/medical-devices/files/meddev/2_12_1-rev_703-2012_en.pdf

¹⁰ http://ec.europa.eu/health/documents/eudralex/index_en.htm

HOTĂRÂREA

Nr. 24/11.10.2013

de aprobare a normelor de aplicare a procedurii de consultare a ANMDM de către un organism notificat, referitoare la emiterea avizului științific privind calitatea și siguranța substanței active cu acțiune auxiliară dispozitivului medical în care este încorporată, ca parte integrantă

Consiliul științific al Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale (ANMDM), constituit în baza Ordinului ministrului sănătății nr. 158/18.02.2013, întrunit la convocarea președintelui ANMDM în ședința ordinară din 11.10.2013, în conformitate cu art. 12 (5) al Hotărârii Guvernului României nr. 734/2010 privind organizarea și funcționarea Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale, adoptă următoarea

HOTĂRÂRE

Articol unic. - Se aprobă normele de aplicare a procedurii de consultare a ANMDM de către un organism notificat, referitoare la avizul științific privind calitatea și siguranța substanței active cu acțiune auxiliară dispozitivului medical în care este încorporată, ca parte integrantă, conform anexelor care fac parte integrantă din prezenta hotărâre.

**PREȘEDINTELE
Consiliului științific
al Agenției Naționale a Medicamentului
și a Dispozitivelor Medicale,
Prof. Dr. Leonida Gherasim**

**NORME DE APLICARE A PROCEDURII DE CONSULTARE A ANMDM DE
CĂTRE UN ORGANISM NOTIFICAT ÎN VEDEREA EMITERII AVIZULUI
ȘTIINȚIFIC PRIVIND CALITATEA ȘI SIGURANȚA SUBSTANȚEI ACTIVE CU
ACȚIUNE AUXILIARĂ DISPOZITIVULUI MEDICAL ÎN CARE ESTE
ÎNCORPORATĂ, CA PARTE INTEGRANTĂ**

CAPITOLUL I
Dispoziții generale

Art. 1. - Prezentele norme sunt elaborate în vederea aplicării prevederilor art. 7.4.2., 7.4.4. și 7.4.5. din Anexa nr. 1 a Hotărârii de Guvern nr. 54/2009 privind condițiile introducerii pe piață a dispozitivelor medicale.

Art. 2. - Acestea stabilesc procedura de consultare a Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale (ANMDM) de către un organism notificat pentru autorizarea de introducere pe piață a dispozitivelor medicale care încorporează, ca parte integrantă, o substanță activă cu acțiune auxiliară dispozitivului medical (denumită în continuare „substanță activă auxiliară”).

CAPITOLUL II
Procedura de consultare

Art. 3. - În cazul dispozitivelor medicale care încorporează ca parte integrantă o substanță activă auxiliară, organismul notificat la care s-a depus cererea de aprobare a introducerii pe piață a acestora, după verificarea utilității încorporării substanței active respective și având în vedere scopul propus al dispozitivului medical, solicită avizul științific al ANMDM, ca autoritate competentă în domeniul medicamentului de uz uman, cu privire la calitatea, siguranța și utilitatea substanței active auxiliare, inclusiv la profilul beneficiu clinic/risc al încorporării ca parte integrantă a substanței active auxiliare în dispozitiv.

Art. 4. – (1) Aspectul de „utilitate” se referă la justificarea utilizării substanței active în raport cu scopul specific propus al dispozitivului.

(2) Evaluarea utilității constă în verificarea gradului de adecvare a substanței active pentru atingerea scopului propus al dispozitivului, precum și a riscurilor potențiale inerente (aspecte legate de „siguranță”) substanței active auxiliare, în raport cu beneficiul care se urmărește a fi obținut prin scopul propus al dispozitivului.

Art. 5. - Prin intermediul procesului de consultare, ANMDM pune la dispoziție informații relevante cu privire la riscurile legate de utilizarea substanței active (de exemplu, date care rezultă din activitatea de farmacovigilență).

II.1 Depunerea cererilor de consultare inițială în vederea emiterii unui aviz științific privind calitatea și siguranța unei substanțe active auxiliare încorporate, ca parte integrantă, într-un dispozitiv medical

Art. 6. - În vederea începerii procedurii de consultare inițială, organismul notificat depune la ANMDM, în numele fabricantului dispozitivului, o scrisoare de intenție semnată în original, însoțită de formularul pentru plata tarifului de consultare, cu cel puțin 15 zile înainte de depunerea cererii.

Art. 7. - După confirmarea plății, organismul notificat depune la ANMDM cererea de consultare inițială în vederea emiterii avizului științific, al cărei model este prevăzut în anexa nr. 1 care face parte integrantă din prezenta hotărâre.

Art. 8. - Cererea de consultare inițială trebuie să fie însoțită de documentele și informațiile menționate în anexa nr. 2 care face parte integrantă din prezenta hotărâre, în conformitate cu formatul Documentului tehnic comun (DTC) UE specificat în „Instrucțiuni pentru solicitanți” („*Notice to Applicants*”), volumul 2B „Reglementări referitoare la medicamente în Uniunea Europeană” („*Rules governing medicinal products in the European Union*”) utilizat pentru cererile de autorizare de punere pe piață a unui medicament.

Art. 9. - Pentru fiecare dispozitiv medical care încorporează una sau mai multe substanțe active auxiliare care fac obiectul consultării ANMDM, se depune cerere individuală de emiterie a avizului științific.

Art. 10. – (1) Documentația în susținere se prezintă pe suport electronic (CD/DVD).

(2) Cererea de consultare inițială în vederea emiterii avizului științific se prezintă pe suport hârtie și este semnată în original.

(3) Documentația se prezintă în limba română sau engleză, cu excepția etichetării care se depune atât în limba română, cât și în limba engleză.

Art. 11. – (1) Tarifele de pentru emiterea avizului științific sunt cele stabilite prin ordin al ministrului sănătății de aprobare a Hotărârii Consiliului de administrație al Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale nr. 3/22.08.2013, publicat în Monitorul Oficial al României, Partea I.

(2) Dacă este cazul, pe parcursul/la sfârșitul procedurii de consultare se fac regularizări ale tarifului.

II.2 Procedura de emiterie a avizului științific

Art. 12. - În termen de 30 de zile de la primirea cererii de consultare inițială în vederea emiterii avizului științific și a documentației științifice în susținere, ANMDM validează cererea.

Art. 13. - În situațiile în care, în etapa de validare a cererii, se constată că documentația în susținere trebuie completată cu documente/informații administrative și tehnice, organismului notificat i se transmite lista cu solicitările de completare necesare pentru validare.

Art. 14. - Cererea de consultare inițială este validată numai după primirea tuturor documentelor solicitate și verificarea acestora; în caz contrar, cererea este invalidată, fără a se aduce atingere dreptului organismului notificat de a depune o noua cerere de consultare, documentată adecvat.

Art. 15. – ANMDM informează în scris organismul notificat privind validarea/invalidarea cererii. Perioada de 210 zile prevăzută la art.4.3 din Anexa nr.2 a HG nr. 54/2009 începe să se calculeze din momentul validării cererii.

Art. 16. - După validare, documentația se repartizează în vederea evaluării, în conformitate cu prevederile art. 7.4.1. din Anexa nr. 1 a HG 54/2009, și anume: „calitatea, siguranța și utilitatea substanței active auxiliare încorporate trebuie verificate prin analogie cu metodele specificate în Ordinul ministrului sănătății publice nr. 906/2006 pentru aprobarea

Normelor și protocoalelor analitice, farmacotoxicologice și clinice referitoare la testarea medicamentelor”, cu modificările și completările ulterioare.

(2) Evaluarea se efectuează în conformitate cu recomandările ghidurilor științifice corespunzătoare.

Art. 17. - În cazul în care, în timpul procesului de evaluare, apare necesitatea transmiterii de noi documente/informații, ANMDM solicită organismului notificat transmiterea documentelor/informațiilor respective, iar procedura se întrerupe (*stop-clock*) până la furnizarea de către acesta a datelor suplimentare solicitate.

Art. 18. - (1) Solicitarea și transmiterea de informații suplimentare se face o singură dată în cursul evaluării.

(2) Solicitarea de documente/informații suplimentare este trimisă organismului notificat împreună cu un calendar în care se precizează data limită până la care acesta trebuie să trimită informațiile solicitate.

Art. 19. - Procesul de evaluare a documentației se finalizează prin redactarea unui raport final referitor la avizul științific favorabil/nefavorabil.

Art. 20. - Raportul final de evaluare se prezintă în ședința Comisiei de autorizare de punere pe piață a ANMDM și se decide asupra emiterii avizului științific favorabil/nefavorabil.

Art. 21. - După luarea deciziei de către Comisia de autorizare de punere pe piață, se redactează avizul științific favorabil/nefavorabil.

Art. 22. - Decizia ANMDM de emitere a unui aviz științific nefavorabil se ia în cazul în care, la evaluarea documentației, se constată neconformitatea calității și siguranței substanței active auxiliare încorporate cu prevederile Ordinului ministrului sănătății publice nr. 906/2006 pentru aprobarea Normelor și protocoalelor analitice, farmacotoxicologice și clinice referitoare la testarea medicamentelor, cu completările și modificările ulterioare.

Art. 23. - (1) Avizul științific favorabil/nefavorabil al ANMDM se transmite organismului notificat..

(2) Avizul științific nefavorabil este însoțit de un raport justificativ bazat pe concluziile raportului final de evaluare.

II.3 Informarea Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale de către organismul notificat asupra deciziei luate

Art. 24. - Organismul notificat ține cont de decizia ANMDM în luarea deciziei de aprobare a introducerii pe piață a dispozitivului medical.

Art. 25. - În conformitate cu art. 4.3 din anexa nr. 2 a HG nr. 54/2009, organismul notificat informează ANMDM cu privire la decizia adoptată. Dacă această decizie diferă de avizul științific emis de agenție, organismul notificat evidențiază acest fapt în informarea trimisă.

CAPITOLUL III

Procedura de consultare suplimentară în cazul modificării substanței active auxiliare încorporate, ca parte integrantă, într-un dispozitiv medical

Art. 26. - (1) În cazul modificării design-ului sau procesului de fabricație a dispozitivului medical care poate avea un efect asupra calității, siguranței sau utilității substanței active auxiliare încorporate în dispozitiv sau în cazul modificării datelor din dosarul de consultare inițială sau al existenței unor date suplimentare, conform art. 7.4.4. din Anexa nr. 1 a HG nr. 54/2009, organismul notificat solicita ANMDM o consultare suplimentară.

(2) ANMDM evaluează menținerea gradului inițial de calitate și siguranță al substanței active auxiliare și se asigură că modificările nu au impact asupra raportului stabilit între beneficiile și riscurile încorporării substanței în dispozitivul medical.

Art. 27. - Exemple de modificări ale substanței active auxiliare încorporate, care necesită consultare suplimentară:

- schimbarea producătorului substanței active auxiliare sau a fabricantului unui material de

- start;

- schimbare la nivelul substanței active auxiliare sau a unui produs intermediar;

- schimbarea procesului de fabricație a substanței active auxiliare sau schimbarea specificației substanței active auxiliare;

- schimbarea testelor de control a calității din timpul procesului de fabricație a substanței

- active auxiliare;

- schimbarea procesului de încorporare a substanței active auxiliare în dispozitivul medical;

- modificarea ambalajului;

- modificarea metodei de sterilizare;

- extinderea perioadei de valabilitate;

- modificarea utilizării preconizate a dispozitivului medical;

- anumite modificări ale design-ului dispozitivului care pot influența disponibilitatea sau eliberarea substanței active auxiliare, cum sunt creșterea mărimii dispozitivului însoțită de creșterea cantității substanței active auxiliare conținute, modificarea suprafeței dispozitivului medical.

Enumerarea de mai sus nu este exhaustivă.

III.1 Depunerea cererilor de consultare suplimentară în vederea modificării termenilor avizului științific, inițiată de organismul notificat

Art. 28. - În vederea începerii procedurii de consultare suplimentară, organismul notificat depune la ANMDM o scrisoare de intenție, semnată în original și însoțită de formularul pentru plata tarifului, cu cel puțin 15 zile înainte de depunerea cererii.

Art. 29. - După confirmarea plății, organismul notificat depune la ANMDM cererea de consultare suplimentară, al cărei model este prevăzut în anexa nr. 3 care face parte integrantă din prezenta hotărâre.

Art. 30. - Cererea de consultare suplimentară este însoțită de documentele și informațiile în susținere, prezentate în conformitate cu formatul Documentului tehnic comun (DTC) UE specificat în „Instrucțiuni pentru solicitanți” (*„Notice to Applicants”*), volumul 2B „Reglementări referitoare la medicamente în Uniunea Europeană (Rules governing medicinal products in the European Union)” .

Art. 31. - Pentru fiecare dispozitiv medical care încorporează o substanță activă auxiliară care face obiectul consultării suplimentare, se depune cerere individuală.

Art. 32. – (1) Documentația pentru consultarea suplimentară se prezintă pe suport electronic (CD/DVD).

(2) Cererea de consultare suplimentară se prezintă pe suport hârtie, semnată în original.

(3) Documentația se prezintă în limba română sau engleză, cu excepția etichetării care se prezintă atât în limba română, cât și în limba engleză.

Art. 33. – (1) Tarifele de consultare suplimentară sunt cele stabilite prin ordin al ministrului sănătății de aprobare a Hotărârii Consiliului de administrație al ANMDM nr. 3/22.08.2013, publicat în Monitorul Oficial al României, Partea I.

(2) Dacă este cazul, pe parcursul/la sfârșitul procedurii de consultare suplimentară se fac regularizări ale tarifului aferent.

III.2 Desfășurarea procedurii de consultare suplimentară inițiată de organismul notificat

Art. 34. - ANMDM verifică validitatea cererii depuse și informează în scris organismul notificat privind validarea/invalidarea cererii.

Art. 35. - În situațiile în care, în etapa de validare a cererii de consultare suplimentară, se constată că documentația în susținere trebuie completată cu documente/informații administrative și tehnice, organismului notificat i se transmite lista cu solicitările de completare necesare pentru validarea cererii.

Art. 36. - Cererea de consultare suplimentară, transmisă ANMDM este validată numai după primirea tuturor documentelor solicitate și verificarea acestora.

Art. 37. - Procedura începe la data confirmării în scris a validării.

Art. 38. - Evaluarea cererilor de consultare suplimentară se efectuează, de regulă, în 60 de zile, cu posibilitatea extinderii perioadei la 90 de zile în cazul unor modificări majore. Din această perioadă se exclud perioadele de întrerupere a procedurii (*stop-clock*).

Art. 39. - Pe parcursul evaluării, ANMDM poate solicita organismului notificat să furnizeze informații suplimentare.

Art. 40. - Cererea de informații suplimentare este trimisă organismului notificat împreună cu un calendar în care se precizează data limită până la care acesta trebuie să trimită datele solicitate și informează totodată, dacă este cazul, și asupra extinderii perioadei de evaluare.

Art. 41. – (1) Procedura este întreruptă până la primirea informațiilor suplimentare solicitate.

(2) De regulă, perioada de întrerupere este de o lună calendaristică.

(3) În cazul în care este necesară o perioadă mai lungă de întrerupere a procedurii, organismul notificat transmite ANMDM o solicitare argumentată în acest sens.

Art. 42. - Evaluarea răspunsurilor poate dura între 30 și 60 de zile, în funcție de complexitatea procesului de consultare.

Art. 43. – (1) Raportul final de evaluare este supus discuției în ședința Comisiei de autorizare de punere pe piață, în cadrul căreia se decide asupra emiterii unui aviz științific actualizat favorabil/nefavorabil.

(2) Acesta se transmite organismului notificat.

(3) În cazul emiterii unui aviz științific actualizat nefavorabil, acesta este însoțit de un document justificativ.

III.3.3 Procedura de consultare suplimentară inițiată de ANMDM

Art. 44. – (1) În cazul în care ANMDM a obținut, după consultarea inițială, informații cu privire la substanța activă auxiliară care ar putea avea un impact asupra raportului stabilit între beneficiile și riscurile adăugării substanței în dispozitivul medical, în baza art. 7.4.5. din Anexa nr. 1 la HG nr. 54/2009, informează în acest sens organismul notificat.

(2) În adresa de informare trimisă, ANMDM solicită organismului notificat depunerea unei cereri de consultare suplimentară, în vederea actualizării avizului științific inițial, precizând de asemenea documentația în susținere care trebuie prezentată.

Art. 45. - Validarea cererii și procedura de consultare suplimentară urmează aceleași etape ca cele descrise în subcapitolele III.1 și III.2.

Art. 46. – Procedura de consultare suplimentară se finalizează prin emiterea unui aviz științific actualizat, indiferent dacă informațiile au sau nu un impact asupra raportului între beneficiile și riscurile încorporării substanței active auxiliare, ca și parte integrantă, în dispozitivul medical.

III.4 Modificări ale substanței active auxiliare, încorporate într-un dispozitiv medical, care necesită inițierea unei proceduri noi, complete, de consultare

Art. 47. - De regulă, modificările compoziției calitative și cantitative ale substanței/substanțelor active auxiliare sau schimbarea indicațiilor de utilizare, constituie subiectul unei proceduri noi, complete, de consultare.

Art. 48. - Exemple de astfel de modificări sunt:

- a) modificări cantitative ale substanței active auxiliare încorporate, adăugarea, înlocuirea sau eliminarea uneia sau mai multor substanțe active auxiliare*
- b) modificări legate de utilizarea dispozitivului medical*
 - adăugarea unei indicații în altă arie terapeutică;
 - adăugarea unei noi căi de administrare sau schimbarea acesteia.

**FORMULARUL DE CERERE DE CONSULTARE INIȚIALĂ
ÎN VEDEREA EMITERII AVIZULUI ȘTIINȚIFIC**

Formularul se completează și se depune la ANMDM în vederea obținerii avizului științific privind calitatea și siguranța substanței/substanțelor active cu acțiune auxiliară dispozitivului medical în care este/sunt încorporată/e ca parte integrantă (denumită/e în continuare “substanță/e activă/e auxiliară/e”).

Se depune câte o cerere individuală pentru fiecare dispozitiv medical care încorporează una sau mai multe substanțe active auxiliare.

1. Denumirea dispozitivului medical

2. Denumirea substanței/substanțelor active auxiliare*

**o singură denumire, în următoarea ordine de prioritate: denumirea comună internațională (DCI), Farmacopeea europeană, Farmacopeea română, denumirea comună, denumirea științifică*

3. Situația evaluării anterioare a substanței/substanțelor active auxiliare

(se bifează după caz)

- Neevaluată/Neevaluate anterior ☐
- Evaluată/Evaluate anterior cu producător nou ☐
- Evaluată/Evaluate anterior cu același producător ☐

4. Organismul notificat

Declarație și semnătură:

Nume:

Adresă:

Țara:

E-mail:

Telefon:

Fax:

Persoana de contact autorizată pentru comunicarea cu Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale în timpul procedurii de consultare:

Se confirmă prin prezenta că toate datele legate de calitatea, siguranța și utilitatea substanței/substanțelor active auxiliare, inclusiv profilul risc/beneficiu au fost incluse în dosar, conform cerințelor*.

Se confirmă prin prezenta că tariful a fost plătit conform normelor Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale**

În numele organismului notificat:

.....
Semnătura

.....
Numele și prenumele*

.....
Funcția

.....
Locul

.....
Data (an, lună, zi)

*Se atașează împuternicirea emisă de organismul notificat pentru persoana responsabilă de comunicarea cu Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale/drept de semnătură din partea organismului notificat (anexa 1.2)

** Se atașează dovada efectuării plății tarifului (anexa 1.3).

5. Fabricantul dispozitivului medical

Nume:

Adresă:

Țara:

E-mail:

Telefon:

Fax:

6. Fabricantul/Fabricanții

Fabricantul/Fabricanții autorizați (sau importatorul) responsabil cu eliberarea seriei în SEE în acord cu art. 748 și 760 din Legea nr. 95/2006, cu modificările și completările ulterioare, Titlul XVII - Medicamentul:

Nume:

Adresă:

Țara:

E-mail:

Telefon:

Fax:

Numărul autorizației de fabricație:

☐ Se atașează copia autorizației/autorizațiilor de fabricație (anexa 1.4)

sau

☐ Se specifică referința EudraGMP a autorizației de fabricație:

Dacă este disponibil:

☐ Se atașează ultimul certificat BPF (anexa 1.6)

sau

☐ Se specifică numărul referinței certificatului EudraGMP: <Număr>

Fabricantul/fabricanții substanței/substanțelor active auxiliare și locul/locurile de fabricație

NOTĂ:

Se menționează toate locurile de fabricație implicate în procesul de fabricație a substanței active auxiliare, inclusiv locurile de testare în proces/control al calității. Nu se acceptă numai informații despre importator/importatori și distribuitor/distribuitori.

Substanța:

Nume:

Adresa:

Țara:

Telefon:

Fax:

E-mail:

Scurta descriere a procesului tehnologic, la locul de fabricație:

☐ Se anexează schema fluxului, cu indicarea succesiunii și activităților desfășurate în diferitele locuri de fabricație implicate, incluzând locurile de testare (anexa 1.5)

☐ Pentru fiecare substanță activă auxiliară, se anexează o declarație a persoanei calificate din care să reiasă că substanța activă auxiliară este fabricată în conformitate cu Regulile de BPF (RBPF) pentru materialele de start (anexa 1.9).

• Locul de fabricație a fost inspectat în vederea verificării conformității cu RBPF de către o autoritate competentă din SEE sau de către o autoritate a unei țări semnatare a unui acord de recunoaștere mutuală sau altui acord comunitar, conform prevederilor acordului respectiv.

☐ Nu

☐ Da

Dacă da, în anexa 1.6 se include:

☐ o declarație nu mai veche de 3 ani a unei autorități competente care a efectuat inspecția

sau

dacă este disponibil

☐ se atașează ultimul certificat BPF (anexa 1.6)

sau

☐ se specifică numărul referinței certificatului EudraGMP: <Număr>

• Locul de fabricație a fost inspectat în vederea verificării conformității cu RBPF de către orice altă autoritate (inclusiv cele din țările semnatare a unui acord de recunoaștere mutuală sau altui acord comunitar, dar nu pe teritoriul în care se afla locul de fabricație).

☐ Nu ☐ Da

☐ Dacă da, în anexa 1.6 se includ informații succinte (și, dacă este disponibil, un certificat BPF sau o declarație

• Farmacopeea europeană a eliberat un certificat de conformitate pentru substanța sau substanțele active auxiliare

☐ Nu ☐ Da ☐ Se anexează o copie a certificatului la anexa 1.7.

Dacă DA, se precizează:

- substanța:
- numele fabricantului:
- numărul de referință:
- data ultimei verificări (aaaa-ll-zz):

• Există un dosar standard al substanței active (DSSA) (Active Substance Master File – ASMF) pentru substanța/substanțele activă/active

☐ Nu ☐ Da

Dacă DA, se precizează:

- numele deținătorului DSSA/ASMF:
- numele fabricantului, dacă este diferit de cel de mai sus:
- numărul de referință pentru ASMF UE, dacă este disponibil:
- numărul de referință pentru DSSA/ASMF național, dacă este cazul și numai dacă nu este disponibil numărul de referință pentru ASMF UE:
- numărul versiunii DSSA/ASMF:
- data depunerii (aaaa-ll-zz):
- data ultimei verificări (aaaa-ll-zz):

☐ se atașează o scrisoare de acces pentru autoritatea comunitară/autoritatea din statul membru unde a fost făcută cererea (a se vedea procedura pentru ASMF european pentru substanțele active) (anexa 1.7)

☐ se anexează o copie a confirmării scrise a fabricantului de substanță medicamentoasă referitoare la informarea fabricantului dispozitivului în cazul modificării procesului de fabricație sau a specificațiilor, conform Legii nr. 95/2006, cu modificările și completările ulterioare, Titlul XVII „Medicamentul” (anexa 1.8)

7. Grupa farmacoterapeutică (a se folosi codul ATC curent)

Codul ATC:

Grupa farmacoterapeutică: <Text>

În cazul în care nu s-a atribuit niciun cod ATC, se specifica dacă s-a depus o cerere pentru atribuirea unui cod ATC:

☐

8. Descrierea dispozitivului medical care încorporează substanța /substanțele active auxiliare

Descrierea dispozitivului medical

<Text>

Utilizarea propusă a dispozitivului medical împreună cu explicația științifică din care să reiasă că acțiunea substanței/substanțelor active este numai auxiliară dispozitivului

☐ Se atașează Raportul Organismului Notificat referitor la utilitatea încorporării substanței/substanțelor active auxiliare (anexa 1.1)

<Text>

Calea de administrare*

<Text>

Substanța/substanțele active auxiliare	Cantitatea	Unitatea de măsură	Referință/ Monografie standard (de exemplu Farmacopeea Europeană)
<Text>			
<Text>			
<Text>			

Componentele ambalajului, inclusiv descrierea materialelor din care este constituit*

<Text>

Mărimea ambalajului

<Text>

Perioada de valabilitate propusă în ambalajul original

<Text>

Perioada de valabilitate în uz

<Text>

Condițiile de păstrare recomandate

<Text>

*Se utilizează termenii standard românești în concordanță cu termenii standard europeni

Lista materialelor de origine animală conținute sau utilizate în procesul de fabricație a substanțelor active auxiliare

FĂRĂ: ☐

Nume	Funcție*		Origine animală susceptibilă la TSE	Altă origine animală
	SA	AI		
1.	☐	☐	☐ Da** ☐ Nu	☐
2.	☐	☐	☐ Da** ☐ Nu	☐
3.	☐	☐	☐ Da** ☐ Nu	☐

*SA = substanță activă auxiliară, AI = alt ingredient (inclusiv materiale de start utilizate la fabricarea substanței active auxiliare)

**Dacă există un certificat de conformitate cu Farmacopeea Europeană, conform Rezoluției AP/CSP (99) 4 a Consiliului Europei, se atașează (anexa 1.10)

9. Documente anexate cererii (după caz)

- ☐ 1.1 Raportul organismului notificat referitor la utilitatea încorporării substanței/substanțelor active auxiliare
- ☐ 1.2 Împuternicirea emisă de organismul notificat pentru persoana responsabilă de comunicarea cu Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale
- ☐ 1.3 Dovada efectuării plății tarifului
- ☐ 1.4. Autorizația de fabricație solicitată în baza art. 748 din Legea nr. 95/2006, cu modificările și completările ulterioare, Titlul XVII -Medicamentul (sau echivalentul autorizației de fabricație în afara SEE, unde se aplică acordul de recunoaștere mutuală sau alte acorduri comunitare); orice document doveditor în conformitate cu art. 702 alin. (4) lit. n) din Legea nr. 95/2006.
- ☐ 1.5 Schema fluxului, cu indicarea succesiunii și activităților desfășurate în diferitele locuri de fabricație implicate în procesul de fabricație al substanței/substanțelor active auxiliare
- ☐ 1.6 Certificat/certificate BPF sau altă/alte declarație/declarații de conformitate cu RBPF; dacă este cazul, un rezumat al altor inspecții BPF efectuate.
- ☐ 1.7 Scrisoare de acces la DSSA/ASMF al substanței/substanțelor active auxiliare sau copie a certificatului/certificatelor de conformitate cu Farmacopeea Europeană
- ☐ 1.8 Copie a confirmării în scris de către fabricantul substanței/substanțelor active auxiliare referitoare la asumarea obligației de informare a fabricantului dispozitivului în cazul modificării procesului de fabricație sau a specificațiilor, conform prevederilor anexei Ordinului ministrului sănătății publice nr. 906/2006 pentru aprobarea Normelor și protocoalelor analitice, farmacotoxicologice și clinice referitoare la testarea medicamentelor, cu modificările ulterioare (care transpune anexa I la Directiva 2001/83/CE)
- ☐ 1.9 Pentru fiecare substanță activă auxiliară, se anexează o declarație a persoanei calificate a fabricantului responsabil cu eliberarea seriei în SEE, din care să reiasă că fabricantul/fabricanții substanței/ substanțelor active auxiliare respectă RBPF. Alternativ, astfel de declarații se pot semna de către o persoană calificată în numele tuturor persoanelor calificate implicate (cu condiția ca acest fapt să fie clar indicat).
- ☐ 1.10 Certificat de conformitate cu Farmacopeea Europeană pentru encefalopatia spongiformă transmisibilă (Transmissible Spongiform Encephalopathy-TSE)

DOCUMENTAȚIA CARE TREBUIE FURNIZATĂ ANMDM DE CĂTRE ORGANISMUL NOTIFICAT

Secțiunea 1

- Formularul de cerere
- Informații generale despre dispozitivul medical
 - o descriere generală a dispozitivului medical
 - o explicație științifică a organismului notificat conform căreia acțiunea substanței active încorporate în dispozitivul medical este numai auxiliară dispozitivului în conformitate cu Hotărârea Consiliului Științific nr. 23/11.10.2013 de aprobare a modalității Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale de gestionare a solicitărilor unui organism notificat referitoare la emiterea avizului științific privind calitatea și siguranța substanței active cu acțiune auxiliară dispozitivului medical în care este încorporată, ca parte integrantă.
- Declarație semnată și Curriculum vitae al experților calificați
- Raportul organismului notificat cu privire la verificarea utilității încorporării substanței active auxiliare în dispozitivul medical, ca parte integrantă.
- Etichetarea

Secțiunea 2

- Modulul 2.3: rezumatul global de calitate (părți relevante) pentru substanța activă auxiliară, în sine, în acord cu formatul DTC UE din „Instrucțiuni pentru solicitanți” Volumul 2B;
- Rezumate critice (sau rapoarte ale experților) privind datele de calitate, nonclinice și clinice, pentru substanța activă auxiliară încorporată în dispozitivul medical, conform pct. 2b), 3) și 4) din subsecțiunea C3 a Anexei la HCS nr 23/11.10.2013.

Secțiunea 3

- Modulul 3: pentru substanța activă în sine, informațiile relevante, prezentate într-unul din cele trei formate:
 - părțile relevante ale Modulului 3 al DTC UE în formatul din „Instrucțiuni pentru solicitanți” volumul 2B;
 - dosar standard al substanței active (DSSA) (Active Substance Master File - ASMF), structurat conform Modulului 3.2.S din DTC UE în formatul din „Instrucțiuni pentru solicitanți” volumul 2B;
 - Certificat de conformitate cu Farmacopeea Europeană, dacă este disponibil.
- Documentație de calitate, conform titlurilor și cerințelor din subsecțiunea C.3 pct. 2b) din anexa la HCS nr 23/11.10.2013, pentru substanța activă cu acțiune auxiliară dispozitivului medical, în care este încorporată, ca parte integrantă.

Secțiunea 4

- Documentația nonclinică conform titlurilor și cerințelor din subsecțiunea C.3 pct. 3) din anexa la HCS nr 23/11.10.2013, pentru substanța activă cu acțiune auxiliară dispozitivului medical, în care este încorporată, ca parte integrantă.

Secțiunea 5

- Documentația clinică conform titlurilor și cerințelor din subsecțiunea C.3 pct. 4) din anexa la HCS nr 23/11.10.2013, pentru substanța activă cu acțiune auxiliară dispozitivului medical, în care este încorporată, ca parte integrantă.

FORMULARUL DE CERERE DE CONSULTARE SUPLIMENTARĂ

Se depune câte o cerere individuală pentru fiecare dispozitiv medical care încorporează una sau mai multe substanțe active cu acțiune auxiliară acestuia (denumite în continuare “substanță/e activă/e auxiliară/e”).

1. Denumirea dispozitivului medical	2. Numărul avizului științific inițial
--	---

3. Denumirea substanței/substanțelor active auxiliare*

**o singură denumire, în următoarea ordine de priorități: denumirea comună internațională (DCI), Farmacopeea europeană, Farmacopeea română, denumirea comună, denumirea științifică*

4. Situația evaluării anterioare a substanței/substanțelor active auxiliare (se bifează după caz)

• Neevaluată/neevaluate anterior	☐
• Evaluată/evaluate anterior cu producător nou	☐
• Evaluată/evaluate anterior cu același producător	☐

5. Organismul notificat

Declarație și semnătură:

Nume:

Adresă:

Țara:

E-mail:

Telefon:

Fax:

6. Numele și adresa persoanei de contact*:

Numele și adresa persoanei de contact:

Număr de telefon:

Număr de fax (opțional):

E-mail:

*Se atașează împuternicirea emisă de organismul notificat pentru persoana responsabilă de comunicarea cu Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale/drept de semnătură din partea organismului notificat

7. Fabricantul dispozitivului medical

Nume:

Adresă:

Țara:

E-mail:

Telefon:

Fax:

8. Descrierea dispozitivului medical care încorporează substanța/substanțele activă/e auxiliară/e**Descrierea dispozitivului medical**

<Text>

Calea de administrare*

<Text>

Substanța/substanțele activă/active	Cantitatea	Unitatea de măsură
auxiliară/auxiliare		
<Text>		
<Text>		
<Text>		

Componentele ambalajului, inclusiv descrierea materialelor din care este constituit*

<Text>

Mărimea ambalajului

<Text>

* Se utilizează termeni standard românești în concordanță cu Termenii standard europeni aprobați de Comisia Farmacopeii Europene

9. Modificări incluse în această cerere

Modificarea privește următoarea secțiune din dosar (se bifează toate secțiunile din dosar vizate de modificare)

- ☐ Calitate
- ☐ Non-clinic
- ☐ Clinic
- ☐ Altă secțiune

Scopul exact și cadrul modificării

<Text>

Prezent*	Propus*
<Text>	<Text>

Documentația în susținere:

<Text>

*)Se menționează cu exactitate situația curentă și propusă a textului sau specificației, inclusiv numărul/numerele secțiunii din dosar, detaliat la nivelul necesar

Declarația solicitantului:

Aceasta reprezintă o cerere de consultare suplimentară în vederea modificării termenilor avizului științific inițial, conform propunerilor precizate. Declar că (*se marchează declarațiile corespunzătoare*):

- ☐ Nu există alte modificări în afara celor identificate în această cerere (cu excepția celor vizate în alte modificări depuse în paralel);
- ☐ Modificările nu afectează utilitatea substanței active auxiliare încorporate, ca parte integrantă, în dispozitivul medical, astfel cum s-a verificat inițial de către organismul notificat;
- ☐ Sunt îndeplinite toate condițiile stabilite pentru modificarea în discuție (unde este cazul);

□ Data: _____

HOTĂRÂREA

Nr. 25/11.10.2013

**referitoare la aprobarea Ghidului de bună practică de farmacovigilență,
Modulul IV – Auditurile de farmacovigilență**

Consiliul științific al Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale (ANMDM), constituit în baza Ordinului ministrului sănătății nr. 158/18.02.2013, întrunit la convocarea președintelui ANMDM în ședința ordinară din 11.10.2013, în conformitate cu art. 12 (5) al Hotărârii Guvernului României nr. 734/2010 privind organizarea și funcționarea Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale, adoptă următoarea

HOTĂRÂRE

Articol unic. - Se aprobă Ghidul de bună practică de farmacovigilență, Modulul IV – Auditurile de farmacovigilență, conform anexei care face parte integrantă din prezenta hotărâre.

PREȘEDINTELE
Consiliului științific
al Agenției Naționale a Medicamentului
și a Dispozitivelor Medicale,
Prof. Dr. Leonida Gherasim

**Ghid de bună practică de farmacovigilență,
Modulul IV – Auditurile de farmacovigilență**

Prezentul ghid reprezintă o traducere adaptată a Ghidului EMA/228028/2012 referitor la buna practică de farmacovigilență (GVP), Modulul IV – Auditurile de farmacovigilență.

Cuprins

IV.A. Introducere

IV.A.1. Terminologie

IV.B. Structuri și procese

IV.B.1. Auditul de farmacovigilență și obiectivul acestuia

IV.B.2. Metoda bazată pe risc în cadrul auditurilor de farmacovigilență

IV.B.2.1. Planificarea auditului de nivel strategic

IV.B.2.2. Planificarea auditului de nivel tactic

IV.B.2.3. Auditul de nivel operațional – Planificare și raportare

IV.B.2.3.1. Planificarea și activitatea propriu-zisă

IV.B.2.3.2. Raportarea

IV.B.2.4. Acțiuni bazate pe rezultatele auditului și auditurile de urmărire

IV.B.3. Sistemul calității și practicile de management al înregistrărilor

IV.B.3.1. Competența auditorilor și managementul calității în cadrul activităților de audit

IV.B.3.1.1. Independența și obiectivitatea activității de audit și ale auditorilor

IV.B.3.1.2. Calificările, abilitățile și experiența auditorilor și dezvoltarea profesională continuă

IV.B.3.1.3. Evaluarea calității activităților de audit

IV.B.3.2. Audituri desfășurate de furnizori externi de servicii de audit

IV.B.3.3. Păstrarea rapoartelor de audit

IV.C. Cadrul de politici și structura organizațională ale auditului de farmacovigilență

IV.C.1. Deținătorii de autorizații de punere pe piață în Uniunea Europeană (UE)

IV.C.1.1. Obligația de efectuare a unui audit

IV.C.1.1.1. Persoana calificată responsabilă de farmacovigilență în UE (Qualified Person Responsible for Pharmacovigilance = QPPV)

IV.C.1.2. Autoritățile competente din statele membre și Agenția Europeană a Medicamentului (European Medicines Agency=EMA)

IV.C.1.2.1. Obligația de efectuare a unui audit

IV.C.1.2.2. Metodologie comună

IV.C.1.2.3. Comitetul de farmacovigilență pentru evaluarea riscului (Pharmacovigilance Risk Assessment Committee=PRAC)

IV.C.2. Cerințe comunitare de raportare specifice auditului

IV.C.2.1. Raportarea de către deținătorul autorizației de punere pe piață

IV.C.2.2. Raportarea de către autoritățile competente și EMA

IV.C.3. Confidențialitatea

IV.C.4. Transparența

IV.A. Introducere

Intrarea în vigoare în luna iulie 2012 a noii legislații de farmacovigilență a determinat introducerea obligației legale pentru autoritățile competente ale statelor membre, Agenția Europeană a Medicamentului (EMA) și deținătorii de autorizații de punere pe piață de a efectua audituri ale sistemelor proprii de farmacovigilență [v. Legea nr. 95/2006 privind reforma în domeniul sănătății, care transpune Directiva 2001/83/CE (L 95/2006) Art. 812(2), Art. 815(2), Regulamentul (CE) 726/2004 (REG) Art. 28f], inclusiv audituri bazate pe risc ale sistemelor respective ale calității [Regulamentul de implementare al Comisiei Europene Regulamentul (UE) Nr 520/2012 (RI) Art. 13 (1), Art. 17 (1).]

În scopurile modulului de față, prin audit/audituri de farmacovigilență și activitate/activități de audit de farmacovigilență se înțelege auditul sistemului de farmacovigilență și auditul/auditurile sistemului calității specific activităților de farmacovigilență.

Cerințele minime pentru sistemele de farmacovigilență și sistemul calității se stabilesc prin Regulamentul de implementare al Comisiei Europene Regulamentul (UE) Nr 520/2012 [RI] privitor la desfășurarea activităților de farmacovigilență prevăzute prin Regulamentul (CE) Nr 726/2004 și Legea nr. 95/2006 privind reforma în domeniul sănătății, cu modificările și completările ulterioare, care transpune Directiva 2001/83/CE. Auditurile bazate pe risc ale sistemului de farmacovigilență trebuie să acopere toate domeniile specificate în Legea nr. 95/2006 și Regulamentul (CE) 726/2004. Particularitățile specifice ale auditurilor bazate pe risc ale sistemului calității [în cazul activităților de farmacovigilență] se precizează în Regulamentul de implementare [RI Art. 8, 10, 11, 12, 13(1) pentru deținătorii de autorizații de punere pe piață, și RI Art. 8, 14, 15, 16, 17(1) pentru autoritățile naționale competente și EMA]. Prezentarea generală și obiectivele sistemelor de farmacovigilență și sistemelor calității în cazul activităților de farmacovigilență se regăsesc în Modulul I (HCS – Nr. 15/22.04.2013 referitoare la aprobarea Ghidului de bună practică de farmacovigilență – Modulul I – Sistemele de farmacovigilență și sistemele lor de calitate), iar procesele specifice de farmacovigilență sunt prezentate în Modulele respective ale Ghidurilor de bună practică de farmacovigilență (GVP).

Modulul de față cuprinde recomandări privitoare la proiectarea și desfășurarea auditurilor prevăzute în lege precum și, în ceea ce privește funcționarea rețelei de reglementare a UE, clarifică rolul, contextul și gestionarea activității de audit de farmacovigilență. Modulul de față își propune să faciliteze efectuarea auditurilor de farmacovigilență, în special în ceea ce privește armonizarea, și să încurajeze caracterul sistematic și simplificarea procesului de audit. Principiile enunțate în acest Modul sunt conforme cu standardele¹ internațional acceptate elaborate de organizațiile internaționale relevante de standardizare și susțin adoptarea unei abordări bazate pe risc în cadrul auditurilor de farmacovigilență.

IV.A.1. Terminologie

Audit, Constatări ale auditului, Plan de audit, Program de audit, Recomandări ale auditului, Managementul de la cel mai înalt nivel: vezi în Anexa I.

Auditat: [entitate/unitate/organizație] care face obiectul acțiunii de audit (ISO 19011 (3.7)²).

Conformitate: Concordanța cu politicile, planurile, procedurile, legile, regulamentele, contractele sau alte cerințe (IIA - Standardele Internaționale de Practică Profesională în domeniul Auditului Intern) și respectarea acestora.

Control/Controale: Orice acțiune întreprinsă de conducere și alte părți implicate pentru a gestiona riscul și pentru a crește probabilitatea realizării obiectivelor și scopurilor stabilite. Conducerea organizației planifică, organizează și coordonează efectuarea unui număr suficient de acțiuni astfel încât să asigure la nivel corespunzător realizarea obiectivelor și scopurilor (IIA - Standardele Internaționale de Practică Profesională în domeniul Auditului Intern²).

Evaluare (a activităților de audit): Corpurile profesionale de audit promovează conformitatea cu standardele, inclusiv în domeniul asigurării calității propriilor lor activități precum și a codurilor de conduită, care se pot folosi pentru abordarea corespunzătoare a așteptărilor de bază ale organizației în ceea ce privește activitatea de audit intern și conformitatea acestuia cu standardele de audit acceptate la nivel internațional.

Constatare/Constatări: vezi Constatări ale auditului

Șeful organizației: vezi Managementul de la cel mai înalt nivel

Independența auditorilor: Independența față de condițiile care pun în pericol obiectivitatea sau aparența de obiectivitate. Acești factori care pun în pericol obiectivitatea trebuie gestionați individual atât în ceea ce privește auditorul, cât și acțiunea în sine, la nivel de funcționare și de organizație (IIA - Standardele Internaționale de Practică Profesională în domeniul Auditului Intern).

¹Detalii suplimentare cu privire la: **The Institute of Internal Auditors (IIA)** www.theiia.org; **the International Organisation for Standardisation (ISO)** www.iso.org; **Information Systems Audit and Control Association (ISACA)** www.isaca.org; **The International Auditing and Assurance Standards Board (IAASB)** www.ifac.org; **The International Organisation of Supreme Audit Institutions (INTOSAI)** www.issai.org.

²**The Institute of Internal Auditors (IIA)** www.theiia.org

Control intern: Controlul intern constituie un proces integral realizat de către conducerea și personalul unei structuri și este conceput în scopul abordării riscurilor și al oferirii unui nivel satisfăcător de asigurare privitor la realizarea următoarelor obiective generale: executarea de operații disciplinate, etice, economice, eficiente și eficace, realizarea obligațiilor de contabilitate, conformitatea cu legile și regulamentele aplicabile și salvagardarea resurselor împotriva pierderilor, utilizării eronate și daunelor (pentru detalii suplimentare, vezi standardele COSO).

Standardele Internaționale de Audit: emise de Organizațiile Internaționale de Standardizare pentru Audit .

Organizațiile Internaționale de Standardizare pentru Audit: Detalii suplimentare privitoare la Institutul Auditorilor Interni (Institute of Internal Auditors - IIA):

<http://www.theiia.org/guidance/standards-and-guidance/ippf/standards/full-standards>;

Standardul 19011 al Organizației Internaționale pentru Standardizare (ISO) „Ghid privitor la auditarea sistemelor de management al calității și/sau mediului” - <http://www.iso.org/iso/home.html>; standardele Asociației pentru Audit și Control al Sistemelor Informaționale (ISACA) - <http://www.isaca.org/Standards>; standardele Consiliului Internațional pentru standarde de auditare și asigurare (International Auditing and Assurance Standards Board (IAASB) - <http://www.ifac.org/auditing-assurance/clarity-center/clarified-standards>; Organizația Internațională a Instituțiilor Supreme de Audit (International Organisation of Supreme Audit Institutions (INTOSAI)) - <http://www.issai.org/composite-347.htm>.

Obiectivitatea auditorilor: Atitudine nepărtinitoare care permite auditorilor interni să se achite de angajamentele specifice într-o manieră care să le demonstreze încrederea în propria activitate și să evite apariția unor compromisuri majore în materie de calitate. Obiectivitatea impune auditorilor interni să nu-și subordoneze judecății altora propria judecată în chestiuni de audit (IIA Standardele Internaționale de Practică Profesională în domeniul Auditului Intern)⁵.

IV.B. Structuri și procese

IV.B.1. Auditul activității de farmacovigilență și obiectivul acestuia

Activitățile de audit de farmacovigilență trebuie să verifice, prin analiza și evaluarea de dovezi obiective, caracterul adecvat și eficacitatea instituirii și funcționării unui sistem de farmacovigilență, inclusiv sistemul calității pentru activitățile de farmacovigilență.

În general, un audit constituie un proces sistematic, disciplinat, independent și susținut cu documente în vederea obținerii de dovezi și a evaluării obiective a dovezilor pentru stabilirea gradului de îndeplinire a criteriilor de audit,

contribuind la îmbunătățirea proceselor de management al riscurilor, a proceselor de control și de guvernanță.

Dovezile auditului constau din înregistrări, declarații și alte informații relevante din punctul de vedere al criteriilor de audit și sunt verificabile. Pentru fiecare obiectiv de audit, criteriile de audit sunt standardele de performanță și control în raport cu care este auditată structura respectivă. În domeniul farmacovigilenței, criteriile de audit trebuie să reflecte cerințele legate de sistemul de farmacovigilență inclusiv sistemul calității pentru activitățile de farmacovigilență, conform legislației și ghidurilor.

IV.B.2. Metoda bazată pe risc în cadrul auditurilor de farmacovigilență

Abordarea bazată pe risc este cea care presupune folosirea de tehnici de stabilire a domeniilor de risc, în condițiile în care riscul se definește ca probabilitate de apariție a unui eveniment care să influențeze realizarea obiectivelor, ținând cont de gravitatea rezultatului și/sau probabilitatea nedepistării prin alte metode.

Abordarea bazată pe risc în domeniul auditului se concentrează asupra zonelor cu cel mai mare risc pentru sistemul de farmacovigilență al organizației, inclusiv asupra sistemului calității pentru activitățile de farmacovigilență. Din punctul de vedere al farmacovigilenței, riscul pentru sănătatea publică este de importanță primordială.

Acțiunea de evaluare a riscului se poate întreprinde în următoarele etape:

- La planificarea auditului de nivel strategic, având drept rezultat o strategie de auditare (abordare pe termen lung), care trebuie susținută de managementul de la cel mai înalt nivel;
- La planificarea auditului de nivel tactic, având drept rezultat un program de audit, stabilirea unor obiective de audit precum și amploarea și limitele auditului (frecvent cunoscute și sub numele de domeniu de aplicare) din programul respectiv;
- La planificarea auditului de nivel operațional, având drept rezultat un plan de audit pentru fiecare demers de auditare, și prin care, în funcție de risc, se prioritizează sarcinile de auditare și se recurge la metode de prelevare de probe și de testare precum și raportarea constatărilor auditului în conformitate cu nivelul relativ de risc respectiv și formularea de recomandări ale auditului în conformitate cu sistemul de clasificare sugerat [vezi IV.B.2.3.1.].

În scopul planificării strategice, tactice și operaționale a activității de audit de farmacovigilență desfășurate în cadrul organizației, evaluarea riscurilor trebuie susținută în mod corespunzător cu documente (vezi IV.B.2.1., IV.B.2.2. și, respectiv, IV.B.2.3.).

IV.B.2.1. Planificarea auditului de nivel strategic

Strategia de auditare este o declarație de înalt nivel referitoare la modalitatea de realizare a activităților de audit într-o anumită perioadă, de durată mai mare decât cea prevăzută de programul anual de audit, de obicei de 2-5 ani. Strategia de auditare cuprinde o listă de audituri care se pot în mod rezonabil realiza. Strategia de auditare se utilizează în vederea caracterizării domeniilor evidențiate în scop de auditare, a temelor de audit precum și a metodelor și ipotezelor (printre care, de exemplu, și evaluarea riscurilor) care constituie baza programului de audit.

Strategia de auditare trebuie să acopere guvernanta (conducerea și controlul), managementul riscurilor precum și controlul intern al tuturor componentelor sistemului de farmacovigilență, printre care:

- Toate procesele și sarcinile de farmacovigilență;
- Sistemul calității pentru activitățile de farmacovigilență;
- Interacțiunile și interfețele cu alte departamente, după caz;
- Activitățile de farmacovigilență efectuate de organizații afiliate sau activitățile delegate unei alte organizații (ca, de exemplu, centrele regionale de raportare, afiliații DAPP sau părți terțe precum organizațiile subcontractante și alți prestatori de servicii).

Mai jos se prezintă o enumerare incompletă și neprioritizată de factori de risc care se pot avea în vedere în scopul evaluării riscurilor:

- Schimbări de legislație și de norme de aplicare;
- Acțiuni de reorganizare majoră și alte demersuri de restructurare a sistemului de farmacovigilență, fuziuni, achiziții (în mod deosebit în cazul deținătorilor de autorizații de punere pe piață, acestea pot conduce la creșterea semnificativă a numărului de produse pentru care se folosește sistemul);
- Schimbarea la nivelul funcției/funcțiilor cheie de conducere;
- Riscul privitor la disponibilitatea personalului instruit corespunzător și cu experiența necesară în domeniul farmacovigilenței, cum ar fi de exemplu din cauza unui nivel accentuat de rulaj al personalului, a unor procese deficitare de instruire, a reorganizărilor, a creșterii volumului de muncă etc.
- Apariția unor schimbări semnificative la nivelul sistemului de la data auditului precedent, cum ar fi introducerea de noi baze de date pentru activitățile de farmacovigilență sau revizuirea majoră a celor existente, modificarea proceselor și activităților în vederea respectării unor prevederi legislative noi sau revizuite;
- În cazul medicamentelor puse pentru prima oară pe piață (pentru DAPP-ul respectiv);
- În cazul medicamentelor aflate pe piață și care beneficiază de măsuri specifice de reducere la minimum a riscului sau alte condiții specifice

referitoare la siguranță, precum cerința implementării de măsuri de monitorizare suplimentară;

- Caracterul critic al procesului, precum:
 - pentru autoritățile competente: cât de critic este domeniul/procesul în raport cu buna funcționare a sistemului de farmacovigilență și obiectivul global al protejării sănătății publice;
 - pentru deținătorii de autorizații de punere pe piață: cât de critic este domeniul/procesul în raport cu buna funcționare a sistemului de farmacovigilență. În plus față de toți ceilalți factori cuprinși în listă, care trebuie avuți în vedere la luarea deciziei de auditare a unui terț, DAPP trebuie să țină cont și de natura și caracterul critic/necritic al activităților de farmacovigilență desfășurate de un afiliat sau un terț în numele său;
- Rezultatul auditurilor anterioare, precum: existența/lipsa unui audit anterior al domeniului/procesului respectiv (în cazul în care nu a mai fost auditat, este necesară auditarea cu prioritate în funcție de caracterul critic/noncritic; în cazul în care a mai fost auditat, decizia privitoare la momentul reauditării domeniului/procesului în cauză trebuie să țină cont și de constatările auditului și de punerea în practică a acțiunilor convenite;
- Lipsurile procedurale identificate cu privire la domenii/procese specifice;
- Alte informații legate de conformitatea cu legislația și recomandările, de exemplu:
 - pentru autoritățile competente: informații reieșite din evaluarea conformității (conform celor prevăzute în RI), din reclamații, din surse externe precum audituri/evaluări ale autorității competente efectuate de organisme externe;
 - pentru deținătorii de autorizații de punere pe piață: informații reieșite din evaluarea conformității (conform celor prevăzute în RI), din inspecții, din reclamații, din surse externe precum audituri;
- Alte schimbări organizaționale cu posibil impact negativ asupra domeniului/procesului, de exemplu, o schimbare apărută la nivelul unui serviciu suport (precum suportul oferit de tehnologia informației) care poate afecta în mod negativ desfășurarea activităților de farmacovigilență.

IV.B.2.2. Planificarea auditului de nivel tactic

Un program de audit este un audit sau un grup de mai multe audituri a căror desfășurare este planificată pentru o anumită perioadă, de obicei un an. Acesta trebuie pregătit în conformitate cu strategia de auditare pe termen lung. Programul de audit trebuie aprobat de către conducerea de la cel mai înalt nivel, care are responsabilitatea generală a structurii operaționale, de conducere și control.

Programul de audit bazat pe risc trebuie să se bazeze pe evaluarea corespunzătoare a riscurilor și trebuie să se concentreze asupra:

- Sistemului calității pentru activitățile de farmacovigilență;
- Proceselor critice de farmacovigilență (vezi de exemplu, HCS al ANMDM nr. 15/2013 și Art. 11, 15 ale RI);
- Sistemelor cheie de control pe care se fundamentează activitățile de farmacovigilență;
- Domeniilor în care, în urma controalelor sau a acțiunilor de reducere la minimum, s-a identificat un nivel ridicat de risc.

Programul de audit bazat pe risc trebuie să țină cont și de domeniile istorice care nu au fost auditate suficient în trecut, precum și domeniile cu risc ridicat identificate de către management și/sau persoanele responsabile de activitățile de farmacovigilență.

Documentația pe care se sprijină programul de audit trebuie să cuprindă o scurtă descriere a planului pentru fiecare audit care urmează a fi efectuat, inclusiv o schiță a obiectivelor și domeniului de aplicare.

Justificarea termenului, periodicității și domeniului de aplicare ale fiecărui audit inclus în programul de audit trebuie să se bazeze pe o evaluare a riscurilor susținută cu documente.

Auditul/Auditurile de farmacovigilență bazate pe risc trebuie efectuate la intervale regulate, în conformitate cu cerințele legislative.

Programul de audit se poate modifica; modificarea programului de audit trebuie susținută cu documentație corespunzătoare.

IV.B.2.3. Planificarea și raportarea în cadrul auditului de nivel operațional

IV.B.2.3.1. Planificarea și activitatea pe teren

Organizația trebuie să asigure existența de proceduri scrise cu privire la planificarea și efectuarea de audituri individuale. Procedurile relevante de audit trebuie să prevadă termene pentru desfășurarea tuturor etapelor necesare efectuării acestora iar organizația trebuie să asigure efectuarea de audituri în conformitate cu procedurile, așa cum se prevede în Modulul de față al GVP.

Fiecare audit de farmacovigilență trebuie întreprins în conformitate cu versiunea aprobată a programului de audit bazat pe risc (vezi IV.B.2.2.). În demersul de planificare a fiecărui audit, auditorul identifică și evaluează riscurile relevante pentru domeniul auditat și utilizează cele mai adecvate metode de prelevare a probelor și de testare, prezentând documente justificative pentru abordarea adoptată într-un plan de audit.

IV.B.2.3.2. Raportarea

Constatările auditorilor trebuie susținute cu documente într-un raport de audit și trebuie comunicate în timp util conducerii. În conformitate cu cerințele legale și ghidurile de desfășurare a auditurilor de farmacovigilență, procesul de audit trebuie să includă mecanisme de comunicare a constatărilor auditului către organismul auditat și primirea de feedback, precum și raportarea constatărilor auditului către conducere și părțile interesate, inclusiv celor responsabili de sistemele de farmacovigilență.

Constatările auditului trebuie raportate în conformitate cu nivelul relativ de risc al acestora și trebuie incluse într-o categorie, astfel încât să li se sublinieze caracterul critic/non-critic în raport cu riscurile care pot afecta sistemul, procesele și părțile proceselor de farmacovigilență. Sistemul de clasificare trebuie definit în cadrul descrierii sistemului calității sistemului de farmacovigilență, și trebuie să țină cont de pragurile menționate mai jos, care urmează a fi utilizate în raportarea în continuare în conformitate cu legislația, așa cum se prevede în secțiunea IV.C.2:

- **neconformitatea critică** este o neconformitate fundamentală apărută într-unul sau mai multe procese sau practici de farmacovigilență, care influențează în mod negativ întregul sistem de farmacovigilență și /sau drepturile, siguranța sau bunăstarea pacienților, sau care prezintă un risc potențial pentru sănătatea publică și/sau reprezintă o încălcare gravă a cerințelor de reglementare aplicabile.

- **neconformitatea majoră** este o neconformitate importantă apărută într-unul sau mai multe procese sau practici de farmacovigilență, ori o neconformitate fundamentală identificată în cadrul uneia sau mai multor procese sau practici de farmacovigilență și care afectează întregul proces și /sau poate afecta în mod negativ drepturile, siguranța sau bunăstarea pacienților și/sau ar putea constitui un potențial risc pentru sănătatea publică și /sau reprezintă o încălcare a cerințelor de reglementare aplicabile, nefiind însă considerată gravă.

- **neconformitatea minoră** este o neconformitate identificată în cadrul unei părți a unuia sau mai multor procese sau practici de farmacovigilență, și care nu se anticipează să afecteze întregul sistem sau proces de farmacovigilență și /sau drepturile, siguranța sau bunăstarea pacienților.

Problemele care necesită rezolvare urgentă trebuie comunicate în regim de urgență către conducerea organismului auditat și conducerea de la cel mai înalt nivel.

IV.B.2.4. Acțiuni bazate pe rezultatele auditului și auditurile de urmărire

Scopul acțiunilor menționate în această secțiune a ghidului, cu alte cuvinte acțiunea imediată, acțiunea promptă, acțiunea într-un interval de timp rezonabil, probleme care trebuie rezolvate de urgență ori comunicate în regim de urgență, îl constituie transmiterea de termene adecvate, relevante, și în conformitate cu riscul relativ pentru sistemul de farmacovigilență. Acțiunile corective și preventive necesare abordării neconformităților critice și majore trebuie prioritizate. Calendarul exact stabilit pentru acțiunea/acțiunile legate de o anumită constatare clasificată drept critică, de exemplu, poate să difere în funcție de natura constatărilor și de acțiunea planificată/acțiunile planificate.

Conducerea organizației răspunde de asigurarea faptului că organizația dispune de un mecanism prin care să se abordeze în mod adecvat problemele care decurg din auditurile de farmacovigilență. Acțiunile trebuie să includă o analiză a cauzelor primare și o analiză de impact a constatărilor auditului precum și elaborarea unui plan de acțiune corectivă și preventivă, unde este cazul.

Conducerea de la cel mai înalt nivel și persoanele răspunzătoare de conducere și control trebuie să se asigure de implementarea de acțiuni efective pentru remedierea deficiențelor constatate cu ocazia auditului. Punerea în aplicare a acțiunilor convenite trebuie supuse unei monitorizări sistematice iar progresul acțiunii de implementare trebuie comunicat periodic conducerii de la cel mai înalt nivel, în manieră proporțională cu acțiunile planificate.

Dovezile referitoare la finalizarea acțiunilor trebuie înregistrate în scopul de a demonstra că problemele identificate în timpul auditului au fost soluționate.

În programul de audit trebuie prevăzută capacitatea desfășurării de audituri de urmărire, care trebuie efectuate după cum se consideră necesar, în scopul verificării îndeplinirii acțiunilor convenite [RI Art. 13(2), Art. 17(2)].

IV.B.3. Sistemul calității și practicile de management al înregistrărilor

IV.B.3.1. Competența auditorilor și managementul calității în cadrul activităților de audit

IV.B.3.1.1. Independența și obiectivitatea activității de audit și ale auditorilor

Organizația trebuie încredințeze responsabilități specifice referitoare la activitățile de audit de farmacovigilență.

Activitățile de audit de farmacovigilență trebuie să fie independente. Conducerea organizației trebuie să asigure independența și obiectivitatea în manieră organizată și trebuie să dețină documente de susținere a acestui demers. Stabilirea domeniului de aplicare al auditului, desfășurarea auditurilor de farmacovigilență și comunicarea rezultatelor auditului trebuie realizate fără influență exterioară asupra auditorilor.

Principalul canal de comunicare trebuie să fie cel către conducerea de la cel mai înalt nivel, în condițiile responsabilității globale pentru structurile operaționale, de conducere și control, care să permită auditorului/auditorilor să-și îndeplinească responsabilitățile și să formuleze o opinie de audit independentă și obiectivă. Auditorii se pot consulta cu experți tehnici, cu personal implicat în realizarea proceselor de farmacovigilență și cu persoana responsabilă pentru farmacovigilență; cu toate acestea, auditorii trebuie să-și păstreze atitudinea nepărtinitoare care să le permită să realizeze activitatea de audit de asemenea manieră încât să fie convinși de veridicitatea produsului propriei activități și de lipsa unor compromisuri semnificative în ceea ce privește calitatea. În probleme de audit, auditorii nu trebuie să-și subordoneze judecata proprie judecății altora.

IV.B.3.1.2. Calificările, abilitățile și experiența auditorilor și dezvoltarea profesională continuă

Auditorii trebuie să dea dovadă că posedă și își mențin competența în ceea ce privește cunoștințele, abilitățile și capacitățile de efectuare și/sau participare eficace la activitățile de audit de farmacovigilență. Competența membrilor echipei de audit se câștigă prin acțiuni combinate de studiu, acumulare de experiență, de instruire; la nivelul echipei, competența combinată a membrilor trebuie să acopere cunoștințe, abilități și capacități în domeniul:

- Principiilor, procedurilor și tehnicilor de auditare;
- Legislației aplicabile, regulamentelor și altor cerințe relevante pentru domeniul farmacovigilenței;
- Activităților, proceselor și sistemelor de farmacovigilență;
- Sistemelor de management;
- Sistemelor organizaționale.

IV.B.3.1.3. Evaluarea calității activităților de audit

Evaluarea activității de audit poate fi realizată prin intermediul evaluărilor continue și periodice ale tuturor activităților de audit, al feedback-ului transmis de entitatea auditată precum și prin auto-evaluarea activităților de audit (de ex. activități de asigurare a calității, respectarea unui cod de conduită, stabilirea unui program de audit și elaborarea unor proceduri de audit).

IV.B.3.2. Audituri desfășurate de furnizori externi de servicii de audit

Responsabilitatea finală pentru realizarea și eficacitatea sistemului de farmacovigilență revine organizației (cu alte cuvinte, EMA, autorității competente sau deținătorului autorizației de punere pe piață). În cazul în care organizația decide să utilizeze un furnizor extern de servicii de audit, care să aplice cerințele referitoare la auditul pe probleme de farmacovigilență pe baza acestui Modul al GVP și să efectueze auditurile de farmacovigilență, trebuie avute în vedere următoarele:

- organizația trebuie să specifice în scris furnizorilor externi de servicii de audit cerințele referitoare la pregătirea auditului de evaluare a riscului, strategia de auditare și programul de audit, precum și angajamentele individuale;
- organizația trebuie să specifice în scris furnizorilor externi de servicii de audit domeniul de aplicare, obiectivele și cerințele procedurale pentru audit;
- organizația trebuie să obțină și să susțină cu documente asigurarea independenței și obiectivității furnizorilor externi de servicii de audit;
- totodată, furnizorul extern de servicii de audit trebuie să respecte, părțile relevante ale acestui modul al GVP.

IV.B.3.3. Păstrarea rapoartelor de audit

Păstrarea raportului de audit și dovada finalizării acțiunii trebuie realizate cu respectarea cerințelor prevăzute în HCS 15/2013 secțiunea I.B.10., *Managementul înregistrărilor*

IV.C. Cadrul de politici și structura organizațională ale auditului de farmacovigilență

IV.C.1. Deținătorii de autorizații de punere pe piață în UE

IV.C.1.1. Obligația de efectuare a unui audit

DAPP din UE este obligat să efectueze audituri regulate bazate pe risc ale propriilor sisteme de farmacovigilență [L 95/2006 Art. 815(2)], inclusiv audituri ale propriului sistem al calității, astfel încât să se asigure de conformitatea sistemului respectiv al calității cu cerințele privitoare la sistemele calității [RI Art. 8,10,11,12,13(1)]. Datele și rezultatele auditurilor și auditurilor de urmărire trebuie susținute cu documente [RI Art. 13(2)]. Pentru detalii suplimentare privitoare la cerințele de raportare a rezultatelor auditului de către deținătorul autorizației de punere pe piață, vezi IV.C.2..

IV.C.1.1.1. Persoana calificată responsabilă de farmacovigilență în UE (QPPV)

Responsabilitățile QPPV cu privire la audit sunt menționate în HCS al ANMDM nr.15/2013. În plus, persoanei calificate responsabile de farmacovigilență trebuie să i se transmită rapoartele auditului pe probleme de farmacovigilență, având totodată obligația să ofere auditorilor informații relevante din punctul de vedere al evaluării riscurilor, inclusiv cunoștințe despre statutul acțiunilor corective și preventive.

QPPV trebuie anunțat cu privire la acele constatări ale auditului care prezintă relevanță pentru sistemul de farmacovigilență din UE, indiferent de locul în care s-a efectuat auditul.

IV.C.1.2. Autoritățile competente din statele membre și Agenția Europeană a Medicamentului (EMA)

IV.C.1.2.1. Obligația de efectuare a unui audit

EMA are obligația să efectueze audituri independente regulate ale propriilor sarcini de farmacovigilență [REG Art. 28f], iar autoritățile competente ale statelor membre trebuie să realizeze audituri regulate ale sistemului propriu de farmacovigilență [L 95/2006 Art. 812(2)]. În cadrul obligației de efectuare a auditurilor sistemului propriu/sarcinilor proprii de farmacovigilență, autoritățile competente ale statelor membre/EMA trebuie să realizeze și audituri bazate pe risc ale sistemului calității, care să aibă loc la intervale regulate conform unei metodologii comune în vederea asigurării conformității sistemului cu cerințele [RI Art. 8,14,15,16,17(1)]. Datele și rezultatele auditurilor și cele ale auditurilor de urmărire trebuie susținute cu documente [RI Art. 17(2)].

IV.C.1.2.2. Metodologie comună

În scopul asigurării unui sistem util de audit, toate auditurile efectuate la nivelul autorităților competente ale statelor membre și al Agenției Europene a Medicamentului trebuie să dispună de o bază metodologică comună. Astfel se asigură o planificare, implementare și raportare armonizate la nivelul autorităților competente și al EMA.

IV.C.1.2.3. Comitetul de farmacovigilență pentru evaluarea riscului (PRAC)

Mandatul Comitetului de farmacovigilență pentru evaluarea riscului trebuie să acopere toate aspectele referitoare la managementul riscului în utilizarea medicamentelor de uz uman, ținându-se seama de planificarea și evaluarea auditurilor de farmacovigilență [REG Art. 61a(6)].

IV.C.2. Cerințe comunitare de raportare specifice auditului

IV.C.2.1. Raportarea de către deținătorul autorizației de punere pe piață

În dosarul standard al sistemului de farmacovigilență, DAPP trebuie să prezinte o informare privitoare la constatările de factură critică și majoră ale oricăror audituri ale propriului sistem de farmacovigilență (vezi GVP – Modulul II). Pe baza constatărilor auditului, DAPP se asigură de elaborarea și implementarea unui plan adecvat de acțiuni corective și preventive.

După finalizarea implementării acțiunilor corective și preventive, informarea respectivă poate fi eliminată [L 95/2006 Art. 815(2), RI Art. 13(2)]. Pentru ca informările referitoare la constatările auditului să poată fi eliminate din dosarul standard al sistemului de farmacovigilență, este nevoie să se prezinte dovezi obiective (vezi GVP – Modulul II).

Deținătorii de autorizații de punere pe piață trebuie să asigure includerea în anexa dosarului standard al sistemului de farmacovigilență a unei liste a tuturor auditurilor programate și finalizate (RI Art. 3(5)) precum și conformitatea acestora cu angajamentele de raportare în acord cu legislația, recomandările ghidurilor GVP și politicile interne de raportare.

Datele și rezultatele auditurilor și auditurilor de urmărire trebuie susținute cu documente [RI Art. 13(2)].

IV.C.2.2. Raportarea de către autoritățile competente din statele membre și de către EMA

Autoritățile competente ale statelor membre și EMA trebuie să asigure conformitatea cu angajamentele de raportare în acord cu legislația, recomandările GVP și politicile interne referitoare la raportare.

Autoritățile competente ale statelor membre raportează rezultatele [auditurilor întreprinse asupra propriului sistem de farmacovigilență] către Comisie la data de 21 septembrie 2013 cel mai târziu, și din doi în doi ani ulterior [L 95/2006 Art. 812(2)].

Din doi în doi ani, EMA raportează rezultatele [auditurilor întreprinse asupra propriului sistem de farmacovigilență] către Consiliul său de administrație [REG Art. 28f].

Rapoartele către Comisia Europeană respectă un format stabilit de comun acord.

IV.C.3. Confidențialitatea

Documentele și informațiile colectate de către auditorul intern trebuie tratate cu confidențialitatea și discreția corespunzătoare, cu respectarea prevederilor Directivei 95/46/CE [Regulamentul (CE) No. 45/2001 privitor la instituțiile și organismele comunitare] și ale legislației naționale privitoare la protecția persoanelor din punctul de vedere al prelucrării datelor cu caracter personal și al liberei circulații a unor astfel de date.

IV.C.4. Transparența

Comisia Europeană întocmește un raport public privitor la îndeplinirea sarcinilor de farmacovigilență de către EMA până la data de 2 ianuarie 2014 cel mai târziu, și din trei în trei ani ulterior [REG Art. 29]. Un raport similar se elaborează și privitor la îndeplinirea sarcinilor de farmacovigilență de către autoritățile competente ale statelor membre până la data de 21 iulie 2015 cel mai târziu, și din trei în trei ani ulterior [Directiva 2001/83/CE Art. 108(b)].

HOTĂRÂREA

Nr. 26/11.10.2013

**referitoare la aprobarea schimbării clasificării
pentru eliberare a medicamentului Telfast 120 mg, comprimate filmate,
cutie cu 1 blister x 10 comprimate filmate**

Consiliul științific al Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale (ANMDM), constituit în baza Ordinului ministrului sănătății nr. 158/18.02.2013, întrunit la convocarea președintelui ANMDM în ședința ordinară din 11.10.2013, în conformitate cu art. 12 (5) al Hotărârii Guvernului României nr. 734/2010 privind organizarea și funcționarea Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale, adoptă următoarea

HOTĂRÂRE

Articol unic. - Se aprobă schimbarea clasificării pentru eliberare de la eliberare pe bază de prescripție medicală la eliberare fără prescripție medicală a medicamentului TELFAST 120 mg, comprimate filmate, deținător autorizație de punere pe piață: Sanofi –Aventis Romania SRL, mărimea de ambalaj: cutie cu 1 blister x 10 comprimate filmate.

**PREȘEDINTELE
Consiliului științific
al Agenției Naționale a Medicamentului
și a Dispozitivelor Medicale
Acad. Prof. Dr. Leonida Gherasim**

HOTĂRÂREA

Nr. 27/11.10.2013

**referitoare la aprobarea modificării și completării versiunii revizuite a
Ghidului privind evaluarea publicității medicamentelor de uz uman,
aprobate prin HCS nr. 18/08.08.2013**

Consiliul științific al Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale (ANMDM), constituit în baza Ordinului ministrului sănătății nr. 158/18.02.2013, întrunit la convocarea președintelui ANMDM în ședința ordinară din 11.10.2013, în conformitate cu art. 12 (5) al Hotărârii Guvernului României nr. 734/2010 privind organizarea și funcționarea Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale, adoptă următoarea

HOTĂRÂRE

Articol unic. - Se aprobă modificarea și completarea versiunii revizuite a Ghidului privind evaluarea publicității medicamentelor de uz uman, aprobate prin HCS nr. 18/08.08.2013, conform celor evidențiate în culoarea albastru în anexa care face parte integrantă din prezenta hotărâre.

PREȘEDINTELE
Consiliului științific
al Agenției Naționale a Medicamentului
și a Dispozitivelor Medicale
Acad. Prof. Dr. Leonida Gherasim

GHID **PENTRU EVALUAREA PUBLICITĂȚII MEDICAMENTELOR DE UZ** **UMAN**

CAPITOLUL I **Introducere, definiții,** **domeniu de aplicare, prevederi**

SECȚIUNEA 1 *Introducere*

Art. 1. - Misiunea Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale (în continuare, ANMDM) este aceea de a contribui la protejarea și promovarea sănătății publice. ANMDM este autoritatea competentă în ceea ce privește aprobarea materialelor publicitare și a oricărei alte forme de publicitate pentru medicamentele de uz uman, în conformitate cu prevederile Legii nr. 95/2006 privind reforma în domeniul sănătății cu modificările și completările ulterioare, titlul XVII – Medicamentul.

Art. 2. – (1) În toate activitățile legate de publicitatea medicamentelor trebuie definite și respectate standarde și norme care să ordoneze și să reglementeze această activitate.

(2) Întreaga activitate de publicitate și promovare a medicamentelor trebuie să se facă în mod responsabil, etic și la cel mai înalt standard pentru a asigura utilizarea în siguranță a medicamentelor, indiferent de modul lor de eliberare (cu sau fără prescripție medicală).

Art. 3. – (1) Publicitatea medicamentelor de uz uman este acceptată cu condiția să fie în conformitate cu legislația în vigoare.

(2) Prezentul ghid urmărește facilitarea aplicării normelor în vigoare prin clarificarea anumitor aspecte de detaliu, astfel încât publicitatea pentru orice medicament, indiferent sub ce formă se realizează aceasta (pentru a fi de interes pentru utilizatori) să fie la un standard ridicat și să respecte prevederile legale.

(3) Publicitatea medicamentelor nu trebuie să includă nimic care ar putea fi ofensator sau înșelător pentru utilizator.

SECȚIUNEA a 2-a *Definiții*

Art. 4. - În înțelesul prezentului ghid, termenii și noțiunile folosite au următoarele semnificații:

1. *Autoritate competentă* – Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale

2. *Agent/agenție de publicitate* – orice persoană (fizică sau juridică) desemnată de către o companie farmaceutică să presteze servicii de publicitate de orice fel în folosul acesteia, în baza unui contract;

3. *Companie farmaceutică* – orice persoană juridică care întreprinde și desfășoară orice

fel de activități în industria farmaceutică, indiferent dacă aceasta este o societate-mamă (de exemplu birou principal, o filială a companiei, reprezentanță sau orice altă formă de întreprindere sau organizare;

4. *Concentrația medicamentului* – conținutul în substanțe active, exprimat în cantitate pe unitatea dozată, pe unitatea de volum sau de greutate, în funcție de forma farmaceutică;

5. *Denumirea comună* – denumirea comună internațională recomandată de către Organizația Mondială a Sănătății (OMS) sau, dacă o astfel de denumire nu există, denumirea comună uzuală;

6. *Denumirea medicamentului* – denumirea atribuită unui medicament, care poate să fie o denumire inventată care să nu conducă la confuzii cu denumirea comună ori o denumire comună sau științifică, însoțită de marca sau numele deținătorului autorizației de punere pe piață;

7. *Manifestări medicale* - manifestări (evenimente) planificate, cu caracter științific, adresate profesioniștilor din domeniul sănătății, inițiate și organizate la nivel local, regional, național sau internațional de tipul: congrese, simpozioane, mese rotunde, workshopuri, cursuri, Advisory Board (întâlniri ale experților).

8. *Material publicitar* - orice mijloc utilizat în scopuri publicitare, așa cum sunt definite de conceptul de „promovare”;

9. *Material educațional*

a) material adresat publicului larg și/sau profesioniștilor în domeniul sănătății care are ca obiectiv informarea publicului țintă asupra unei patologii sau a unui medicament, utilizat în scopuri științifice/educaționale și care nu încurajează prescrierea, distribuirea, vânzarea, administrarea, recomandarea sau utilizarea medicamentului;

b) nu constituie materiale educaționale acele materiale parte a acțiunilor consolidate de management al riscului și nu intră sub incidența acestui ghid (cu excepția modalității de depunere a cererii și a tarifării).

10. *Medicament*

a) orice substanță sau combinație de substanțe prezentate ca având proprietăți pentru tratarea sau prevenirea bolilor la om; sau

b) orice substanță sau combinație de substanțe care poate fi folosită sau administrată la om, fie pentru restabilirea, corectarea sau modificarea funcțiilor fiziologice prin exercitarea unei acțiuni farmacologice, imunologice sau metabolice, fie pentru stabilirea unui diagnostic medical;

11. *Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală* – orice medicament pentru a cărui eliberare pacientul trebuie să prezinte o prescripție medicală;

12. *Medicament generic* – medicament care are aceeași compoziție calitativă și cantitativă în ceea ce privește substanțele active și aceeași formă farmaceutică ca medicamentul de referință și a cărui bioechivalență cu medicamentul de referință a fost demonstrată prin studii de biodisponibilitate corespunzătoare. Diferitele săruri, ester, eteri, izomeri, amestecuri de izomeri, complecși sau derivați ai unei substanțe active sunt considerați aceeași substanță activă, dacă nu prezintă proprietăți semnificativ diferite în ceea ce privește siguranța și/sau eficacitatea. Solicitantul nu trebuie să furnizeze studii de biodisponibilitate, dacă el poate demonstra că medicamentul generic îndeplinește criteriile relevante așa cum sunt ele definite în ghidurile detaliate corespunzătoare.

13. *Medicament homeopat* – orice medicament obținut din substanțe numite sușe homeopate în acord cu un procedeu de fabricație homeopat descris de Farmacopeea Europeană, sau în lipsa acesteia, de farmacopeile utilizate în prezent în România și în statele membre ale Uniunii Europene; un medicament homeopat poate conține mai multe principii active;

14. *Medicament de referință* – un medicament autorizat conform art. 700 și 702 din Legea nr. 95/2006 sau un medicament autorizat în unul din statele membre ale Uniunii

Europene sau în Uniunea Europeană prin procedură centralizată;

15. *Medicament OTC* – orice medicament care se poate elibera fără prescripție medicală;

16. *Mostră* - medicament furnizat gratuit profesioniștilor din domeniul sănătății astfel încât aceștia să se poată familiariza cu produsul și să dobândească experiență cu el;

17. *Personal administrativ* – personalul de decizie din instituțiile publice și private de sănătate precum și membrii sau președinții comisiilor terapeutice medicamentoase;

18. *Prescripție medicală* – orice prescripție de medicamente emisă de o persoană calificată în acest sens;

19. *Profesioniști din domeniul sănătății* - medici, medici dentiști, farmaciști și asistenți medicali sau de farmacie;

20. *Promovare* - orice activitate organizată care încurajează prescrierea, distribuirea, vânzarea, administrarea, recomandarea sau utilizarea de medicamente;

21. *Publicitate pentru medicamente (reclamă)* - orice mod de informare prin contact direct (sistemul door-to-door), precum și orice formă de promovare destinată să stimuleze prescrierea, distribuirea, vânzarea sau utilizarea de medicamente; publicitatea pentru medicamente va include în special:

a) publicitatea pentru medicamente destinată publicului larg;

b) publicitatea pentru medicamente destinată persoanelor calificate să prescrie sau să distribuie medicamente;

c) vizite ale reprezentanților medicali la persoane calificate să prescrie medicamente;

d) furnizarea de mostre;

e) sponsorizarea întâlnirilor promoționale la care participă persoane calificate să prescrie sau să distribuie medicamente;

f) sponsorizarea congreselor științifice la care participă persoane calificate să prescrie sau să distribuie medicamente și, în special, plata cheltuielilor de transport și cazare ocazionate de acestea;

22. *Reminder* – reclamă prescurtată adresată publicului țintă, care poate să includă numai denumirea medicamentului sau denumirea comună internațională, dacă aceasta există, ori marca medicamentului, sau denumirea companiei sau imaginea medicamentului. Reminder-ul poate fi utilizat doar în cadrul unei campanii și pe același canal de comunicare în care este prezent materialul publicitar integral în conformitate cu legislația în vigoare;

23. *Informațiile esențiale din Rezumatul Caracteristicilor Produsului (RCP)*: informațiile minimale din RCP necesare pentru o utilizare corectă a medicamentului. Acestea vor include informațiile importante din secțiunile 1-4 și 6-7 ale RCP: indicații, doze și mod de administrare, contraindicații, atenționări și precauții, precum și reacții adverse. Abrevierea sau eliminarea informațiilor care pot fi considerate neesențiale din aceste secțiuni poate fi acceptabilă;

24. *Publicitate comparativă* – orice formă de publicitate care identifică explicit sau implicit un produs concurent și/sau descrierea comparativă;

25. *Publicitate înșelătoare* – orice formă de publicitate care, în orice fel, inclusiv prin modul de prezentare, induce sau poate induce în eroare orice persoană căreia îi este adresată sau care ia contact cu aceasta;

26. *Publicitate subliminală* – publicitate care utilizează mesaje publicitare de care receptorul nu este conștient, de exemplu exprimate cu o intensitate sonoră foarte mică sau care sunt afișate pe un ecran pentru o perioadă foarte scurtă de timp, mai mică decât o secundă;

27. *Reacție adversă* – un răspuns nociv și nedorit, care apare la utilizarea unui medicament în doze întrebuintate în mod normal la om pentru profilaxia, diagnosticarea sau

tratamentul unor boli sau pentru restabilirea, corectarea ori modificarea unor funcții fiziologice;

28. *Reacție adversă gravă* – o reacție adversă care cauzează moartea, pune în pericol viața, necesită spitalizarea sau prelungirea spitalizării, provoacă un handicap sau o incapacitate durabilă sau importantă ori provoacă anomalii/malformații congenitale;

29. *Reacție adversă neașteptată* – o reacție adversă a cărei natură, severitate sau evoluție nu corespunde informațiilor din RCP;

30. *Reprezentant al deținătorului autorizației de punere pe piață* – persoană, cunoscută în mod obișnuit sub denumirea de „reprezentant local”, desemnată de către deținătorul autorizației de punere pe piață (DAPP) să îl reprezinte în România;

31. *Reprezentant medical* - o persoană care face vizite unor profesioniști din domeniul sănătății și/sau personalului administrativ corespunzător în legătură cu promovarea medicamentelor, așa cum sunt denumiți, în mod nelimitativ, directorii de vânzări, directorii de produs, directorii de marketing etc.;

32. *Riscuri legate de utilizarea medicamentului*:

a) orice risc pentru sănătatea pacientului sau pentru sănătatea publică, legat de calitatea, siguranța sau eficacitatea medicamentului; sau/și

b) orice risc de efecte indezirabile asupra mediului;

33. *Servicii de sănătate* - totalitatea serviciilor de natură medicală sau farmaceutică realizate de profesioniștii din domeniul sănătății în vederea tratării sau prevenirii apariției bolilor la om.

SECȚIUNEA a 3-a *Domeniu de aplicare*

Art. 5. – (1) Prezentul ghid reglementează activitatea de publicitate a medicamentelor de uz uman (indiferent dacă este vorba de medicamente originale sau generice, medicamente care se eliberează pe bază de prescripție medicală sau medicamente OTC).

(2) Prin “activitate de publicitate” sau „promovare” se înțelege orice activitate desfășurată, organizată sau sponsorizată de către o companie farmaceutică (sau cu autorizarea acesteia) care are drept rezultat încurajarea prescripției, eliberării, vânzării, administrării sau utilizării unui medicament.

(3) Prezentul ghid se referă la activitățile de promovare și de publicitate destinate nu numai medicilor, ci și tuturor celorlalți profesioniști din domeniul sănătății care, în cadrul activităților profesionale pe care le desfășoară, pot prescrie, furniza, administra un medicament sau pot încuraja cumpărarea, distribuirea sau utilizarea acestora.

Art. 6. - Prezentul ghid include toate metodele de promovare, respectiv cele descrise la art. 4 pct. 21, precum și vizitele reprezentanților medicali însoțite de înmânarea de materiale publicitare, publicitatea din jurnale sau reviste, publicații științifice, publicitatea directă prin email și alte modalități de comunicare electronică (site-uri, pagini web, bloguri, forum-uri), utilizarea de produse audio-vizuale cum ar fi filmele, înregistrările video, serviciile de stocare a datelor.

Art. 7. - Prezentul ghid nu intenționează să limiteze sau să îngreuească furnizarea de informații medicale sau științifice către profesioniștii din domeniul sănătății sau publicul larg.

Art. 8. - Prezentul ghid nu acoperă următoarele domenii:

a) RCP, așa cum sunt prevăzute de legislația relevantă, etichetarea și prospectele medicamentelor, în măsura în care nu sunt de natură promoțională;

b) corespondența, posibil însoțită de materiale de natură nepublicitară, trimisă ca răspuns la întrebări individuale din partea profesioniștilor din domeniul sănătății, dar numai dacă aceasta se referă exclusiv la subiectul scrisorii sau al întrebării și nu este de natură promoțională;

c) informațiile generale, non-promoționale despre companii (cum ar fi informațiile adresate investitorilor sau salariaților actuali/potențiali), incluzând date financiare, descrieri ale programelor de cercetare și dezvoltare și discuții asupra reglementărilor care afectează compania și produsele ei.

Art. 9. - Prezentul ghid este elaborat având în vedere dispozițiile:

(1) Legii nr. 95/2006 privind reforma în domeniul sănătății, Titlul XVII – Medicamentul, publicată în Monitorul Oficial al României, Partea I, nr. 372 din 28/04/2006, cu modificările și completările ulterioare, care transpune Directiva 2001/83/CE de instituire a unui cod comunitar al medicamentelor de uz uman, publicată în Jurnalul Oficial al Comunităților Europene (JOCE) nr. L 311 din 28 noiembrie 2001, cu modificările și completările ulterioare;

(2) Legii nr. 148/2000 privind publicitatea, publicată în Monitorul Oficial al României, Partea I, nr. 359/2000, cu modificările și completările ulterioare;

(3) Legii nr. 158/2008 privind publicitatea înșelătoare și publicitatea comparativă, publicată în Monitorul Oficial al României, Partea I, nr. 559/2008;

(4) Legii audiovizualului nr. 504/2002, publicată în Monitorul Oficial al României, Partea I, nr. 534/2002, cu modificările și completările ulterioare;

(5) Deciziei Consiliului Național al Audiovizualului (CNA) nr. 220/2011 privind Codul de reglementare a conținutului audiovizual, publicată în Monitorul Oficial al României, Partea I, nr. 174/2011, completată prin Decizia CNA nr. 459/2011, Monitorul Oficial al României, Partea I, nr. 534/2011;

(6) Codului Federației Europene a Industriei și Asociațiilor Farmaceutice privind practica de promovare a medicamentelor eliberate numai pe baza de prescripție medicală, destinată profesioniștilor din domeniul sănătății și interacțiunile cu aceștia (European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations (EFPIA) Code of Practice on promotion of prescription-only medicines to, and interactions with healthcare professionals) (), adoptat în iulie 2007 și actualizat în iunie 2011.

Art. 10. - Prezentul ghid se aplică nu doar companiilor farmaceutice în sine, subsidiarelor sau reprezentanțelor acestora, ci și oricăror alți parteneri (agenți, agenții, reprezentanți ai DAPP) cu care există o relație contractuală în vederea desfășurării oricărui tip de publicitate a medicamentelor.

Art. 11. – (1) Companiile farmaceutice și reprezentanții acestora sunt responsabile în ceea ce privește respectarea obligațiilor reglementate de prezentul ghid, chiar și în cazul concesiunii către terțe părți (de ex. contractori de forță de vânzări, consultanți, companii de cercetare de piață, agenții de publicitate) a unor activități de promovare, publicitate sau implementare sau al angajării acestora, în numele lor, în acțiuni de publicitate reglementate de prezentul ghid.

(2) Companiile farmaceutice trebuie să se asigure că oricare dintre părțile terțe către care au concesiionat activitățile de publicitate a medicamentelor respectă prevederile prezentului ghid.

(3) Pentru activitățile de promovare inițiate de către terți fără existența unui contract cu DAPP / reprezentantul acestuia, al cărui obiect să fie expres menționat ca fiind activitatea de promovare, companiile farmaceutice și reprezentanții acestora nu sunt considerați responsabili.

SECȚIUNEA a 4-a

Prevederi

Art. 12. - Se consideră drept publicitate pentru medicamente (reclamă) orice formă de activitate organizată care are drept scop informarea prin metode directe sau indirecte, precum și orice formă de promovare destinată să încurajeze prescrierea, distribuirea, vânzarea,

administrarea, recomandarea sau utilizarea unui sau mai multor medicamente de uz uman. Publicitatea medicamentelor poate fi destinată profesioniștilor din domeniul sănătății sau publicului larg.

Art. 13. – (1) Publicitatea pentru un medicament:

a) trebuie să fie exactă, echilibrată, echitabilă, obiectivă și suficient de completă pentru a da posibilitatea celor cărora le este adresată să își formeze propria opinie cu privire la valoarea terapeutică a medicamentului în cauză;

b) trebuie să se bazeze pe evaluarea actualizată a tuturor dovezilor relevante și să reflecte clar aceste dovezi;

c) trebuie să încurajeze utilizarea rațională a medicamentului, prin prezentarea obiectivă a acestuia, fără a-i exagera proprietățile, calitățile terapeutice;

d) nu trebuie să încurajeze automedicația sau utilizarea nerațională a medicamentului;

e) nu trebuie să fie înșelătoare, subliminală sau să inducă în eroare prin distorsionare, exagerare, accentuare nejustificată, omisiune sau în orice alt mod;

f) nu trebuie să sugereze că un medicament sau un ingredient activ are vreun merit, calitate sau proprietate specială, dacă acest lucru nu poate fi documentat științific;

g) nu trebuie să prejudicieze respectul pentru demnitatea umană și morală publică;

h) nu trebuie să includă discriminări bazate pe rasă, sex, limbă, origine, origine socială, identitate etnică sau naționalitate;

i) nu trebuie să aducă prejudicii imaginii, onoarei, demnității și vieții particulare a persoanelor.

(2) Toate informațiile conținute în materialul publicitar pentru un medicament trebuie să corespundă cu informațiile enumerate în RCP.

Art. 14. – (1) Ca regulă generală, se interzice publicitatea către publicul larg, pentru următoarele categorii de medicamente:

a) medicamente care nu au autorizație de punere pe piață valabilă în România;

b) medicamente care se eliberează numai pe baza de prescripție medicală.

(2) a) În mod excepțional, companiile producătoare sau firmele reprezentante ale acestora pe teritoriul României pot disemina către persoane din cadrul autorităților din domeniul asistenței medicale sau din Consiliul de Administrație al Instituțiilor de Asistență Medicală, ca de exemplu, persoane cu atribuții de stabilire a bugetelor instituționale, informații bine specificate, cum sunt cele referitoare la medicamente noi sau modalități noi de administrare a medicamentelor deja autorizate în vederea punerii pe piață, a căror utilizare poate avea un impact semnificativ asupra costurilor asociate, în scopul planificării pe termen mediu și lung a cheltuielilor estimate ale activității de asistență medicală.

Distribuirea acestor materiale trebuie să se facă direcționat în mod specific către personalul cu putere de decizie bugetară.

b) De asemenea, companiile producătoare sau firmele reprezentante ale acestora pe teritoriul României pot să distribuie informații relevante în cazul în care acestea fac obiectul unor solicitări specifice din partea unor autorități din domeniul asistenței medicale.

Art. 15. – Părți responsabile:

(1) DAPP sau reprezentantul acestuia este responsabil pentru conținutul materialelor publicitare/promoționale elaborate de către acesta pentru un anumit medicament.

(2) DAPP poartă, de asemenea, și responsabilitatea pentru instruirea și conduita reprezentanților medicali referitor la utilizarea și distribuirea materialelor publicitare/promoționale.

(3) În afara unui contract existent cu un terț, DAPP nu își asumă responsabilitatea pentru modul de distribuire și utilizare a materialelor promoționale de către acesta.

(4) Companiile farmaceutice instituie, intern, sisteme de instruire cu privire la modul în care materialele promoționale sunt utilizate de către reprezentanții săi în cadrul campaniilor de promovare.

(5) În cadrul unei companii, aprobarea finală a tuturor materialelor publicitare/promoționale este delegată unei persoane responsabile. De asemenea, ANMDM poate solicita DAPP sau reprezentanților acestuia să comunice numele persoanelor delegate pentru aprobarea finală a materialelor publicitare/promoționale, precum și numele locțiitorilor acestora.

(6) Deși responsabilitatea principală pentru compliance cu reglementările în vigoare a tuturor materialelor publicitare pentru un medicament aparține DAPP, pot fi responsabile și alte părți terțe implicate în etapele proceselor de producere și distribuire a materialelor promoționale incriminate. Această prevedere face posibilă luarea de măsuri de sancționare și a părților terțe implicate în procesul de producere și distribuire a materialelor publicitare incriminate.

Art. 16. Notificarea, depunerea spre avizare, evaluarea și păstrarea materialelor:

(1) DAPP are obligația de a depune la ANMDM spre avizare toate materialele publicitare destinate publicului larg/pacienților și să le pună pe piață numai după obținerea vizei de publicitate.

(2) Sub incidența art. 16 alin. (1) intră materialele publicitare pentru medicamentele OTC, precum și materialele educaționale destinate publicului larg/pacienților.

(3) Materialele publicitare se depun împreună cu formularul de cerere pentru evaluarea materialului și cu formularul de plată.

(4) Tarifarea evaluării se face pentru fiecare medicament care apare în materialul publicitar și pentru fiecare canal de comunicare a publicității respective.

(5) Evaluarea materialelor publicitare la ANMDM se începe numai după confirmarea plății tarifului respectiv; activitatea de evaluare poate avea ca rezultat fie avizarea materialelor publicitare depuse, fie formularea de solicitări de modificare a acestora.

(6) Solicitățile de modificare sau eventualele neconformități se transmit DAPP, respectiv reprezentanților desemnați de acesta, prin poșta electronică.

(7) În cazul în care viza ANMDM se obține pentru o variantă modificată față de cea depusă inițial, DAPP are obligația de a depune un exemplar de material în forma finală aprobată, în format tipărit (variante care iese efectiv pe piață) și un exemplar în format electronic neditabil pentru verificarea conformității.

(8) Materialele publicitare destinate profesioniștilor din domeniul sănătății, pentru medicamentele care se eliberează cu sau fără prescripție medicală, sunt evaluate de ANMDM ulterior diseminării, prin sondaj, sau ca urmare a unor sesizări.

(9) Participarea DAPP la manifestările medicale se notifică la ANMDM înaintea desfășurării evenimentului.

(10) Pentru verificarea conformității, ANMDM stabilește ca durată minimă obligatorie de păstrare a materialelor publicitare de către DAPP, o perioadă de 3 ani, atât pentru materialele tipărite, cât și pentru cele în format electronic.

(11) Perioada de timp menționată la art. 16 alin. (10) se calculează din momentul începerii utilizării materialului publicitar.

Art. 17. – Principalele forme de publicitate utilizate în industria farmaceutică sunt reprezentate de:

(1) Materiale tipărite (tipărituri):

Aceste materiale sunt definite în anexa nr. 1 la prezentul ghid.

a) materiale cu caracter științific/ promoțional destinate profesioniștilor din domeniul sănătății;

b) materiale publicitare destinate publicului larg;

c) materiale educaționale destinate pacienților și organizațiilor / asociațiilor acestora;

d) afișe (postere), invitații;

e) materiale cu caracter de reamintire (reminder-e).

(2) Publicitatea din domeniul audio-vizual (radio, televiziune);

(3) Panouri publicitare sau orice altă formă de publicitate out-door sau orice formă de publicitate prezentată pe alt tip de canal de comunicare decât farmacii, cabinete medicale, audiovizual, presa scrisă, internet;

(4) Publicitatea prin internet (pagini web, e-mail, forum-uri, blog-uri, sau orice altă formă de suport electronic, în afara rețelelor de socializare- de ex. facebook, twitter, etc. sau al aplicațiilor mobile android);

(5) Oferirea de mostre;

(6) Obiecte promoționale (relevante pentru practica medicală).

CAPITOLUL II

Publicitatea înșelătoare și publicitatea comparativă, încurajarea utilizării raționale, conformitatea cu conținutul RCP

SECȚIUNEA 1

Publicitatea înșelătoare

Art. 18. - (1) Publicitatea înșelătoare presupune orice formă de publicitate care, în orice fel, inclusiv prin modul de prezentare, induce sau poate induce în eroare orice persoană căreia îi este adresată sau care ia contact cu aceasta.

(2) Nicio formă de publicitate nu trebuie să sugereze că un medicament sau un ingredient activ are vreun merit, calitate sau proprietate specială, dacă acest lucru nu poate fi documentat științific. Această prevedere are caracter general.

(3) Pentru determinarea caracterului înșelător al publicității se iau în considerare toate caracteristicile acesteia și, în mod deosebit, elementele componente referitoare la:

a) caracteristicile medicamentului (indiferent care sunt acestea), măsura în care acestea corespund scopului destinat și rezultatele care se așteaptă ca urmare a utilizării acestuia;

b) omiterea unor informații esențiale cu privire la identificarea și caracterizarea medicamentului cu scopul de a induce în eroare persoanele cărora le este adresată publicitatea;

c) informații prezentate cu acuratețe, care pot induce în eroare prin impresia generală creată de faptul ca ele contravin indicațiilor terapeutice. În această categorie se poate include un material publicitar care prezintă imagini referitoare la conducerea autovehiculelor în cazul în care medicamentul prezentat poate să afecteze capacitatea de a conduce autovehicule.

SECȚIUNEA a 2-a

Publicitatea comparativă

Art. 19. - (1) Prin publicitate comparativă se înțelege orice formă de publicitate care identifică explicit sau implicit un produs prin descrierea comparativă. Orice comparație între medicamente diferite trebuie să se bazeze pe aspecte relevante și comparabile.

(2) Publicitatea comparativă pentru publicul larg este interzisă.

(3) Publicitatea comparativă care se adresează profesioniștilor din domeniul sănătății este interzisă dacă:

a) comparația este înșelătoare, potrivit referirilor mai sus menționate;

b) se utilizează numele de marcă al unui competitor; este permisă numai menționarea denumirilor comune internaționale;

c) se compară medicamente care au indicații terapeutice diferite sau forme farmaceutice diferite;

d) nu se compară, în mod obiectiv, una sau mai multe caracteristici esențiale, relevante, verificabile și reprezentative ale unor medicamente, între care poate fi inclus și prețul;

e) se creează confuzie pe piață între cel care își face publicitate și un concurent sau între diferitele mărci din comerț, denumiri comune internaționale sau alte însemne distinctive ale celui care își face publicitate și cele aparținând unui concurent;

f) se discreditează sau se denigrează marca de comerț, denumirea comună internațională, alte semne distinctive, activități sau orice alte caracteristici ale unui concurent;

g) se profită în mod incorect de renumele unei mărci de comerț, de denumirea comună internațională, de semnele distinctive ale unui concurent sau orice alte caracteristici ale unui concurent fără a avea dovezi în sprijinul celor afirmate.

SECȚIUNEA a 3-a ***Încurajarea utilizării raționale***

Art. 20. - (1) Orice material publicitar trebuie să încurajeze utilizarea corectă și adecvată a medicamentului. De aceea, este obligatorie prezența în cadrul oricărui material publicitar a informațiilor referitoare la:

a) doza recomandată/schema de administrare/instrucțiuni specifice de administrare dacă acestea există;

b) indicațiile exacte ale medicamentului conform RCP;

c) atenționări și precauții speciale conform RCP;

d) contraindicațiile medicamentului, conform RCP.

(2) Orice informație conținută într-un material publicitar trebuie să fie susținută de referințe științifice clare, fără exagerări sau extrapolări nefundamentate științific (de exemplu:

a) un material publicitar pentru un medicament care ameliorează simptomatologia unei boli nu trebuie să sugereze că medicamentul respectiv vindecă boala sau

b) un material publicitar în care date sau rezultate ale studiilor clinice nu sunt prezentate cu acuratețe sau în context va fi considerat că exagerează proprietățile medicamentului respectiv).

SECȚIUNEA a 4-a ***Conformitatea cu conținutul RCP***

Art. 21. - (1) Niciun material publicitar nu trebuie să promoveze utilizarea unui medicament în afara indicațiilor terapeutice enumerate în RCP-ul aprobat pentru acel medicament.

(2) Niciun material publicitar nu trebuie să promoveze utilizarea unui medicament de către anumite categorii de pacienți pentru care nu există indicație în RCP (de exemplu: prezența imaginii unui sugar în cadrul unui material publicitar pentru un medicament care nu este recomandat la sugari reprezintă încălcarea acestei prevederi).

CAPITOLUL III

Publicitatea destinată profesioniștilor în domeniul sănătății

Considerente generale, forme de publicitate

SECȚIUNEA 1

Considerente generale

Art. 22. – (1) Este Fisa promovarea unui medicament înainte de acordarea autorizației de punere pe piață care permite comercializarea sau distribuirea sa.

(2) Este interzisă promovarea unui medicament în afara indicațiilor terapeutice aprobate.

Art. 23. – (1) Orice formă de publicitate trebuie să fie în conformitate cu prevederile RCP aprobat al medicamentului, precum și cu termenii autorizației de punere pe piață emisă de ANMDM sau, după caz, în conformitate cu Decizia Comisiei Europene.

(2) Este interzisă orice formă de publicitate a medicamentelor care nu este în conformitate cu termenii autorizației de punere pe piață.

(3) a) Informații cu privire la unele indicații ale unui medicament care nu sunt specificate în autorizația de punere pe piață (APP) („indicații în afara etichetării”=„*off-label*”) pot fi furnizate doar ca răspuns la o solicitare documentată corespunzător din partea unui profesionist din domeniul sănătății.

b) Este interzisă folosirea unor astfel de informații în vederea promovării medicamentului pentru indicații neautorizate sau pentru utilizarea acestuia în alte condiții decât cele înscrise în RCP aprobat.

c) DAPP se asigură, în acest caz, ca materialul furnizat are un caracter informativ, nonpromoțional, menționând clar ca informațiile respective reprezintă “indicații în afara etichetării”.

Art. 24. – (1) Orice formă de publicitate pentru un medicament destinată persoanelor calificate să prescrie sau să elibereze astfel de produse trebuie să includă:

a) informații esențiale compatibile cu RCP aprobat;

b) clasificarea medicamentului din punctul de vedere al modului de eliberare;

c) precizări referitoare la data la care a fost întocmită, sau revizuită ultima oară, documentația folosită pentru realizarea materialului publicitar sau a oricărei alte forme de publicitate.

(2) Toate informațiile cuprinse în documentația menționată la art. 24 alin. (1) trebuie să fie exacte, actualizate, verificabile și suficient de complete pentru a permite destinatarului să își formeze propria opinie cu privire la calitatea terapeutică a medicamentului în cauză.

(3) Citatele, precum și tabelele și alte materiale ilustrative preluate din publicații medicale sau din alte lucrări științifice, în scopul de a fi utilizate în documentația menționată anterior, trebuie să fie reproduse cu fidelitate și cu indicarea exactă a sursei (referințe).

(4) Toate ilustrațiile din materialele de promovare, incluzând grafice, diferite imagini, fotografii și tabele, luate din studii publicate trebuie să îndeplinească următoarele condiții:

a) să indice clar sursa/ele exacta/e a/ale ilustrațiilor;

b) să fie reproduse fidel, cu excepția cazului în care este necesară adaptarea sau modificarea (de ex. pentru a respecta orice cod/coduri aplicabil/e), caz în care trebuie menționat clar că ilustrațiile au fost adaptate și/sau modificate;

c) să nu inducă în eroare în legătură cu natura medicamentului (de exemplu, cu faptul de a fi sau nu adecvat pentru utilizarea la copii), sau în legătură cu o afirmație sau cu o comparație (de exemplu, prin utilizarea unor informații incomplete, irelevante statistic sau a unor comparații nepotrivite).

Art. 25. - Cuvintele „sigur” sau „lipsit de riscuri” nu trebuie utilizate niciodată pentru a descrie un medicament fără argumentele științifice corespunzătoare.

Art. 26. - Cuvântul „nou” nu trebuie utilizat pentru a descrie un produs sau o formă de prezentare care a fost general disponibilă sau o indicație terapeutică general promovată timp de peste un an (în România).

Art. 27. - Nu trebuie să se afirme că un medicament nu are reacții adverse, riscuri de toxicitate sau riscuri de dependență, cu excepția situațiilor documentate în RCP.

Art. 28. - Designul și modul de prezentare trebuie să permită ca orice formă de publicitate să fie clară și ușor de înțeles. Dacă se folosesc note de subsol, acestea trebuie să fie evidente, să aibă o mărime suficientă pentru a fi ușor lizibile.

Art. 29. - Publicitatea adresată persoanelor calificate să prescrie sau să elibereze medicamente, nu trebuie să promită cadouri, avantaje în bani sau în natură.

SECȚIUNEA a 2-a **Forme de publicitate**

Art. 30. - Materiale publicitare tipărite destinate profesioniștilor în domeniul sănătății

(1) Materialele publicitare pentru medicamente care se eliberează pe bază de prescripție medicală sunt destinate numai profesioniștilor din domeniul sănătății.

a) Este interzis ca astfel de materiale promoționale să fie lăsate în locuri accesibile publicului larg, așa cum sunt, dar nu limitat la, farmaciile, sălile de așteptare ale cabinetelor medicale, coridoarele spitalelor și ale clinicilor etc.

b) În cazul în care astfel de materiale publicitare sunt expuse publicului larg, se prezumă că răspunderea este a companiei farmaceutice, care poate dovedi, cu documente, contrariul.

(2) Orice material publicitar tipărit destinat profesioniștilor în domeniul sănătății trebuie să includă cel puțin următoarele informații:

a) denumirea medicamentului și substanța activă (DCI = denumirea comună internațională);

b) forma farmaceutică și concentrația;

c) dozele pentru fiecare mod/cale de administrare și pentru fiecare indicație terapeutică, după caz;

d) data primei autorizații de punere pe piață sau a reînnoirii autorizației;

e) celelalte informații esențiale din RCP;

f) data revizuirii textului (pentru RCP);

g) mențiunea: “Acest material promoțional este destinat profesioniștilor din domeniul sănătății.”;

h) modul de eliberare a medicamentului și tipul de prescripție pe baza căreia se eliberează;

i) informațiile din RCP se imprimă folosind dimensiunea fontului 10, indiferent de fontul folosit.

(3) Este interzisă prezența în cadrul materialelor publicitare tipărite a unor mesaje care să afirme sau doar să sugereze că utilizarea medicamentului respectiv este lipsită de orice riscuri, cu excepția cazurilor documentate în RCP.

(4) Trebuie luate toate măsurile astfel încât profesioniștii în domeniul sănătății să nu fie induși în eroare de afirmații care susțin că un medicament este mai bun sau mai sigur decât altul, decât dacă există o susținere științifică pentru această afirmație.

Art. 31. - Afișe (postere), invitații la manifestări medicale

(1) Invitațiile la manifestările medicale destinate profesioniștilor din domeniul sănătății, dacă nu fac referire la efectele terapeutice ale unui medicament, pot să includă numai denumirea medicamentului sau denumirea comună internațională, dacă aceasta există, ori marca și eventual o declarație simplă a indicațiilor pentru a desemna categoria terapeutică a medicamentului sau calea de administrare. În caz contrar, acestea se vor supune reglementărilor prevăzute la art. 30 "Materiale publicitare tipărite destinate profesioniștilor în domeniul sănătății".

(2) Afișele (posterele) precum și invitațiile care au drept scop promovarea unor acțiuni, activități, manifestări medicale științifice, programe educaționale, sau care urmăresc creșterea notorietății unei patologii și care sunt expuse în locuri publice trebuie să respecte reglementările prevăzute la art. 51 "Materiale publicitare tipărite destinate publicului larg".

Art. 32. - Reclame prescurtate (reminder-e):

În cazul unei reclame prescurtate, cu caracter de reamintire (reminder), publicitatea pentru un medicament, destinată profesioniștilor din domeniul sănătății, poate, prin excepție de la prevederile art. 30 "Materiale publicitare tipărite destinate profesioniștilor în domeniul sănătății", să includă numai denumirea medicamentului sau denumirea comună internațională, dacă aceasta există, ori marca.

Art. 33. - Publicații internaționale pentru profesioniștii în domeniul sănătății

Materialele promoționale incluse în publicații internaționale care sunt distribuite de DAPP sau reprezentanții acestora pe teritoriul României trebuie să fie în conformitate cu reglementările în vigoare.

Art. 34. - Publicitatea prin internet

(1) Deoarece publicitatea prin intermediul internetului poate fi accesibilă, în mod normal, publicul larg, pentru medicamentele eliberate pe bază de prescripție medicală este permisă această formă de publicitate numai dacă este în conformitate cu reglementările în vigoare.

a) În acest sens, DAPP trebuie să facă dovada restricționării accesului la aceste informații a altor persoane în afara profesioniștilor în domeniul sănătății, printr-un sistem valid și verificabil de parolă. Informațiile furnizate trebuie să conțină în mod obligatoriu RCP complet.

b) De asemenea, furnizorii de site-uri trebuie să se asigure că materialele publicate pe site nu conțin informații care contravin reglementărilor naționale și internaționale în vigoare. Ca și în cazul celorlalte forme de publicitate, este interzisă promovarea pe această cale, către publicul larg, a medicamentelor care se eliberează pe bază de prescripție medicală.

(2) Informațiile cu caracter medical trebuie să fie susținute, ca și în cazul celorlalte forme de publicitate, de referințe științifice compatibile cu RCP aprobat.

(3) În cazul în care în anumite website-uri sunt incluse link-uri destinate utilizatorilor din alte țări, utilizatorii din România trebuie să fie specifici informații despre acest lucru.

(4) Reprezintă reguli de bună practică în domeniul publicității medicamentelor de uz uman următoarele aspecte:

a) utilizatorii din România trebuie să poată accesa direct, pentru orice pagină web, informațiile privind medicamentul (RCP – în cazul site-urilor destinate profesioniștilor, prospect- în cazul site-urilor destinate publicului larg);

b) pagina web trebuie să specifice categoria de utilizatori căreia i se adresează;

c) orice informații conținute de site-urile web adresate profesioniștilor din domeniul sănătății și care constituie o formă de promovare trebuie să se conformeze prevederilor

legislative care reglementează conținutul, formatul reclamelor, precum și modul de promovare a medicamentelor.

Art. 35. - Ospitalitatea

Este permisă ospitalitatea adresată profesioniștilor în domeniul sănătății în cadrul manifestărilor cu caracter științific/profesional doar în condițiile prevăzute de reglementările legislative în vigoare. Aceasta înseamnă ca ospitalitatea să fie limitată la obiectivul principal al întâlnirii, fără a putea fi extinsă și la alte persoane care nu fac parte din categoria profesioniștilor în domeniul sănătății sau pentru care domeniul științific care face obiectul întâlnirii nu are relevanță profesională.

Art. 36. - Sponsorizarea

(1) Orice fel de sponsorizare a profesioniștilor din domeniul sănătății nu trebuie să fie legată de numele unui medicament, indiferent de statutul sau la eliberare, respectiv cu sau fără prescripție medicală.

(2) Acțiunile de sponsorizare nu trebuie să implice mesaje promoționale directe sau indirecte pentru medicamente, indiferent de statutul lor la eliberare, cu sau fără prescripției medicală.

Art. 37. - Facilitarea accesului la programe educaționale, materiale științifice, bunuri sau servicii medicale

(1) Programele inițiate de către DAPP sau reprezentanții legali ai acestora cu scopul de a oferi sponsorizare pentru activități de cercetare științifică, vizite de studiu etc. sunt permise cu condiția ca acestea:

- a) să nu implice elemente cu caracter promoțional legate de un medicament;
- b) să nu fie condiționate de prescrierea unui medicament sau stimularea prescrierii unui medicament;

(2) Furnizarea de bunuri și servicii către spitale sau alte instituții din domeniul de asistență medicală:

- a) trebuie să vizeze beneficiul pacienților;
- b) nu trebuie să fie condiționată de prescrierea, stimularea prescrierii, sau distribuirea unui medicament;
- c) nu trebuie să facă, în general, referire la un medicament.

Art. 38. - Publicitatea în cadrul manifestărilor medicale

(1) Sub incidența acestei prevederi intră manifestările medicale cu caracter local, regional, național sau internațional. Acestea sunt forme de publicitate adresate doar profesioniștilor în domeniul sănătății și prin urmare DAPP sau reprezentanții acestora trebuie să notifice ANMDM înainte ca manifestarea medicală să aibă loc, cu privire la următoarele aspecte:

- a) tipul de eveniment la care participă DAPP;
- b) materialele care vor fi distribuite în cadrul manifestării (se enumeră, nu se prezintă materialul în sine);
- c) informațiile medicale furnizate în cadrul acestor manifestări – setul de slide-uri care fac referire la caracteristicile produsului și nu întreaga prezentare;
- d) specialiștii români care participă și prezintă informații medicale care fac referire la caracteristicile unui produs, în cadrul manifestărilor internaționale, trebuie să notifice setul de slide-uri care fac referire la caracteristicile produsului și nu întreaga prezentare;
- e) obiectele promoționale distribuite (se enumeră);
- f) specialitățile profesioniștilor în domeniul sănătății cărora le sunt adresate informațiile.

(2) Indiferent de suportul informațiilor, toate materialele publicitare folosite în acest context trebuie să fie conforme cu reglementările în vigoare. DAPP sau reprezentanții acestora trebuie să se asigure ca materialele publicitare conțin toate informațiile recomandate.

(3) Dacă în cadrul unei campanii publicitare a unui medicament se folosește un set de studii este suficientă notificarea unică, la începutul campaniei, însoțită de un plan al tuturor manifestărilor din cadrul campaniei.

(4) În cazul în care în cadrul acestor manifestări se oferă premii, acestea trebuie să aibă o valoare mică și să nu fie condiționate de prescrierea unui medicament.

(5) Notificarea se face **cu 10 zile** înainte desfășurării evenimentului.

Art. 39. - Mostre

Mostrele gratuite se oferă, în mod excepțional, numai persoanelor calificate să prescrie sau să distribuie astfel de produse, cu respectarea condițiilor impuse de legislație și reglementările în vigoare.

Art. 40. - Obiecte promoționale

(1) Profesioniștilor din domeniul sănătății nu li se poate furniza, oferi sau promite nici un cadou, avantaj pecuniar sau beneficiu în natură ca stimulent pentru a prescrie, achiziționa, furniza, vinde sau administra un medicament.

(2) a) Dacă promovarea medicamentelor este adresată profesioniștilor în domeniul sănătății, se pot furniza sau oferi obiecte promoționale numai dacă acestea au o valoare mică (maximum 150 RON inclusiv TVA înainte de personalizare) și sunt relevante pentru practicarea medicinei sau farmaciei.

b) Obiectele de utilitate generală, folosite ca și obiecte promoționale, pot include pixuri, agende, calendare, ceasuri de masă sau alte articole similare de papetărie (sunt excluse din aceasta categorie umbrelele, prosoapele de baie, etc.)

(3) Obiectele promoționale pot fi inscripționate numai cu:

a) numele și logo-ul companiei farmaceutice;

b) denumirea medicamentului, sau denumirea sa comună internațională, dacă există, sau marca comercială;

c) concentrația, forma farmaceutică și eventual, o declarație simplă a indicațiilor pentru a desemna categoria terapeutică a medicamentului.

(4) Este interzisă inscripționarea denumirii comerciale a medicamentelor promovate pe halatele oferite profesioniștilor din domeniul sănătății ca obiecte promoționale.

CAPITOLUL IV

Publicitatea destinată publicului larg

Considerente generale, recomandări privind afirmațiile conținute de materialele publicitare destinate publicului larg, forme de publicitate

SECȚIUNEA 1

Considerente generale

Art. 41. - Este permisă publicitatea destinată publicului larg doar pentru acele medicamente care, prin compoziție și indicații, pot fi utilizate fără intervenția unui medic, în scopul stabilirii diagnosticului, a prescrierii acestora sau pentru monitorizarea tratamentului, fiind suficiente, la nevoie, sfaturile farmaciștilor.

Este permis, farmaciilor, să prezinte publicului larg cataloage comerciale, liste de prețuri, cu condiția ca acestea să nu cuprindă nici un element cu caracter promoțional, iar prezentarea acestora să fie făcută doar în spațiul farmaciilor sau cabinetelor medicale.

Art. 42. – (1) Este interzisă publicitatea destinată publicului larg pentru medicamente care:

a) se eliberează numai pe bază de prescripție medicală;
b) conțin substanțe definite ca stupefiante (narcotice) sau psihotrope în sensul stabilit de Convențiile Organizației Națiunilor Unite din 1961 și 1971, și legislația națională.

(2) Este interzisă pe teritoriul României publicitatea destinată publicului larg pentru medicamentele care se eliberează pe bază de prescripție medicală, indiferent dacă acestea se eliberează sau nu în sistemul asigurărilor sociale de sănătate. Interdicția nu se aplică campaniilor de vaccinare efectuate de industria farmaceutică și aprobate de Ministerul Sănătății.

(3) Este interzisă distribuția directă a medicamentelor către populație de către fabricanți în scopuri promoționale.

(4) Este interzisă publicitatea destinată publicului larg prezentată prin intermediul rețelelor de socializare- de ex. facebook, twitter, etc., sau al aplicațiilor mobile android.

Art. 43. – Este interzis ca DAPP și părți terțe care acționează în numele acestora pe baza unui contract să facă publicitate la medicamente către publicul larg care să conțină oferte promoționale (de ex: „la o cutie cumpărată, primești”, sau „X + Y și beneficiezi de un cadou/ discount” etc.) sau referiri la discount-uri, reduceri de preț, prețuri speciale.

Este interzis, de asemenea, societăților cu obiect de activitate comercial (farmacii autorizate sau părți terțe) să facă acest tip de publicitate adresat publicului larg.

Art. 44. - Orice formă de publicitate destinată publicului larg:

(1) trebuie să fie concepută astfel încât să reiasă în mod evident caracterul publicitar al mesajului și produsul să poată fi clar identificat ca medicament;

(2) trebuie să includă cel puțin următoarele informații:

a) denumirea medicamentului, precum și denumirea comună internațională, în cazul în care medicamentul conține o singură substanță activă;

b) informațiile necesare pentru utilizarea corectă a medicamentului (indicația/indicațiile terapeutică/terapeutice, doza recomandată în concordanță cu indicația/indicațiile terapeutice la care se face referire);

c) o invitație explicită și lizibilă de a citi cu atenție instrucțiunile din prospect sau de pe ambalajul exterior, formulată după cum urmează: *"Acest medicament se poate elibera fără prescripție medicală. Se recomandă citirea cu atenție a prospectului sau a informațiilor de pe ambalaj. Dacă apar manifestări neplăcute, adresați-vă medicului sau farmacistului."*

d) materialele de tip „reminder” trebuie să includă denumirea medicamentului și invitația de a citi instrucțiunile din prospect sau de pe ambalajul exterior, după caz.

3) se supune avizării ANMDM care eliberează o viză valabilă pentru o perioadă de 6 luni/1 an în funcție de solicitarea applicantului; materialele publicitare trebuie să prezinte, inscripționat, numărul vizei cu data acordării acesteia. Nu este necesară modificarea inscripționării numărului vizei, ulterior primirii acceptului de prelungire a acesteia.

Fac excepție de la obligativitatea inscripționării numărului vizei materialele publicitare mici, de tipul restiera, wobbler etc. (aceste materiale sunt detaliate în anexa nr. 1 la prezentul ghid);

4) nu trebuie să conțină nici un element, material, dată ori informație care:

a) să dea impresia că o consultație, intervenție medicală sau chirurgicală nu este necesară, în special prin oferirea unor sugestii de diagnostic sau de tratament la distanță;

b) să sugereze că efectul tratamentului cu medicamentul respectiv este *garantat* sau nu produce reacții adverse (de ex.: „te scapă de”);

c) să sugereze că efectul este mai bun ori echivalent cu cel al altui tratament sau al altei substanțe active, dacă nu există o susținere științifică pentru această afirmație;

d) să sugereze că starea de sănătate a pacientului nu poate fi îmbunătățită decât prin utilizarea medicamentului respectiv;

e) să sugereze că starea de sănătate a pacientului poate fi afectată dacă nu se utilizează medicamentul respectiv; această interdicție nu se aplică campaniilor de vaccinare;

- f) să se adreseze exclusiv sau în special copiilor;
- g) să facă referire la o recomandare a oamenilor de știință, profesioniștilor din domeniul sănătății sau a unor persoane care nu fac parte din aceste categorii, dar a căror celebritate poate încuraja consumul de medicamente;
- h) să sugereze că medicamentul este un aliment, produs cosmetic sau alt produs de consum;
- i) să sugereze că siguranța sau eficacitatea medicamentului este datorată faptului că acesta este natural;
- j) să poată constitui, printr-o descriere sau reprezentare detaliată a unui caz, un indemn la o autodiagnosticare eronată;
- k) să ofere, în termeni inadecvați sau înșelători, asigurări privind vindecarea;
- l) să folosească, într-un mod inadecvat, alarmant sau înșelător, reprezentări vizuale ale schimbărilor cauzate de boli sau leziuni, ori de acțiuni ale medicamentelor asupra organismului uman sau a unei părți a acestuia;
- m) să menționeze, în fals, că pentru un anumit produs există o autorizație de punere pe piață în vigoare;
- n) să exprime violența (chiar stilizat);
- o) să folosească diminutive sau alte cuvinte (exprimări) menite să declanșeze un răspuns emoțional din partea utilizatorilor;
- p) să reprezinte mesaje, imagini din campanii ale altor tipuri de produse (cosmetice, suplimente alimentare, dispozitive medicale, etc.).

SECȚIUNEA a 2-a

Recomandări privind afirmațiile conținute de materialele publicitare destinate publicului larg

Art. 45. - Afirmațiile care sugerează că produsul este cel mai eficace, precum cele de genul „*Nici un alt medicament nu acționează mai repede ca* ” sunt interzise deoarece pot induce în eroare utilizatorii în ceea ce privește beneficiile terapeutice ale medicamentului, în comparație cu cele asociate altor medicamente din aceeași categorie.

Art. 46. – (1) Cuvintele „sigur” sau „lipsit de riscuri” nu trebuie folosite niciodată fără argumente științifice corespunzătoare.

(2) Cuvântul „nou” nu trebuie utilizat pentru a descrie un produs sau o formă de prezentare care a fost în general disponibilă timp de mai mult de 1 an pe piața din România.

Art. 47. – (1) Materialele publicitare nu trebuie să sugereze că medicamentul nu are nici o reacție adversă.

(2) Afirmații referitoare la faptul că medicamentul a fost produs în așa fel încât să aibă un conținut mai mic de reziduuri, sau că este de calitate superioară față de un produs similar nu trebuie să inducă în eroare în ceea ce privește beneficiile terapeutice.

Art. 48. - Rapiditatea acțiunii, rapiditatea absorbției, sunt caracteristici care rezultă din RCP-ul medicamentului (ex: instalarea acțiunii în mai puțin de 30 minute).

Art. 49. - ANMDM nu încurajează folosirea materialelor publicitare în cadrul cărora este promovată utilizarea unor medicamente alături de altele cu denumiri comerciale similare, comercializate de aceeași companie, atunci când astfel de referințe către alte produse în cadrul materialelor publicitare pot să inducă în eroare.

Art. 50. - Companiile producătoare sau reprezentanții acestora în România nu trebuie să transmită, direct sau indirect, ideea că produsul lor este mai bun decât altele pentru că a primit APP.

SECȚIUNEA a 3-a
Forme de publicitate

Art. 51. - Materiale publicitare tipărite destinate publicului larg

Materialele publicitare tipărite destinate publicului larg:

- (1) pot conține numele companiei farmaceutice care a sprijinit realizarea materialului, fără nici o altă referire în afara datelor de identificare ale acesteia;
- (2) pot conține informații nepromoționale legate de sănătatea sau bolile oamenilor, cu condiția să nu existe referințe directe sau indirecte la medicamente specifice (materiale educaționale);
- (3) pot să conțină sfaturi (recomandări) pentru creșterea calității vieții pacienților, dar fără a face referire la vreun medicament (materiale educaționale);
- (4) nu trebuie să încurajeze automedicația sau utilizarea nerațională a medicamentelor;
- (5) dacă prezintă medicamente, prezentarea trebuie să fie obiectivă, realistă, argumentată, fără a exagera proprietățile, respectiv efectele curative ale acestora;
- (6) trebuie să aibă un design și o formă de prezentare care să permită să fie clar și ușor de înțeles; dacă se folosesc note de subsol, acestea trebuie să fie evidente, să aibă o mărime suficientă, pentru a fi ușor lizibile;
- (7) se supun avizării ANMDM;
- (8) trebuie să conțină numărul vizei și data eliberării acesteia, sub forma: „viza de publicitate nr. /data....”.

Art. 52. - Afișe (postere), invitații, cataloage comerciale

- (1) Afișele (posterele), invitațiile, se supun recomandărilor privind materialele tipărite destinate publicului larg, inclusiv celei de a avea inscripționat numărul vizei și data eliberării acesteia, sub forma: „viza de publicitate nr. /data....”.
- (2) Cataloagele comerciale din farmacii:
 - a) pot prezenta doar medicamente care se pot elibera fără prescripție medicală;
 - b) pot include prețul de raft al acestora fără a conține oferte promoționale (de ex: „la o cutie cumpărată, primești”, sau „X + Y și beneficiezi de un cadou, discount” etc.), sau referiri la discount-uri, reduceri de preț, prețuri speciale;
 - c) se supun avizării ANMDM; -
 - d) trebuie să conțină numărul vizei și data eliberării acesteia, sub forma: „viza de publicitate nr. /data....”.

Art. 53. - Publicitatea din domeniul audiovizual

- (1) Publicitatea medicamentelor difuzată în cadrul programelor de radiodifuziune și televiziune, transmise pe cale radioelectrică sau prin cablu ori printr-un alt sistem tehnic asimilat acestuia, se supune prevederilor legale referitoare la publicitatea în domeniul audiovizualului.
- (2) Prin publicitate audiovizuală pentru medicamente și tratamente medicale se înțelege orice formă de promovare, efectuată în cadrul serviciilor de programe, destinată stimulării distribuirii, vânzării sau utilizării acestora.
- (3) Este permisă numai în cazul medicamentelor care se pot elibera fără prescripție medicală.
- (4) Publicitatea pentru medicamente din domeniul audiovizual trebuie să încurajeze folosirea rațională a acestora, să le prezinte în mod obiectiv, fără a le exagera calitățile terapeutice.
- (5) Promovarea medicamentelor în serviciile de programe audiovizuale trebuie să includă în mod obligatoriu:
 - a) denumirea medicamentului;
 - b) denumirea comună, dacă medicamentul conține un singur ingredient activ;

c) indicația terapeutică (pentru ce afecțiuni se folosește medicamentul);
d) o invitație expresă, lizibilă, de a citi cu atenție instrucțiunile din prospect sau de pe ambalaj;

e) avertizarea sonoră: „*Acesta este un medicament. Citiți cu atenție prospectul*”;

f) numărul vizei și data eliberării acesteia, sub forma: „*viza de publicitate nr. /data....*”, **inscripționate la sfârșitul spotului, cu obligația reactualizării datei după fiecare reînnoire a vizei.**

(6) Prin derogare de la prevederile alineatului 5 , lit. e), publicitatea pentru medicamente difuzată într-o formă prescurtată (reminder) trebuie să includă avertizarea: „*Se recomandă citirea cu atenție a prospectului.*”

(7) Avertizările menționate la alin. (5) lit. e) și la alin. (6) trebuie să se difuzeze în următoarele condiții:

a) în cazul spotului principal, avertizarea se prezintă la sfârșitul spotului publicitar, vizual, un timp suficient pentru a se asigura o percepție clară;

b) în cazul reminder-ului, avertizarea se prezintă pe parcursul difuzării spotului publicitar, vizual, în condiții care să asigure o percepție clară a mesajului.

(8) Este interzisă difuzarea de materiale publicitare pentru medicamente, sau tratamente, prezentate sau recomandate de profesioniști în domeniul sănătății, organizații academice, științifice, fundații, de personalități ale vieții publice, culturale, științifice, sportive sau de alte persoane, care, datorită celebrității lor, pot încuraja consumul acestor medicamente sau folosirea tratamentelor respective.

(9) Este interzisă difuzarea de materiale publicitare și teleshopping care înfățișează medici, farmaciști sau asistente medicale care recomandă sau avizează medical medicamente.

(10) Este interzisă difuzarea de materiale publicitare pentru medicamente, în emisiuni pentru copii sau în pauzele publicitare care preced ori urmează unor astfel de emisiuni.

(11) Producătorii și distribuitorii de medicamente nu pot sponsoriza programele sau emisiunile destinate copiilor.

(12) Este interzisă difuzarea de materiale publicitare pentru medicamente în care se sugerează că este necesar ca oricine să își suplimenteze dieta cu vitamine și minerale sau că astfel de medicamente pot să îmbunătățească funcții fizice ori mentale care în mod normal sunt bune.

(13) Publicitatea pentru orice fel de medicament sau tratament pentru slăbit ori pentru menținerea greutății corporale trebuie să respecte următoarele condiții:

a) nu se adresează persoanelor sub 18 ani și avertizează publicul asupra acestui aspect printr-un insert scris și/sau sonor;

b) nu poate fi difuzată în emisiunile pentru copii sau în pauzele publicitare care preced ori urmează unor astfel de emisiuni;

c) nu trebuie să includă exemple de cazuri în care se vorbește despre sau apar persoane care ar fi fost obeze înainte de a utiliza produsele sau tratamentul căruia i se face publicitate;

d) nu trebuie să sugereze sau să afirme că a fi subponderal este adecvat sau de dorit.

(14) Designul și prezentarea publicității trebuie să permită ca aceasta să fie clar și ușor de înțeles, cu transpunerea, pe înțelesul pacienților/consumatorilor finali, a indicațiilor din RCP în materialele publicitare (de ex.: sindrom varicos versus varice, durere, umflături, senzație de greutate etc, dacă se demonstrează ca acestea sunt simptomele afecțiunii-referințe).

Art. 54. - Panouri publicitare sau orice altă formă de publicitate out-door, sau orice formă de publicitate prezentată pe alte canale de comunicare decât farmaciile, cabinetele medicale, domeniul audiovizual, presa scrisă, internet:

(1) În cazul acestor forme de publicitate o atenție deosebită trebuie acordată modului de prezentare și poziționare a acestora în vederea evitării publicității înșelătoare ca urmare a inducerii în eroare prin diverse asocieri cu alte elemente promoționale înconjurătoare.

(2) Evaluarea acestui tip de materiale publicitare se efectuează în cadrul Consiliului științific al ANMDM.

(3) ANMDM nu încurajează publicitatea out-door **sau orice formă de publicitate prezentată pe alte canale de comunicare decât farmaciile, cabinetele medicale, domeniul audiovizual, presa scrisă, internet:**

Art. 55. – Reclame prescurtate (reminder-e):

(1) Materialele de tip reminder trebuie să includă:

- a) denumirea medicamentului;
- b) o invitație expresă, lizibilă, de a citi cu atenție instrucțiunile din prospectul medicamentului sau de pe ambalaj, formulată după cum urmează: „*Se recomandă citirea cu atenție a prospectului*”.

(2) În cazul spoturilor TV, prin reminder se înțelege clipul publicitar care îndeplinește cumulativ următoarele condiții:

a) este o parte, o continuare și/sau o completare a aceleiași campanii publicitare pentru un anumit medicament, realizată în același timp și în cadrul aceluiași serviciu media audiovizual;

b) reamintește publicului elemente din mesajul difuzat în spotul principal al campaniei publicitare;

c) are o durată care nu depășește 10 secunde;

d) trebuie să transmită aceleași informații și mesaje ca și spotul integral;

e) conține numărul vizei și data eliberării acesteia, sub forma: „*viza de publicitate nr./data....*”.

Art. 56. - Publicitatea prin internet

Publicitatea prin internet (la fel ca orice altă formă de publicitate) indiferent de forma sub care se realizează, trebuie supusă evaluării și aprobării ANMDM.

(1) Paginile web

a) Orice pagină web trebuie să identifice clar:

- identitatea și adresa fizică și electronică a sponsorului (sponsorilor) paginii web;
- referințe complete privitoare la sursa/sursele tuturor informațiilor medicale incluse pe pagina web;

- audiența țintă a paginii web (de ex., pacienți și publicul larg, sau o combinație a acestora);

- numărul vizei și data eliberării acesteia, sub forma: „*viza de publicitate nr. /data....*”

b) Conținutul paginilor web:

- Informațiile incluse pe pagina web trebuie actualizate ori de câte ori apar modificări semnificative ale APP și/sau de practica medicală, și supuse avizării ANMDM; trebuie să se afișeze clar, pentru fiecare pagină și/sau subiect, după cum este aplicabil, data cea mai recentă la care a fost actualizată informația respectivă.

- Informațiile care pot fi incluse într-un singur site web sau în site-uri multiple sunt:

1. Informații generale despre companie

- Paginile web pot conține informații de interes pentru investitori, pentru mediile de știri și pentru publicul larg, incluzând date financiare, descrieri ale unor programe de cercetare și dezvoltare, discuții despre dezvoltările reglementative care afectează compania și produsele sale, informații pentru posibili viitori angajați etc.

- Conținutul acestor informații nu este reglementat de prezentul ghid sau de prevederile legislative referitoare la publicitatea medicamentelor.

2. Informații legate de educația pentru sănătate

- Paginile web pot conține informații nepromoționale legate de educația pentru sănătate, despre caracteristicile bolilor, metodele de prevenție, de screening și de tratament precum și alte informații cu intenția de a promova sănătatea publică.

Acestea se pot referi la opțiunile terapeutice medicamentoase existente, cu condiția ca discuția să fie echilibrată și exactă.

- Se pot oferi informații relevante despre alternative terapeutice, incluzând, dacă este cazul, intervențiile chirurgicale, dieta, modificarea comportamentală și alte intervenții care nu necesită utilizarea medicamentelor.

- Paginile web care conțin informații legate de educația pentru sănătate trebuie să recomande întotdeauna vizitatorilor să consulte un profesionist din domeniul sănătății pentru mai multe informații

3. Informații promoționale destinate pacienților și marelui public

- Orice informații de pe sit-urile web destinate pacienților și marelui public și care constituie o formă de promovare trebuie să se conformeze recomandărilor acestui ghid, în special a celor menționate la art. 53 – „Publicitatea din domeniul audiovizual”, prevederilor legislației în vigoare și oricăror altor coduri de practică ale industriei care reglementează conținutul și formatul reclamelor și modul de promovare a medicamentelor.

- Informațiile de acest fel trebuie identificate clar ca informații de natură publicitară destinate publicului larg.

- Aceste informații de natură promoțională trebuie să recomande întotdeauna vizitatorilor să consulte un profesionist din domeniul sănătății pentru mai multe informații și să conțină o invitație expresă, lizibilă, de a citi cu atenție instrucțiunile din prospect sau de pe ambalaj, formulată după cum urmează: *„Acest medicament se poate elibera fără prescripție medicală. Se recomandă citirea cu atenție a prospectului sau a informațiilor de pe ambalaj. Dacă apar manifestări neplăcute, adresați-vă medicului sau farmacistului.”*

4. Informații nepromoționale pentru pacienți și pentru publicul larg

- În conformitate cu legile și reglementările românești în vigoare, site-urile web pot să includă informații nepromoționale pentru pacienți și pentru publicul larg, cu privire la medicamentele din portofoliul OTC al companiei farmaceutice (inclusiv informații asupra indicațiilor, efectelor secundare, interacțiunilor cu alte medicamente, utilizării corecte, rapoartelor de cercetare clinică etc.), cu condiția ca informațiile respective să fie echilibrate, exacte și conforme cu RCP aprobat .

- Pentru fiecare medicament discutat, pagina web trebuie să conțină exemplare complete, nemodificate, ale RCP aprobat și prospectului. Aceste documente trebuie postate în conjuncție cu alte informații despre produse sau trebuie conectate cu discuția respectivă printr-un “link” vizibil care să recomande cititorilor să le consulte.

- Adicional, pagina web poate să furnizeze un “link” către un exemplar complet, nemodificat, al oricărui raport public de evaluare emis de către Comitetul pentru Medicamente de Uz Uman (CHMP) al Agenției Europene a Medicamentului (EMA) sau de către o autoritate națională relevantă competentă.

- Numele de marcă trebuie însoțite de denumirile comune internaționale.

- Pagina web poate să includă “link-uri” către alte pagini web care conțin informații fiabile despre medicamente, inclusiv pagini web menținute de autoritățile guvernamentale, entități de cercetare medicală, organizații ale pacienților etc.

- Pagina web trebuie să recomande întotdeauna vizitatorilor să consulte un profesionist din domeniul sănătății pentru mai multe informații.

(2) Publicitatea prin poșta electronică (e-mail) sau telefonie mobilă (SMS)

Nu se recomandă realizarea de publicitate la medicamentele de uz uman prin e-mail sau telefonie mobilă (SMS).

(3) Link-uri de la alte website-uri

- Se pot crea „link-uri” către un website sponsorizat de o companie farmaceutică de la website-uri sponsorizate de alte persoane, dar companiile farmaceutice nu trebuie să creeze „link-uri” de la website-uri destinate marelui public către website-uri sponsorizate de companie și destinate profesioniștilor din domeniul sănătății.

- În același mod, se pot crea “link-uri” către website-uri separate, inclusiv website-uri sponsorizate de companiile farmaceutice sau de alte persoane.

- „Link-urile” trebuie să țintească pagina inițială (de intrare) a paginii web sau să fie tratate în așa fel încât cititorul să aibă cunoștință de identitatea sponsorului paginii web.

(4) Revizuirea informației științifice

- Companiile farmaceutice și/sau reprezentanții acestora trebuie să asigure revizuirea informațiilor științifice și medicale postate pe website, respectând prevederile prezentului ghid.

- Această funcție trebuie îndeplinită de serviciul științific responsabil cu informațiile despre medicamentele puse pe piață de către DAPP, serviciu înființat în companie ca urmare a prevederilor legale.

(5) Confidențialitatea

Website-urile trebuie să se conformeze legislației și codurilor de conduită aplicabile care reglementează caracterul privat, securitatea și confidențialitatea informațiilor de uz personal.

Art. 57. - Campaniile de conștientizare/prevenire a unor boli

(1) Sunt încurajate campaniile care fac parte din categoria educației medicale (campanii destinate educării populației, conștientizării sau prevenirii unei boli).

(2) DAPP trebuie să se asigure că materialele din respectiva campanie nu conțin mesaje publicitare pentru un medicament care se eliberează pe bază de prescripție medicală și că nu încurajează folosirea abuzivă sau excesivă a medicamentelor.

(3) Este interzisă promovarea unor mesaje care restrâng gama terapeutică a bolii respective.

(4) DAPP trebuie de asemenea să se asigure că pentru pacienți sau publicul larg este foarte clar că decizia terapeutică aparține medicului.

Art. 58. - Sponsorizarea

(1) Sponsorizarea de orice fel care vizează publicul larg nu poate fi legată de numele unui medicament care se poate elibera fără prescripție medicală.

(2) Acțiunile de sponsorizare nu trebuie să conțină mesaje promoționale directe sau indirecte pentru medicamentele eliberate fără prescripție medicală.

(3) Programele de întraajutorare sau de caritate nu se pot face în numele unui medicament.

Art. 59. - Oferirea de mostre

(1) Este interzisă furnizarea de mostre în scop publicitar, publicului larg, de către DAPP, precum și de către orice entități sau persoane care îi reprezintă sau care acționează în numele acestora pe baza unui contract.

(2) Este interzisă furnizarea de mostre în scop publicitar publicului larg, de către societățile cu obiect de activitate comercial (farmacii autorizate sau părți terțe).

(3) Este interzisă furnizarea de mostre direct către pacient prin intermediul publicațiilor transmise direct sau prin poștă sau adăugarea de mostre în ambalajul publicațiilor, precum și distribuirea de vouchere, cupoane valorice, sau tichete care să permită obținerea unor medicamente gratuite sau cu preț redus.

Art. 60. - Obiecte promoționale

(1) Obiectele promoționale oferite publicului larg trebuie să fie asociate cu promovarea sănătății și a stării de bine și să fie necostisitoare.

(2) Pot fi oferite numai în legătură cu promovarea medicamentelor care se pot elibera fără prescripție medicală.

Art. 61. - Promovarea serviciilor medicale și farmaceutice

(1) Clinicile, cabinetele medicale, farmaciile sau alte organizații care furnizează servicii de sănătate trebuie să se limiteze strict la acestea și nu pot include în această activitate publicitatea pentru medicamente care se eliberează pe bază de prescripție medicală.

Abordarea terapeutică adecvată a unei afecțiuni este rezultatul colaborării între medic și pacient.

(2) Un exemplu în sensul art. 61 alin. (1) îl reprezintă clinicile de cosmetică și înfrumusețare care pot să promoveze “tratamentul împotriva ridurilor” care este o indicație nespecifică, neutră, dar nu trebuie să facă referire la un produs anume – botox sau toxina botulinică.

Art. 61¹. - Programe de reduceri de coplata. Toate programele de reduceri de coplata vor respecta principiile menționate în anexa 2 la prezentul ghid .

Cardurile vor fi inscripționate cu informații legate de modalitatea de raportare a reacțiilor adverse către ANMDM.

CAPITOLUL V

Supraveghere și sancțiuni

Considerente generale, sesizarea și sancționarea eventualelor încălcări ale normelor privind publicitatea medicamentelor

SECȚIUNEA 1

Considerente generale

Art. 62. - ANMDM este forul avizat să ia măsuri adecvate și eficiente pentru evaluarea și monitorizarea tuturor formelor de publicitate a medicamentelor, după cum urmează:

(1) a) **Materialele publicitare destinate publicului larg**, care promovează medicamentele care se pot elibera fără prescripție medicală, se supun aprobării prealabile a ANMDM;

b) **Materialele educaționale destinate pacienților** se supun aprobării prealabile a ANMDM.

(2) a) **Materialele publicitare destinate profesioniștilor din domeniul sănătății**, care promovează atât medicamentele care se eliberează cu, cât și fără prescripție medicală, sunt analizate de ANMDM ulterior diseminării, prin sondaj sau ca urmare a unor sesizări.

b) **Materialele educaționale destinate profesioniștilor din domeniul sănătății** se supun aprobării prealabile a ANMDM.

(3) ANMDM, la solicitarea applicantului, poate elibera viza de publicitate cu valabilitate de 6 luni/1 an pentru materialele publicitare/educaționale destinate publicului larg și pentru materialele educaționale destinate profesioniștilor din domeniul sănătății, cu tarifarea corespunzătoare a cererii.

Art. 63. – (1) Perioada de verificare a tuturor formelor de publicitate pentru medicamente, depuse la ANMDM pentru aprobare conform art. 62 alin. (1) și (2) lit. b) sau solicitate de ANMDM conform art. 62 alin. (2) lit. a) este, în general, de 30 de zile de la data confirmării plății/depunerii la ANMDM (se exclude perioada de timp în care DAPP răspunde eventualelor solicitări formulate de ANMDM). DAPP este avertizat cu privire la cerințele de evaluare.

(2) Termenul de 30 de zile poate fi devansat sau depășit în funcție de calitatea și/sau complexitatea materialului publicitar prezentat inițial pentru evaluare.

În cazul în care datele transmise în vederea evaluării diferitelor forme de publicitate sunt substanțiale și evaluarea nu este posibil de efectuat în intervalul de timp amintit, ANMDM prezintă o estimare a timpului necesar pentru finalizarea evaluării, dar nu mai mult de 60 zile.

(3) Răspunsurile la solicitările formulate de ANMDM se transmit în maximum 30 zile, care constituie perioada „stop-clock”. În caz contrar, materialul este considerat respins, fără returnarea taxei de evaluare.

(4) În cazul materialelor publicitare supuse reavizării, dacă răspunsul/aprobarea ANMDM nu se primește în 30 de zile, se presupune aprobarea lor tacită, acestea menținându-se pe piață.

(5) După reavizare, nu este necesară retipărirea materialelor publicitare tipărite în vederea includerii numărului vizei și a datei, verificarea conformității făcându-se în baza noii aprobări emise de ANMDM.

(6) În cazul materialelor publicitare la care se solicită reavizare, cererea și plata se vor efectua cu minimum 30 zile anterior expirării vizei.

Art. 64. - Pe lângă forma de publicitate depusă spre evaluare, DAPP trebuie să indice publicul țintă căruiua aceasta îi este adresată.

Art. 65. - Toate formele de publicitate trebuie să fi fost supuse deja spre evaluare serviciului științific intern însărcinat cu monitorizarea informațiilor privind medicamentele puse pe piață de DAPP.

Art. 66. – Toate unitățile implicate în distribuția de medicamente au obligația ca la primirea oricărui material publicitar să se asigure că acesta deține viza de publicitate acordată de ANMDM sau a fost notificat la ANMDM.

Art. 67. – ANMDM poate solicita altor organisme cu responsabilități în evaluarea diferitelor forme de publicitate, consiliere în privința tipului sau formei de publicitate, a publicului țintă, precum și a datei preconizate și a duratei de prezentare/difuzare/emisiune pentru fiecare formă de publicitate supusă evaluării.

Art. 68. - Persoanele fizice sau juridice care au un interes legitim în interzicerea oricărei forme de publicitate a medicamentelor care contravine prevederilor legale și ale reglementărilor în vigoare pot sesiza ANMDM în acest sens, care va răspunde sesizărilor în termen de 60 de zile.

SECȚIUNEA a 2-a

Sesizarea și sancționarea eventualelor încălcări ale normelor privind publicitatea medicamentelor

Art. 69. – Pentru asigurarea practicării unei publicități veridice, corecte, fără exagerări, pentru medicamentele de uz uman puse pe piață în România, în acord cu prevederile legislative și reglementările în vigoare, destinată atât publicului larg cât și profesioniștilor în domeniul sănătății, ANMDM ia toate măsurile care se impun în vederea respectării cadrului legal de desfășurare al acestei activități. În acest scop:

(1) prin personalul calificat, ANMDM efectuează inspecții în unități de distribuție a medicamentelor de uz uman (farmacii comunitare, farmacii de spital, drogherii, distribuitori angro), cât și la DAPP în vederea verificării materialelor promoționale pe care aceștia le dețin sau le furnizează.

(2) prin personalul calificat, ANMDM verifică respectarea prevederilor legislative privind publicitatea destinată profesioniștilor din domeniul sănătății și în cadrul manifestărilor științifice (simpozioane, conferințe, congrese) la care aceștia participă.

(3) în cazul nerespectării prevederilor legale și ale reglementărilor în vigoare referitoare la publicitatea medicamentelor de uz uman, după stabilirea părții/părților responsabile, ANMDM aplică sancțiuni în conformitate cu prevederile art. 836, lit. c) din Legea nr. 95/2006 privind reforma în domeniul sănătății – Titlul XVII - Medicamentul.

Art. 70. – (1) Sesizarea ANMDM referitor la încălcarea normelor privind publicitatea medicamentelor poate fi făcută de orice persoană fizică sau juridică care are interes legitim în interzicerea oricărei forme de publicitate ce contravine dispozițiilor legale.

(2) Sesizarea se face în scris, cu respectarea următoarelor cerințe:

a) prezentarea datelor de contact ale reclamantului (astfel încă acesta să poată fi identificat și contactat cât mai ușor de către forurile abilitate în vederea comunicării statusului și rezultatelor anchetei);

b) prezentarea cât mai clară și în amănunt a detaliilor cu privire la tipul, momentul și locul în care a fost întâlnită respectiva formă de publicitate;

c) prezentarea clară și specifică a motivelor de îngrijorare care stau la baza întocmirii sesizării de către reclamant;

d) prezentarea, dacă este posibil, a unei copii a formei de publicitate (reclamei) care face subiectul sesizării;

e) prezentarea de copii ale oricăror documente care pot demonstra eventuala contactare anterioară a DAPP sau a agentului de publicitate în vederea soluționării pe cale amiabilă a divergențelor.

Art. 71. – (1) ANMDM acordă o deosebită atenție tuturor sesizărilor înaintate, dar mai ales acelor referitoare la cazurile în care publicitatea ar putea avea un impact negativ asupra sănătății publice.

(2) Alternativ, poate fi adresată o sesizare oricărui alt organism de reglementare.

Art. 72. – (1) ANMDM înregistrează toate reclamațiile primite și aduce la cunoștință reclamantului acest fapt.

(2) Pe întreaga perioadă de desfășurare a anchetei, identitatea reclamantului trebuie să rămână necunoscută reclamatului (indiferent dacă acesta este o companie farmaceutică sau un agent publicitar).

(3) ANMDM răspunde sesizării primite în termen de 60 de zile de la înregistrarea acesteia.

(4) Dacă în urma evaluării, ANMDM constată că au fost încălcate dispozițiile legale cu privire la publicitatea medicamentelor, ținând cont de interesele tuturor părților implicate, dar în special de interesul public, poate lua măsurile necesare pentru respectarea legii, inclusiv prin dispunerea încetării publicității și retragerea materialelor publicitare.

Art. 73. - (1) Dacă materialul publicitar înșelător sau nelegal întocmit nu a fost încă publicat, dar publicarea este iminentă, ANMDM poate dispune interzicerea acestei publicități.

(2) Când se aduce o atingere gravă sănătății publice, măsura menționată la alin. (1) este luată printr-o procedură accelerată și poate avea caracter temporar sau definitiv.

Art. 74. - (1) Dacă constată că o formă de publicitate este bazată pe dovezi neconcludente sau false (vezi studii clinice, epidemiologice sau orice alte argumente de natură științifică), ANMDM dispune interzicerea difuzării respectivei forme de publicitate și a dovezilor, argumentelor incriminate.

(2) În scopul eliminării efectelor publicității înșelătoare, a cărei încetare a fost dispusă de ANMDM, aceasta poate să ceară:

a) publicarea deciziei finale complet sau parțial a în forma considerată adecvată;

b) publicarea unei declarații corective.

CAPITOLUL VI

Dispoziții finale, restricții urgente sau variații la termenii APP din motive de siguranță

SECȚIUNEA 1

Dispoziții finale

Art. 75. - DAPP are următoarele obligații:

(1) păstrează disponibile sau comunică ANMDM o mostră a tuturor materialelor publicitare elaborate din inițiativa sa, împreună cu o declarație indicând persoanele cărora li se adresează, metoda de aducere la cunoștință și data primei aduceri la cunoștință;

(2) se asigură că materialele publicitare elaborate pentru medicamentele sale sunt conforme cu prevederile legale referitoare la informarea publicului, furnizand informații suficient de detaliate, clare și lizibile astfel încât să ofere cititorului posibilitatea de a-și forma o opinie corectă în ceea ce privește eficacitatea, siguranța și modul de administrare al unui medicament;

(3) verifică dacă reprezentanții săi medicali au fost instruiți adecvat și își îndeplinesc obligațiile legale;

(4) furnizează ANMDM informațiile și asistența necesară pentru îndeplinirea responsabilităților ei;

(5) se asigură că deciziile luate de ANMDM sunt respectate imediat și complet.

Art. 76. - ANMDM ia măsuri adecvate pentru a asigura aplicarea prevederilor legale și ale reglementărilor în vigoare referitoare la publicitatea medicamentelor de uz uman și aplică sancțiuni, potrivit legii, în cazul nerespectării acestora.

SECȚIUNEA a 2-a

Restricții urgente sau variații la termenii APP din motive de siguranță

Art. 77. – (1) DAPP sau reprezentanții legali ai acestuia au obligația să se asigure că prescriptorii sunt imediat și complet informați referitor la orice modificare importantă sau relevantă a informațiilor disponibile despre medicament, utilizate în campaniile promoționale.

(2) Ca urmare a unei restricții urgente impuse de modificări ale profilului de siguranță sau a unei variații la termenii APP din motive similare, responsabilii cu campaniile publicitare sunt obligați să ia toate măsurile necesare ca materialele publicitare ulterioare acestor modificări să reflecte întocmai forma nouă și acolo unde este cazul să reflecte și eventualele diferențe într-o manieră relevantă și clară.

HOTĂRÂREA

Nr.1/22.08.2013

referitoare la avizarea Raportului de activitate al Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale pe anul 2011

Consiliul de Administrație al Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale, numit prin OMS nr. 384/15.03.2013, întrunit în ședința din 22 august 2013;

Văzând necesitatea avizării Raportului de activitate al Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale pe anul 2011;

În temeiul art. 10 lit. f) din Hotărârea Guvernului nr. 734/2010 privind organizarea și funcționarea Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale cu modificările și completările ulterioare, adoptă următoarea

HOTĂRÂRE

Art. 1 - Avizează Raportul de activitate al Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale pe anul 2011, în forma și conținutul Anexei ce face parte integrantă din prezenta hotărâre.

Art. 2 – Prezenta hotărâre se comunică spre informare ministrului sănătății.

PREȘEDINTELE

**Consiliului de administrație al Agenției Naționale a Medicamentului
și a Dispozitivelor Medicale,**

Dr. Marius SAVU

**RAPORT DE ACTIVITATE AL
AGENȚIEI NAȚIONALE A MEDICAMENTULUI ȘI A DISPOZITIVELOR
MEDICALE
în anul 2011**

INTRODUCERE

Anul trecut a fost un an dificil atât pentru piața farmaceutică și pentru domeniul sănătății, cât și pentru Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale (ANMDM). În ciuda problemelor cu care s-a confruntat instituția, anul 2011 a adus realizări.

Ca și în alți ani, ANMDM a manifestat o disponibilitate totală pentru cooperare și comunicare, cu convingerea fermă că numai astfel se poate realiza un parteneriat real între conducerea agenției și angajații acesteia, pe de o parte, și de asemenea, între agenție, Ministerul Sănătății și toate părțile interesate.

Evaluarea rezultatelor obținute în 2011 denotă faptul că și în contextul crizei economice internaționale, ANMDM și-a onorat atribuțiile și obligațiile de autoritate națională competentă în domeniul medicamentului de uz uman. Eforturile depuse de angajații agenției au fost cu atât mai mari, cu cât, în ultimii doi ani, instituția a suferit continuu transformări majore. De reținut este și faptul că ANMDM s-a confruntat și în 2011 cu un acut deficit de personal de specialitate. Chiar și în aceste condiții, agenția și-a atins obiectivele țintă și a continuat, în al cincilea an de la aderarea la Uniunea Europeană (UE), să participe și să se implice activ în toate activitățile organismelor europene din domeniul medicamentului.

Activitatea departamentelor ANMDM a fost deosebit de complexă în anul 2011. În prim plan a stat îndeplinirea misiunii prioritare a agenției, respectiv de evaluare a documentației de autorizare, în vederea punerii pe piață a unor medicamente de uz uman de bună calitate, sigure și eficiente și de supraveghere a siguranței medicamentelor de uz uman aflate în circuitul terapeutic, prin activitatea de inspecție și farmacovigilență.

Demn de menționat, în cadrul evenimentelor care au marcat anul 2011, a fost vizita, în luna mai, a echipei de audit a organismului Șefii Agențiilor Medicamentului (Heads of Medicines Agencies - HMA) în cadrul programului BEMA - Benchmarking of European Medicines Agencies, de măsurare a performanței de ansamblu a agenției, ca sistem, prin comparare cu niște standarde stabilite în cadrul rețelei HMA și valabile pentru toate agențiile europene ale medicamentului. Acest program permite totodată schimbul de experiență în domeniul bunelor practici, precum și identificarea de domenii de îmbunătățire a activității la nivel atât de agenție, cât și de rețea.

În mai 2011 a avut loc cea de a doua vizită de audit din cadrul acestui program, după cea din anul 2005, și care a fost întâmpinată ca o oportunitate de evaluare a progresului realizat și de identificare a unor direcții de dezvoltare pentru viitor.

Pregătirea instituției pentru auditul BEMA II a început din 2009. În acest amplu demers, s-a concentrat o bună parte din activitatea agenției.

Auditul BEMA II a creat ANMDM cadrul autoevaluării corecte, realiste, a capacităților și realizărilor pe baza indicatorilor de performanță și al identificării direcțiilor de optimizare a activității și restabilire a priorităților, prin implementarea unor măsuri adecvate de management al riscului.

Bazată pe standardele prevăzute în ISO 9004, auditul BEMA II a concluzionat că, deși ANMDM trece printr-o perioadă de mari provocări de natură în primul rând financiară și de personal, performanța Agenției este sistematică, apropiindu-se în măsură de 90% de nivelul specific al unei structuri stabile și consecvente.

Anul 2011 a însemnat activitatea de transpunere în legislația românească a două noi directive europene, cea referitoare la o nouă abordare a farmacovigilenței și cea privind prevenirea intrării în lanțul legal de aprovizionare a unor medicamente falsificate, directive care au modificat Directiva 2001/83/CE de instituire a unui cod comunitar în domeniul medicamentului de uz uman. Actele normative de transpunere a celor două directive vor modifica și completa Legea 95/2006 privind reforma în domeniul sănătății, Titlul XVII – Medicamentul, cu modificările și completările ulterioare. Termenul limită de transpunere este iulie 2012 pentru Directiva 2010/84/UE referitoare la farmacovigilență și ianuarie 2013 pentru Directiva 2011/62/UE privind prevenirea intrării în lanțul legal de aprovizionare a unor medicamente falsificate.

Anul 2011 a mai însemnat și revizuirea reglementărilor privind publicitatea, respectiv a Ghidului pentru evaluarea publicității medicamentelor de uz uman, aprobat printr-o hotărâre a Consiliului științific al ANMDM (HCS 21/2011). Această versiune revizuită a ghidului clarifică foarte multe din aspectele publicității pentru medicamente, fiind rodul activității unui grup de lucru format din reprezentanți ai deținătorilor de autorizații de punere pe piață (DAPP), sub coordonarea ANMDM. Se impunea cu necesitate manifestarea consecvenței, a rigurozității și a competenței în domeniul publicității medicamentului de uz uman, atât în elaborarea, cât și în evaluarea materialelor publicitare. Ghidul revizuit și-a propus să clarifice, să precizeze, să explice și să completeze prevederile Legii 95/2006, cap.VIII Publicitatea, fără a depăși însă limitele impuse de Directiva europeană 2001/83.

Trebuie să amintim, de asemenea, de adoptarea altor hotărâri ale Consiliului științific al ANMDM (HCS) importante, dintre care menționăm hotărârile care se referă la:

- aprobarea Ghidului privind modalitatea de efectuare a consultării cu grupurile țintă de pacienți în vederea elaborării prospectului;
- aprobarea criteriilor pe baza cărora ANMDM acceptă furnizarea de mostre gratuite de medicamente, sau la;
- aprobarea modificării și completării Ordinului Ministrului Sănătății (OMS) nr. 1483 din 2010 pentru aprobarea Normelor privind procedura ANMDM de gestionare a variațiilor la APP, care urmează a fi aprobată prin ordin al ministrului sănătății.

Activitatea ANMDM de evaluare și autorizare poate fi ilustrată prin câteva cifre semnificative:

- Baza de date asigurată de Nomenclatorul medicamentelor de uz uman a fost completată cu 1085 de autorizații de punere pe piață acordate prin procedurile: națională/de recunoaștere mutuală/descentralizată/centralizată. Important este de semnalat că dintre autorizațiile de punere pe piață noi (APP) noi pentru piața farmaceutică românească fac parte combinații noi antihipertensive (candesartan cu hidroclorotiazida, valsartan cu hidroclorotiazida, atorvastatina cu amlodipina, olmesartan cu amlodipina), imunosupresoare (belimumab), antineoplazice anticorpi monoclonali (ofatumumab), antivirale (boceprevir), antidiabetice (exenatid), antiepileptice (retigabin).

- S-au introdus informațiile despre APP: denumire comercială, deținător de APP (DAPP), responsabil cu eliberarea seriei, ambalaje, Rezumatul Caracteristicilor Produsului (RCP), prospect.

- S-au actualizat informațiile, astfel încât să poată fi accesate de către utilizatorii externi ai Nomenclatorului, de pe website-ul ANMDM.

Activitatea de inspecție farmaceutică s-a concretizat în 47 inspecții pentru verificarea respectării regulilor de bună practică de fabricație (BPF) în vederea autorizării de fabricație/import/certificare BPF, 3 inspecții privind bună practică de laborator (BPL), 6 inspecții privind bună practică de laborator analitic (BPLA) în vederea autorizării unităților independente de control al calității medicamentelor, 2 inspecții efectuate înainte de obținerea Autorizației de punere pe piață la producătorii români de medicamente, 10 inspecții pentru

verificarea respectării regulilor de bună practică în studiul clinic (BPSC), 6 inspecții de farmacovigilență, 101 inspecții de autorizare în urma cărora s-au eliberat 50 autorizații de distribuție angro.

Anul 2011 a însemnat retragerea de pe piață, ca urmare a recomandărilor Agenției Europene a Medicamentelor (EMA), în urma reevaluării raportului risc/beneficiu, a antidiabeticelor pe bază de rosiglitazona (Avandia, Avandamet și Avaglim).

În ceea ce privește problematica „exportului paralel”, ANMDM nu beneficiază de posibilitatea cuantificării fenomenului respectiv. Se știe că „exportul paralel” reprezintă de fapt un comerț intracomunitar desfășurat în spațiul UE, asupra căruia, chiar dacă nu se poate interveni, ar fi de dorit ca autoritățile în domeniu să cunoască adevărata dimensiune a fenomenului.

Este adevărat că, din dorința de a avea o imagine corectă, obiectivă asupra pieței farmaceutice din fiecare moment, Consiliul științific al ANMDM a adoptat în 2011 o hotărâre referitoare la aprobarea obligativității raportării lunare a punerii pe piața din România, respectiv a vânzărilor medicamentelor de uz uman de către distribuitorii angro autorizați, cu termen de implementare 01.11.2011. Trebuie însă precizat că foarte puțini distribuitori s-au conformat acestei hotărâri, deși aparent, aceasta a fost agreată de reprezentanții asociației distribuitorilor.

Pe scurt, dacă „importul paralel” este încă timid (în 2011 s-au emis 17 autorizații de import paralel, fiind vorba cu precădere de medicamente OTC, eliberate fără prescripție medicală), solicitările agențiilor competente omoloage din UE (Danemarca, Polonia, Marea Britanie) de a li se furniza informații despre APP emise în România, fără de care agenția respectivă nu poate emite autorizația de import paralel în țara sa, sunt semnificative ca număr (în 2011 s-a răspuns la 320 solicitări) și vizează atât medicamente OTC, cât și cele care se eliberează numai pe bază de prescripție medicală.

Studiile clinice, desfășurate în conformitate cu reglementările europene în vigoare, demonstrează eficacitatea clinică și siguranța medicamentelor propuse spre autorizare. Pentru autorizarea unui medicament sunt necesare mai multe studii clinice, numărul acestora fiind diferit de la medicament la medicament și de la o etapă de dezvoltare la alta. În general, pentru un medicament trebuie parcurse toate cele patru faze ale studiilor clinice.

Pentru România, numărul de cereri pentru autorizarea desfășurării studiilor clinice este în ușoară scădere în 2011, după cum rezultă din compararea numărului de cereri primite anual (246 cereri față de 266 în 2010, 253 în 2009, sau 275 în 2008).

În 2011 s-au autorizat 263 studii clinice. Ariile terapeutice pentru care s-a solicitat autorizarea de studii clinice au fost reprezentate de: psihiatrie și neurologie, oncologie, diabetologie, reumatologie, gastroenterologie, pneumologie, boli infecțioase, hematologie, cardiologie, endocrinologie.

De precizat este faptul că ANMDM participă prin reprezentanții săi la întâlnirile grupurilor de lucru ale organismelor europene în domeniul medicamentului (Agenția Europeană a Medicamentului-EMA, Șefii Agențiilor Medicamentului-HMA, Comisia Europeană-CE) în care au loc dezbateri în vederea elaborării și armonizării, în toate statele membre UE, a legislației referitoare la studiile clinice.

Referitor la domeniul farmacovigilenței, gestionat de Serviciul de farmacovigilență și managementul riscului, care face parte din Departamentul proceduri europene, anul 2011 demonstrează că medicii români au devenit mult mai interesați de raportarea de reacții adverse (RA). Dacă, de exemplu, în anul 2004 s-a înregistrat un număr de 280 raportări spontane, în anul 2009 a fost raportat un număr de 525 de reacții, iar în anul 2010, un număr de 939 reacții adverse (grave și non-grave). În 2011 au fost transmise la ANMDM 1011 reacții adverse (448 non-grave și 563 grave), direct de către medici (105 reacții non-grave și 83 reacții adverse grave) și de către DAPP (343 reacții non-grave și 480 reacții grave), care la

rândul lor le-au primit de la medicii din teritoriu. În afara transmiterii către Agenție, DAPP au obligația de a transmite reacțiile adverse grave direct în baza europeană de date referitoare la reacții adverse la medicamente (EudraVigilance).

Aceste cifre în continuă creștere sunt îmbucurătoare, pentru că denotă importanța din ce în ce mai crescută pe care medicii o acordă siguranței pacientului.

Noua legislație europeană (care va fi transpusă în legislația românească până la 21 iulie 2012, modificând, la capitolul *Farmacovigilență*, Legea 95/2006) va responsabiliza și pacienții în vederea raportării reacțiilor adverse la medicamente. Se așteaptă astfel, ca prin efortul unit medic-pacient, să se poată determina cât mai bine profilul de siguranță al medicamentelor, prin depistarea și raportarea în timp util a tuturor reacțiilor adverse posibile, care să îmbogățească informațiile despre medicament. Rezultatul final va fi desigur, atingerea unui nivel cât mai ridicat de siguranță în administrarea medicamentului în UE.

În contextul activității de pregătire a transpunerii în legislația națională a Directivei 2011/62/UE privind prevenirea intrării în lanțul legal de aprovizionare a unor medicamente falsificate și de creare a cadrului de aplicare a noilor prevederi, unul din obiectivele principale l-a constituit stabilirea cadrului general pentru cooperarea bilaterală și schimbul de informații în domeniul falsificării medicamentelor de uz uman, cu Inspectoratul General al Poliției Române.

Principalele direcții ale colaborării ANMDM cu Inspectoratul General al Poliției Române au fost următoarele:

- respectarea legislației în domeniul medicamentelor de uz uman;
- schimbul de informații, în vederea îndeplinirii atribuțiilor legale ce revin ambelor instituții;
- supravegherea funcționării piețelor în vederea identificării situațiilor de încălcare a legislației naționale și/sau comunitare în materie de falsificare a medicamentelor și a prevederilor legale în domeniul medicamentelor de uz uman, pentru luarea măsurilor necesare de către cele două autorități, potrivit competențelor fiecăruia și corelarea acestora;
- mediatizarea și informarea populației și a agenților economici, care activează pe piețele medicamentelor de uz uman, cu privire la măsurile luate în cazurile de încălcare a legislației naționale și/sau comunitare în materie de falsificare a medicamentelor;
- sprijinirea reciprocă în vederea asigurării funcționării eficiente și a securității sectorului medicamentelor de uz uman, inclusiv în ceea ce privește modificările legislative necesare.

În ceea ce privește activitatea în domeniul dispozitivelor medicale, anul 2011 a fost unul încărcat în evenimente și în lucrări pentru Departamentul Tehnic-Laboratoare (DTL). La fel ca în ultimii ani, ponderea cea mai mare în activitatea din 2011 a departamentului a fost cea de control, prin verificări periodice, a dispozitivelor medicale.

Această activitate se efectuează pentru toate dispozitivele medicale montate și puse în funcțiune și cu un grad de risc ridicat, la toți utilizatorii de dispozitive medicale, atât din domeniul public, cât și din cel privat și constă în evaluarea performanțelor și securității dispozitivelor medicale aflate în utilizare.

Trebuie menționat că ANMDM este singura instituție abilitată și capabilă să evalueze performanțele dispozitivelor medicale aflate în utilizare și a desfășurat această activitate în condițiile în care DTL și Unitatea Nucleară au funcționat cu un număr redus de salariați.

ACTIVITĂȚI DESFĂȘURATE DE ANMDM ÎN 2011

1. Activitatea Consiliului științific (CS) al Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale

În anul 2011, Consiliul Științific s-a întrunit în 5 ședințe de lucru, în cadrul cărora a adoptat 29 de HCS, dintre care 5 sunt în curs de aprobare prin Ordin al Ministrului Sănătății (OMS), urmând a fi publicate în Monitorul Oficial al României, Partea I; restul de 24 de HCS au fost postate pe website-ul ANMDM și publicate în Buletinele Informativ (BI) bilingve ale ANMDM.

Printre reglementările, ghidurile și procedurile dezbătute și adoptate în cadrul CS în vederea îmbunătățirii și eficientizării activității Agenției în condițiile creșterii nivelului de complexitate a activităților acesteia, așa cum se va putea observa și din detaliile oferite la pct. 3, CS al ANMDM a actualizat și aprobat Strategia organizațională ANMDM (HCS nr. 14/12.05.2011), prin care se stabilesc, misiunea, viziunea și obiectivele agenției ca autoritate competentă în domeniul medicamentului de uz uman în România, pentru perioada 2011-2015.

Tot la nivelul Consiliului științific, s-a discutat și aprobat Strategia de comunicare a ANMDM (HCS nr. 15/12.05.2011), prin care se definește cadrul activității de comunicare interne și externe pentru perioada 2011-2015, stabilindu-se totodată acțiunile cheie care se impun în vederea dezvoltării comunicării în această perioadă.

Ambele strategii vor fi obiectul unei reactualizări periodice, în același cadru instituțional.

2. Activitatea Consiliului de administrație (CA) al ANMDM

În cadrul ședințelor sale ordinare din anul 2011, Consiliul de administrație (CA) a adoptat un număr de 28 hotărâri (HCA).

Ca tematică, hotărârile CA au acoperit probleme diverse ale activității curente, ponderea fiind dată, ca urmare a circumstanțelor concrete, de actele de dispoziție având ca obiect de reglementare aspectele organizatorice - modificările succesive de structură ale instituției, ale contractului colectiv de muncă la nivel de unitate, aprobarea statului de funcțiuni și a structurii organizatorice, alte aspecte ale activității curente.

3. Activitatea de reglementare

În condițiile accentuării nivelului de complexitate a activității ANMDM ca autoritate națională membră a rețelei autorităților competente în domeniul medicamentului din UE, prin implicarea din ce în ce mai pronunțată a pacientului/consumatorului la conștientizarea actului terapeutic, acțiunile agenției în ceea ce privește reglementarea legislativă au continuat.

Caracterul susținut al intervențiilor agenției în domeniul de reglementare a fost determinat și de dinamica foarte pronunțată a domeniului medicamentului, în vederea atât a creșterii nivelului de siguranță a utilizării medicamentului, cât și al eficientizării activității de evaluare-autorizare. Astfel, la nivel european și mondial, legislația specifică se găsește într-un continuu proces de dezvoltare/actualizare/modificare, în funcție de progresele tehnico-științifice înregistrate în cercetarea/dezvoltarea medicamentelor, dar și de exigențele superioare de siguranță.

Din cele 29 de hotărâri adoptate de Consiliul științific în anul 2011, cinci au caracter normativ, urmând a fi supuse aprobării prin ordin de ministru și se referă la:

- aprobarea modificării și completării OMS pentru aprobarea Normelor privind procedura administrativă a ANMDM de gestionare a variațiilor;

- aprobarea completărilor la Ghidul privind buna practică de distribuție angro a medicamentelor, aprobat prin ordin al ministrului sănătății publice;
- aprobarea modalității de implementare a modificărilor la autorizațiile de punere pe piață aprobate de ANMDM;
- aprobarea noilor modele ale prospectului, Rezumatului caracteristicilor produsului și informațiilor privind etichetarea pentru medicamentele autorizate de punere pe piață în România prin procedură națională, în conformitate cu modelele europene;
- aprobarea procedurii ANMDM de radiere a cererilor de autorizare/reînnoire a autorizației de punere pe piață pentru medicamentele de uz uman.

Dintre hotărârile CS fără caracter normativ adoptate în anul 2011, care au ca obiect aprobarea/completarea/modificarea unor ghiduri sau reglementări, evidențiem pe cele referitoare la:

- aprobarea reglementărilor privind modalitatea de gestionare a propunerilor de denumiri comerciale tip “umbrelă” și alte denumiri comerciale pentru medicamentele de uz uman, în raport cu suplimentele alimentare și produsele cosmetice;
- aprobarea unor Reglementări privind publicitatea pentru medicamente de uz uman ;
- aprobarea Ghidului privind modalitatea de efectuare a consultării cu grupurile țintă de pacienți în vederea elaborării prospectului, precum și a documentației privind criteriile de acreditare și inspecție de către ANMDM a operatorilor care efectuează consultarea cu grupurile țintă;
- aprobarea Ghidului privind utilizarea în studii clinice a medicamentelor pentru investigație clinică și a medicamentelor noninvestigaționale; aprobarea Ghidului privind evaluarea publicității medicamentelor de uz uman;
- aprobarea Ghidului pentru validarea metodei bioanalitice.;
- aprobarea modificării unei HCS anterioare referitoare la aprobarea Reglementărilor privind autorizarea de către Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale a studiilor clinice/notificarea la Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale a studiilor nonintervenționale efectuate cu medicamente de uz uman în România;
- aprobarea Ghidului detaliat privind colectarea, verificarea și prezentarea rapoartelor evenimentelor/reacțiilor adverse survenite în cadrul studiilor clinice efectuate cu medicamente de uz uman. Tot prin HCS s-au aprobat și diferite norme/reglementări necesare desfășurării diferitelor activități ale ANMDM, cum sunt cele care se referă la:
- aprobarea criteriilor pe baza cărora inspectorii ANMDM acceptă furnizarea de mostre gratuite și la aprobarea completării Normelor de aplicare a regulilor privind furnizarea mostrelor gratuite ale medicamentelor de uz uman autorizate de punere pe piață în România; aprobarea obligativității raportării lunare a punerii pe piață din România, respectiv a vânzărilor medicamentelor de uz uman de către distribuitorii angro autorizați;
- aprobarea Termenilor standard românești noi pentru unele forme farmaceutice, ambalaje primare, sisteme de închidere și dispozitive de administrare, căi și moduri de administrare, în concordanță cu cei aprobați de Comisia Farmacopeii Europene;
- aprobarea formatului comunitar al Raportului de inspecție de bună practică de fabricație (BPF);
- aprobarea regulilor privind întocmirea documentației pentru susținerea cererii de exceptare de la prevederile legale în vigoare privind ambalarea/etichetarea medicamentelor autorizate de punere pe piață, altele decât cele prevăzute în anexa la OMSP 872/2006.

O altă categorie de obiective care au necesitat în 2011 reglementarea prin HCS a fost constituită de stabilirea strategiilor și parametrilor organizaționali ai ANMDM și structurilor acesteia, și anume:

- actualizarea și completarea Regulamentului de organizare și funcționare a Consiliului științific al Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale;
- aprobarea Strategiei organizaționale a Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale pentru perioada 2011-2015;
- aprobarea Strategiei de comunicare a Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale pentru perioada 2011-2015.

4. Activitatea comisiilor ANMDM

4.1. Comisii de autorizare de punere pe piață (CAPP) ale ANMDM

Ca urmare a înființării prin hotărârea Consiliul de administrație nr. 2/23.02.2010 a 3 comisii pentru autorizarea de punere pe piață/reînnoirea autorizației medicamentelor (CAPP-Procedură Națională, CAPP-Proceduri Europene, CAPP-Reînnoire), cu componență și mod de funcționare stabilite prin Decizia Președintelui ANMDM nr. 165/25.03.2010, s-a continuat discutarea în cadrul acestor comisii a rapoartelor de evaluare, în vederea formulării opiniei agenției referitoare la autorizarea de punere pe piață a diferitelor medicamente pentru care există solicitare în acest sens, precum și a altor probleme legate de autorizarea de punere pe piață a medicamentelor de uz uman.

În anul 2011, au avut loc 29 ședințe de lucru, defalcate pe comisii, în cadrul cărora s-au discutat 1120 rapoarte de evaluare ale documentațiilor depuse la ANMDM pentru autorizare prin procedură națională/proceduri europene.

Comisiile au decis emiterea a 1030 autorizații de punere pe piață, dintre care 883 prin procedurile europene (descentralizată și de recunoaștere mutuală) și 147 prin procedură națională.

4.2. Comisia pentru inspecția de bună practică de fabricație (BPF), bună practică de distribuție (BPD), bună practică de laborator (BPL), bună practică de laborator analitic (BPLA), bună practică în studiul clinic (BPSC) și de farmacovigilență

Conform regulamentului propriu de organizare și funcționare aprobat prin hotărâre a Consiliului de administrație al ANMDM și cu aceeași componență, stabilită prin decizie a Președintelui, această comisie și-a continuat activitatea și în anul 2011. Activitatea comisiei constă în discutarea rapoartelor de inspecție întocmite de inspectorii agenției, referitoare la modul în care unitățile inspectate respectă regulile de bună practică de fabricație, de bună practică de distribuție, de bună practică de laborator, de bună practică de laborator analitic și de bună practică în studiul clinic și/sau alte probleme privind activitatea Departamentului inspecție farmaceutică.

Comisia își exercită funcția de mediere în caz de contestare de către unitatea inspectată a deciziei unui inspector.

În anul 2011, Comisia pentru inspecțiile BPF, BPD, BPL, BPLA, BPSC și farmacovigilență a luat în discuție 175 rapoarte de inspecție, dintre care:

- 47 rapoarte de inspecție privind respectarea regulilor de bună practică de fabricație;
- 101 rapoarte de inspecție privind respectarea regulilor de bună practică de distribuție;
- 10 rapoarte de inspecție privind respectarea regulilor de bună practică în studiul clinic;

- 2 rapoarte de inspecție anterior obținerii autorizației de punere pe piață la producătorii români de medicamente;
- 3 rapoarte de inspecție privind respectarea regulilor de bună practică de laborator;
- 6 rapoarte de inspecție privind respectarea regulilor de bună practică de laborator analitic;
- 6 rapoarte de inspecție de farmacovigilență.

4.3. Comisia pentru verificarea modului în care personalul cu atribuții de inspector din ANMDM respectă codul profesional de etică și deontologie

Comisia își desfășoară activitatea în baza deciziei Președintelui ANMDM nr. 651/2009 și în conformitate cu propriul regulament de organizare și funcționare, aprobat prin hotărâre a Consiliului de administrație.

Obiectivul comisiei este de a verifica respectarea Codului de etică și deontologie al personalului agenției cu atribuții de inspector, aprobat prin Ordinul ministrului sănătății nr. 160/2004.

În anul 2011 nu au existat solicitări de întrunire a Comisiei.

4.4 Comisia pentru gestionarea situațiilor de criză determinate de probleme în calitatea, siguranța și/sau eficacitatea medicamentelor

Comisia pentru gestionarea situațiilor de criză își desfășoară activitatea în baza Deciziei Președintelui ANMDM și în conformitate cu propriul regulament de organizare și funcționare, aprobat prin hotărâre a Consiliului de administrație.

În cursul anului 2011, Comisia s-a întrunit în 2 ședințe de lucru, pentru a dezbate măsurile de management al riscului în contextul posibilei contaminări radioactive a medicamentelor de uz uman ca urmare a radiațiilor înregistrate în Japonia.

5. Activitatea de autorizare de punere pe piață și activități conexe

Pe măsura diversificării și reglementării din ce în ce mai riguroase a activităților specifice unei autorități competente în domeniul medicamentului din Uniunea Europeană, în anul 2011 a crescut gradul de complexitate a activității de evaluare a documentației depuse la ANMDM în vederea autorizării de punere pe piață (APP) și a reînnoirii APP, precum și a activității de supraveghere postautorizare a siguranței unui medicament.

Desfășurate conform prevederilor specifice referitoare la procedura națională și procedurile europene (procedura de recunoaștere mutuală, procedura descentralizată, procedura de recunoaștere mutuală cu utilizare repetată), autorizarea de punere pe piață și activitățile conexe s-au realizat în anul 2011 în formula organizatorică stabilită în anul precedent și aprobată prin OMS privind reorganizarea și formarea Departamentului procedură națională și respectiv a Departamentului proceduri europene.

5.1. Autorizarea de punere pe piață prin procedură națională și proceduri europene

În anul 2011, s-a primit în total un număr de 2013 cereri de autorizare de punere pe piață/reînnoire, dintre care 1150 de cereri pentru procedură națională și 863 de cereri prin proceduri europene (procedură descentralizată (Decentralised Procedure-DCP), de recunoaștere mutuală (Mutual Recognition Procedure-MRP) și de utilizare repetată (“repeat use”).

Activitatea de evaluare desfășurată în cadrul Departamentului proceduri europene s-a concretizat prin eliberarea unui număr de 883 autorizații de punere pe piață și a anexelor 1-5, ceea ce reprezintă o creștere față de anul precedent (623).

În ceea ce privește activitatea de evaluare prin procedură națională, aceasta s-a finalizat cu eliberarea autorizației de punere pe piață pentru 147 de medicamente. Această cifră confirmă tendința de scădere a numărului de autorizații de punere pe piață eliberate de ANMDM în ultimii trei ani: APP prin PN: 2009=359 față de 2010=190, 2011=147. Acest lucru se poate explica prin reducerea capacității agenției de procesare a documentației din cauza scăderii numărului de specialiști angajați și a fluctuației personalului, dar și prin relativa scădere a numărului de solicitări, în favoarea procedurilor europene (PE).

Global privind în același context al ultimilor trei ani, numărul de APP emise de agenție în anul 2011 a fost mai mare. Astfel: APP prin PN și PE: 2009=927, 2010=813 și 2011 = 1030 APP.

O aceeași privire comparativă prezintă o situație aproape staționară în ceea ce privește numărul de decizii de întrerupere a procedurii de autorizare/reînnoire, la solicitarea DAPP din rațiuni comerciale, în 2009 și 2011, respectiv: APP întrerupte: 2009=134 și 2011=131, față de 2010=202.

În ceea ce privește aplicarea prevederii "*sunset clause*", în anul 2011 s-a aplicat clauza în cazul a 177 de APP pentru medicamente care nu au fost puse efectiv pe piață în perioada 2007-2011. Totodată, s-a demarat și verificarea bazei de date întocmite pe baza documentelor depuse de către DAPP, aproximativ 100 de raportări (dosare+formate electronice) în numele a 166 DAPP, finalizarea activității cu privire la aplicarea clauzei urmând a se realiza în primul trimestru al anului 2012.

5.2. Activitatea de evaluare a variațiilor la termenii Autorizației de punere pe piață (APP)

5.2.1. În anul 2011 ANMDM a primit un număr total de 12427 cereri de variații la termenii autorizației de punere pe piață pentru medicamente autorizate prin procedură națională și prin proceduri europene.

Dintre acestea, 6067 cereri variații de tip IA, IB, tip II la termenii autorizației de punere pe piață, notificări ale APP pentru medicamente autorizate prin procedură națională și 6360 cereri pentru variații de tip IA, IB, tip II la termenii APP, notificări ale APP prin proceduri europene.

Aceste cifre nu includ cererile de variații întrerupte (pentru medicamente care au autorizația de punere pe piață expirată și nu au fost depuse la reînnoire, pentru medicamente pentru care au fost emise decizii de întrerupere a autorizației de punere pe piață sau cereri de variații întrerupte la solicitarea firmei) și nici variațiile implementate conform HCS 30/2010 referitoare la aprobarea modalității de gestionare a implementării variațiilor de tip IA și IB care nu modifică termenii autorizației de punere pe piață pentru medicamente autorizate prin procedură națională.

ANMDM a evaluat și aprobat un număr de 4394 cereri de variații pentru medicamente autorizate prin procedură națională sau aflate în procedură de reînnoire a APP, dintre care:

- 2421 variații tip I;
- 435 variații tip II;
- 136 transferuri de APP;
- 232 modificări ale design-ului și inscripționării ambalajului;
- 1170 variații privind eficacitatea și siguranța.

5.2.2. În ceea ce privește activitatea postautorizare de evaluare a variațiilor la termenii autorizației de punere pe piață (APP) prin proceduri europene, ANMDM a primit în 2011 un număr de 6360 cereri de variații tip IA, IB, tip II, notificări ale autorizațiilor de punere pe piață prin proceduri europene.

În anul 2011 s-au aprobat, pentru medicamente de uz uman autorizate prin procedură descentralizată/procedură de recunoaștere mutuală/procedură de recunoaștere mutuală cu utilizare repetată:

- 726 variații tip IA;
- 844 variații tip IB;
- 280 variații tip II;
- 173 de transferuri ale APP;
- 18 notificări conform Art. 61 (3) din Directiva 2001/83/CE;
- 3 variații privind eficacitatea și siguranța.

5.3. Evaluarea cererilor și documentației pentru aprobarea studiilor clinice pentru medicamente de uz uman

Pentru România, numărul de cereri pentru autorizarea desfășurării studiilor clinice este în ușoară scădere în 2011, după cum rezultă din compararea numărului de cereri primite anual (246 cereri în 2011, față de 266 în 2010, 253 în 2009, sau 275 în 2008).

Predomină studiile de fază III, acest lucru însemnând că medicamentele respective se află într-un stadiu avansat de cercetare, aproape de autorizarea de punere pe piață. Urmează ca frecvență studiile de fază II, studii de tatonare a celei mai eficace doze pentru medicamentele cu siguranță și tolerabilitate dovedite.

Cereri pentru desfășurarea de studii de fază I sunt puține în România, pentru acestea fiind necesare condiții speciale de realizare.

Ariile terapeutice pentru care s-a solicitat autorizarea de studii clinice în anul 2011 au fost reprezentate, într-o ordine descrescătoare a numărului de cereri, de următoarele domenii: psihiatrie și neurologie, oncologie, diabetologie, reumatologie, gastroenterologie, pneumologie, boli infecțioase, hematologie, cardiologie, endocrinologie.

În cursul anului 2011, ANMDM a emis 263 de autorizații pentru desfășurarea de studii clinice, în cea mai mare parte pentru studii clinice de fază III și de fază II.

Totodată, s-au primit și prelucrat 45 notificări pentru desfășurarea de studii observaționale.

În anul 2011, la nivelul Serviciului studii clinice s-au aprobat 788 de amendamente importante și s-au întocmit 115 rapoarte de evaluare a studiilor clinice de bioechivalență.

5.4. Monitorizarea și controlul publicității pentru medicamentele de uz uman

În anul 2011 au fost evaluate 1085 materiale publicitare pentru medicamente OTC, destinate publicului larg.

Pentru 29 materiale publicitare nu s-au eliberat vize de publicitate și s-au transmis solicitanților adrese de respingere a vizei de publicitate.

În ceea ce privește evaluarea materialelor publicitare destinate programelor educaționale, s-au evaluat și avizat 186 de astfel de materiale.

Activitatea a cuprins și evaluarea și avizarea conținutului a 1600 materiale publicitare destinate profesioniștilor din domeniul sănătății.

Activitatea de monitorizare și control a publicității medicamentelor de uz uman s-a mai concretizat prin elaborarea a 2 răspunsuri la reclamații privind publicitatea.

În anul 2011, s-a acordat o importanță deosebită activității de reglementare, monitorizare și control al publicității pentru medicamente de uz uman.

Astfel, se gestionează rubrica specială intitulată „Publicitate”, introdusă pe website-ul Agenției, în care se postează atât anunțuri importante către persoanele interesate, pe acest subiect, cât și sancțiunile aplicate DAPP pentru nerespectarea reglementărilor privind publicitatea (de exemplu: difuzarea de materiale publicitare neavizate, utilizarea de canale publicitare neavizate, difuzarea de materiale publicitare modificate față de materialul avizat de Agenție etc.).

5.5. Activitatea de farmacovigilență

Siguranța medicamentelor autorizate în România se gestionează de către ANMDM prin Serviciul de farmacovigilență și managementul riscului, care face parte din Departamentul proceduri europene și a cărui activitate se desfășoară în conformitate cu Legea 95/2006 și ghidurile europene specifice.

Așa cum o confirmă și preocupările recente tot mai accentuate în domeniul de reglementare în domeniu, farmacovigilență reprezintă un domeniu caracterizat printr-un grad superior de dinamică și care presupune interacțiune, dezvoltat de-a lungul timpului ca o necesitate pentru protecția pacientului. Conform documentelor publice ale Comisiei Europene, farmacovigilența se poate defini ca „știința detectării, evaluării și prevenirii efectelor adverse la medicamente și toate activitățile care derivă din acestea”.

Ca dimensiune definitorie în domeniul medicamentului de uz uman, farmacovigilența are deja un istoric de referință în România, ilustrat în detaliu în raportul de activitate al ANMDM în 2010.

Activitatea de farmacovigilență se desfășoară în România pe baze legislative europene, transpuse în legislația națională și include, printre altele, evaluarea și transmiterea de reacții adverse în sistemul EudraVigilance (rețeaua europeană de procesare și gestionare a datelor de farmacovigilență), evaluarea Rapoartelor Periodice Actualizate referitoare la Siguranță (RPAS), a Sistemelor de farmacovigilență ale companiilor deținătoare de autorizații de punere pe piață, evaluarea Planurilor de Management al Riscului, armonizarea Rezumatelor Caracteristicilor Produsului (RCP), prin implementarea deciziilor Comisiei Europene pe baza recomandărilor Comitetului pentru Medicamente de Uz Uman (CHMP) al Agenției Europene a Medicamentului (EMA).

În cadrul activității de farmacovigilență se asigură comunicările directe către profesioniștii din domeniul sănătății referitoare la atenționări speciale referitoare la siguranța medicamentelor, precum și traducerea în vederea postării pe website-ul ANMDM a comunicatelor de presă și a documentelor cu întrebări și răspunsuri ale EMA, care reprezintă de fapt informări rezultate din ședințele lunare ale CHMP. Domeniul farmacovigilenței în România acoperă și răspunsul la informațiile non-urgente precum și la cele care apar prin sistemul de alertă rapidă european și internațional.

În scopul protejării sănătății publice, toate tipurile de informații disponibile referitoare la siguranța medicamentului sunt în mod curent publicate pe website-ul ANMDM.

În vederea creșterii gradului de conștientizare de către medici a importanței raportării de reacții adverse, prin intermediul simpozioanelor, conferințelor naționale și a congreselor, medicilor li se adresează un apel la raportarea reacțiilor adverse (RA) spontane suspectate.

În acest context, s-a continuat demersul Agenției, în colaborare cu Colegiul Medicilor din România, de stimulare a raportării RA și care constă din acordarea de credite de Educație Medicală Continuă (EMC) pentru medicii raportori, conform procedurii agreeate de cele două instituții.

Ca rezultat al tuturor acestor eforturi ale Agenției și, implicit, ale Centrului național de farmacovigilență, în ultimul an se poate spune că medicii români au dovedit că sunt din ce în ce mai interesați în raportarea RA.

Astfel, dacă, de exemplu, în anul 2004 s-a înregistrat un număr de 280 raportări spontane, în anul 2009 a fost raportat un număr de 525 de reacții, în anul 2010 un număr de 938 reacții, iar în 2011 un număr de 1011 RA (grave și non-grave). Aceste cifre sunt îmbucurătoare pentru că denotă importanța din ce în ce mai mare pe care profesioniștii din domeniul sănătății o acordă siguranței în administrarea medicamentului.

Activitatea de farmacovigilență din anul 2011 s-a concretizat, în principal, în:

a) gestionarea datelor de siguranță provenite din raportarea spontană:

- 1011 Fișe de raportare RA din România, transmise la ANMDM direct de către medici și de către DAPP.

Fiecare reacție adversă validată de ANMDM este confirmată printr-o scrisoare de mulțumire adresată medicului raportor, fiind însoțită și de un formular pentru raportarea reacțiilor adverse; trimestrial este anunțat Colegiul medicilor din România despre numărul de reacții adverse raportate de medicii din teritoriu, pentru a li se elibera creditele EMC.

- 1180 validări/confirmări raportări reacții adverse impuse de monitorizarea bazei europene electronice unice de reacții adverse EUDRAVIGILANCE pentru medicamente utilizate pe teritoriul României și 759 transmițeri/retransmițeri reacții adverse.

- 808 transmițeri electronice de reacții adverse în baza de date OMS (Uppsala Monitoring Centre) prin canalul electronic Vigiflow.

- 410 scrisori de confirmare a primirii Fișelor de raportare spontană a RA de la medicii din rețea.

- 405 scrisori de informare a medicilor despre acordarea de credite Educație Medicală Continuă (EMC) la raportarea de RA.

- 249 răspunsuri la solicitările DAPP privitor la reacțiile adverse transmise la ANMDM privind medicamentele autorizate în România.

- 161 scrisori de răspuns la solicitările DAPP în legătură cu aspecte legate de farmacovigilență.

b) colectarea, validarea și arhivarea a 2115 rapoarte periodice actualizate privind siguranța medicamentelor (RPAS) (Periodic Safety Updated Reports = PSUR): pentru medicamente autorizate prin procedura națională sau prin procedurile europene DCP/MRP/MRP-Repeat Use.

S-au întocmit 29 rapoarte de evaluare a RPAS pentru medicamentele în proces de reînnoire a APP prin procedură națională.

c) activități de farmacovigilență în sistemul autorităților naționale europene sub coordonarea EMA:

- gestionarea a 69 Comunicate de presă EMA și documente EMA cu „Întrebări și răspunsuri” referitoare la siguranța medicamentelor, a 52 de „Direcții de acțiune” propuse de EMA („Lines to take”) pentru gestionarea solicitărilor de informații, a 45 documente tip „Comunicare directă către profesioniștii din domeniul sănătății” referitor la aspecte de siguranță a medicamentelor;

- transmiterea a 152 de adrese de informare pe probleme de siguranță a medicamentului către Ministerul Sănătății, Casa Națională de Sănătate, Colegiul Medicilor, Colegiul farmaciștilor;

- 10 adrese de informare a DAPP în legătură cu cererile de variație necesare pentru implementarea măsurilor de siguranță și asigurarea armonizării informațiilor produsului;

- 2 activități de informare a DAPP în privința necesității armonizării RCP - ului și prospectului ca urmare a procedurilor de arbitraj;

- 2 traduceri pentru armonizare RCP, prospect în vederea postării pe website-ul ANMDM.

d) activități de farmacovigilență în cadrul acțiunilor prin sistemul de alertă rapidă/informații nonurgente (AR/INU):

- 27 răspunsuri INU la solicitări de informații din partea unor autorități din state membre UE.

e) evaluarea respectării cerințelor privind descrierea detaliată a sistemului de farmacovigilență al solicitantului de APP:

- 1758 rapoarte de evaluare a rezumatului sistemului de farmacovigilență al solicitantului de APP pentru autorizare prin proceduri europene cu România ca stat membru interesat;

- 274 rapoarte de evaluare a rezumatului sistemului de farmacovigilență al solicitantului de APP pentru autorizare prin procedura națională.

f) Evaluarea cerințelor privind descrierea sistemului de farmacovigilență

În această privință, în vederea autorizării prin procedurile descentralizată/procedură de recunoaștere mutuală/ procedură de recunoaștere mutuală cu utilizare repetată, cu România atât ca Stat Membru de referință cât și ca Stat Membru Interesat, în anul 2011 s-au evaluat și elaborat la nivelul Serviciului de specialitate 1758 rapoarte de evaluare a rezumatului sistemului de farmacovigilență al solicitantului de APP privitor la cerințele descrierii detaliate a sistemului de farmacovigilență (DDSF).

Este de menționat că întregul an 2011 a însemnat o activitate intensă de transpunere a noii Directive 2010/84/UE a Parlamentului European și a Consiliului din 15 decembrie 2010 de modificare, în ceea ce privește farmacovigilența, a Directivei 2001/83/CE de instituire a unui cod comunitar cu privire la medicamentele de uz uman și care va intra în vigoare până la data de 21 iulie 2012.

În acest scop, la nivelul ANMDM s-a constituit, prin decizie a Președintelui, un grup de lucru în vederea transpunerii în legislația națională a noii Directive 2010/84/UE referitoare la Farmacovigilență, care va modifica, la capitolul *Farmacovigilență*, Legea 95/2006.

5.6. Alte activități

- Gestionarea bazei de date reprezentate de Nomenclatorul medicamentelor de uz uman și care constă din introducerea noilor medicamente autorizate prin procedură națională, proceduri europene și procedură centralizată, operarea modificărilor APP pentru medicamentele deja autorizate, introducerea variațiilor la APP emise, evidențierea medicamentelor aflate în reînnoirea APP, decizii de retragere/întrerupere APP.

În anul 2011, baza de date asigurată de Nomenclatorul medicamentelor de uz uman a fost completată cu 1085 autorizații de punere pe piață noi pentru România, obținute atât prin procedură națională, procedurile europene (de recunoaștere mutuală și descentralizată), cât și prin procedură centralizată. Important este de semnalat că, dintre APP noi pentru piața farmaceutică românească, fac parte combinații noi antihipertensive (candesartan cu hidroclorotiazidă, valsartan cu hidroclorotiazidă, atorvastatină cu amlodipină, olmesartan cu amlodipină), imunosupresoare (belimumab), antineoplazice anticorpi monoclonali (ofatumumab), antivirale (boceprevir), antidiabetice (exenatid), antiepileptice (retigabin).

Totodată, în cursul anului 2011, s-a înregistrat și întreruperea din rațiuni financiare, la solicitarea destinatarilor de autorizații de punere pe piață, a 140 APP. În ceea ce privește activitățile legate de „importul paralel”, se pot consemna următoarele rezultate:

- eliberarea a 17 autorizații de import paralel;

- elaborarea a 23 de solicitări de informații adresate autorităților din statele membre UE, necesare eliberării autorizației de import paralel, precum și pentru operarea de modificări ale autorizației de import paralel;

Activitățile conexe problematicii „exportului paralel” s-au concretizat în:

- elaborarea a 320 de răspunsuri la solicitările de informații primite din partea altor autorități competente pentru eliberarea de către acestea a autorizației de import paralel pentru statele membre respective;

Totodată, s-au continuat activitățile derivate din statutul ANMDM de autoritate competentă dintr-un stat membru al UE și anume:

- gestionarea răspunsurilor primite în aplicarea art. 729 și 730 din Legea nr. 95/2006, respectiv anunțarea punerii efective pe piață a medicamentelor, a întreruperii temporare sau permanente a punerii pe piață ("*sunset clause*"); în acest cadru, s-au primit aproximativ 100 de raportări în numele a 166 DAPP în vederea aplicării clauzei "*sunset clause*" pentru medicamente care nu au fost puse efectiv pe piață până în anul 2011, inclusiv;

- gestionarea bazei de date referitoare la medicamentele autorizate de EMA în baza art. 127a din Directiva 2001/83/CE și monitorizarea modului de îndeplinire a condițiilor și restricțiilor impuse DAPP de către Comisia Europeană;

- gestionarea deciziilor Comisiei Europene (CE) referitoare la procedurile de arbitraj (Referrals), redactarea scrisorilor către DAPP implicați, pentru solicitarea transmiterii cererilor de variație pentru implementarea Deciziei CE.

6. Activitatea de inspecție de bună practică de fabricație (BPF), bună practică de distribuție (BPD), bună practică de laborator (BPL), bună practică de laborator analitic (BPLA), bună practică în studiul clinic (BPSC), de farmacovigilență și de supraveghere a pieței

Activitatea Departamentului inspecție farmaceutică (DIF) s-a desfășurat și în anul 2011 conform prevederilor legislației specifice (Legea nr. 95/2006 - Titlul XVII Medicamentul și legislația secundară de implementare a acesteia), precum și în conformitate cu *procedurile standard de operare (PSO)* ale departamentului, personalul depunând eforturi susținute în scopul rezolvării cu eficacitate și la termenele prevăzute de lege a sarcinilor specifice.

În cadrul activității Serviciului administrarea proceselor DIF au fost întocmite și eliberate:

- 25 certificate de bună practică de fabricație (BPF) (pentru producătorii români și străini);

- 52 autorizații de fabricație, inclusiv anexele acestora;

- 46 autorizații de import, inclusiv anexele acestora;

- 1 certificat de bună practică de laborator (BPL);

- 21 certificate de persoană calificată;

- 7 autorizații pentru unități de control independente;

- s-au creat și gestionat 139 dosare pentru unitățile inspectate, respectiv pentru unitățile care au solicitat actualizări ale anexelor la autorizațiile de fabricație/import;

- s-au soluționat 123 cereri de exceptare de la prevederile legale privind ambalarea/etichetarea medicamentelor;

- s-au administrat bazele de date referitoare la codificarea inspecțiilor, lista unităților de fabricație autorizate/certificate, a importatorilor autorizați, a medicamentelor pentru care s-au avizat declarații de export, a persoanelor calificate.

Activitatea de inspecție de bună practică de fabricație (BPF), bună practică de laborator (BPL), bună practică de laborator analitic (BPLA), bună practică în studiul clinic (BPSC) și de farmacovigilență în anul 2011 a constat în:

- 30 inspecții BPF în România, de autorizare de fabricație;

- 17 inspecții de autorizare la importatorii de medicamente;

- 8 inspecții de certificare a conformității cu BPF la companii farmaceutice din țări terțe;

- 2 inspecții inopinate de certificare a conformității cu BPF la producători români de medicamente;

- 3 inspecții BPL la laboratoare care realizează studii de bioechivalență;

- 6 inspecții BPLA la unități independente de control al calității medicamentelor;
- 10 inspecții pentru verificarea respectării regulilor BPSC;
- 6 inspecții de farmacovigilență la DAPP români și la reprezentanțele în România ale DAPP, conform planului anual de inspecții al DIF.

În luna mai 2011, un inspector din ANMDM – DIF a participat, alături de un inspector al Agenției Franceze de Securitate Sanitară a Produselor pentru Sănătate, la o inspecție solicitată de Agenția Europeană a Medicamentelor (EMA), privind reconfirmarea respectării BPF de către un fabricant din Statele Unite ale Americii pentru un medicament autorizat centralizat.

În cadrul activității de inspecții de bună practică de distribuție (BPD), în anul 2011:

- s-au efectuat 101 inspecții de autorizare;
- s-au eliberat 50 autorizații de distribuție angro;
- s-au efectuat 88 inspecții de urmărire, pentru verificarea activității de distribuție și a modului în care s-au aplicat măsurile corective propuse în planurile de măsuri transmise la ANMDM în vederea autorizării;
- s-au întreprins 11 inspecții inopinate la unități de distribuție angro autorizate de ANMDM, în urma cărora:
 - s-au suspendat 3 autorizații;
 - s-au aplicat amenzi contravenționale pentru 8 unități;
 - s-au retras 24 autorizații ca urmare a constatării de deficiențe critice în cursul inspecțiilor de autorizare;
 - s-au efectuat 7 inspecții de supraveghere a calității medicamentelor distribuite, care au constat din verificarea trasabilității medicamentelor achiziționate/comercializate de către distribuitorii angro. Această acțiune s-a soldat cu aplicarea de sancțiuni contravenționale și suspendarea autorizației de distribuție angro pentru 1 unitate inspectată;
 - s-a verificat documentația pentru 570 de solicitări de avizare a declarațiilor de export, în urma cărora s-au avizat declarații de export pentru 2043 de medicamente fabricate în România.

În cadrul activității de certificare a persoanei calificate, s-a verificat și evaluat documentația pentru solicitările de emitere a Certificatului care atestă calitatea de persoană calificată, eliberându-se un număr de 21 asemenea Certificate.

Activitatea de supraveghere a calității medicamentelor și de gestionare a alertelor rapide s-a concretizat prin:

a) îndeplinirea planului anual de prelevare în vederea supravegherii calității medicamentelor:

- din cele 29 de produse propuse s-au prelevat 17, restul de 12 nefiind identificate în rețeaua de distribuție;
- cele 17 probe prelevate au fost declarate corespunzătoare, în urma analizelor de laborator efectuate.

Suplimentar față de planul de prelevare, în cursul anului 2011 au mai fost prelevate următoarele probe:

- 6 medicamente prelevate la solicitarea Departamentului de control calitatea medicamentului, cu scopul participării la Studiile de supraveghere a pieței propus de rețeaua OMCL (Official Medicines Control Laboratories); probele prelevate au fost declarate corespunzătoare;
- 4 medicamente au fost prelevate în vederea rezolvării unor sesizări privind calitatea medicamentelor; 3 dintre acestea au fost declarate necorespunzătoare din punct de vedere calitativ și au fost retrase din teritoriu;
- 3 medicamente prelevate din unități de distribuție în cadrul programului coordonat de EMA/EDQM pentru supravegherea produselor autorizate centralizat; testarea acestor produse a fost efectuată de laboratoarele altor autorități competente din UE, rezultatele fiind conforme.

b) inspecții de urmărire a calității produselor medicamentoase în rețeaua de distribuție (depozite, farmacii):

- s-au efectuat 330 inspecții tematiche în 2306 unități de distribuție angro și en detail.

c) inspecții privind verificarea calității oxigenului utilizat în unitățile spitalicești:

- s-au efectuat 172 inspecții în spitalele din toată țara, în scopul stopării utilizării oxigenului neautorizat (oxigenul lichid provine de la producători certificați BPF, iar oxigenul comprimat din 8 spitale (5%), în scădere față de anul precedent, provine încă de la producători neautorizați, situația fiind transmisă spre informare Ministerului Sănătății).

d) colaborarea cu alte organisme, în vederea soluționării unor probleme legate de legislația în domeniul medicamentelor și/sau calitatea unor produse care se comercializează în România:

- 10 acțiuni comune cu organele locale de specialitate, efectuate de inspectorii teritoriali (7 Cluj, 1 Târgu Mureș, 1 Galați, 1 Satu Mare).

e) rezolvarea sesizărilor privind posibile neconformități de calitate a medicamentelor de uz uman:

- s-au primit 22 de sesizări, din care 21 au fost soluționate (1 fiind în curs de soluționare); din cele 21 reclamații soluționate, 12 s-au clasat fără urmări, 9 s-au dovedit a fi întemeiate și s-au soldat cu retragerea din teritoriu a medicamentelor. Este de remarcat că majoritatea sesizărilor primite (17) au provenit de la inspectorii din teritoriu ai ANMDM și s-au referit la inscripționarea necorespunzătoare a ambalajului primar, secundar sau la redactarea prospectului unor medicamente. Restul sesizărilor primite au provenit de la pacienți sau de la profesioniști în domeniul sănătății.

f) retragerea de pe piață a medicamentelor care prezintă neconformități de calitate: în 2011, ANMDM a impus retragerea a 48 medicamente, în scădere față de anul precedent, dintre care:

- 32 medicamente identificate cu neconformități de calitate intrinsecă au fost propuse pentru distrugere (7 ca urmare a unor reclamații, 4 din alertă rapidă, 21 retrageri voluntare ale producătorilor);

- 8 medicamente cu neconformități privind inscripționarea ambalajului/redactarea prospectului pentru care s-a propus fie remedierea neconformității, fie distrugerea;

- 8 medicamente retrase în baza ordinului Ministrului Sănătății nr. 279/30.03.2005.

g) sistemul de alertă rapidă:

- în cursul anului 2011 s-au primit și rezolvat 93 de alerte rapide emise în cadrul sistemului de Alertă Rapidă EMA, PIC/S. Dintre acestea, 4 au vizat produse autorizate și importate/distribuite în România; în anul 2011, ANMDM nu a emis Alerte Rapide.

h) colaborarea cu organismele: EMA, Directoratul European pentru Calitatea Medicamentelor (EDQM), autorități competente europene, privind supravegherea calității materiilor prime/produselor finite fabricate în țări terțe:

- 16 cazuri raportate (2 de către România) de nerespectare a regulilor de bună practică de fabricație de către fabricanți de substanțe farmaceutice active sau medicamente din țări terțe, pentru care s-au făcut demersurile în acord cu hotărârile comune luate de autorități;

- 6 certificate de conformitate cu prevederile Farmacopeei Europene, suspendate de către EDQM, pentru care s-au făcut demersurile în sensul schimbării furnizorilor respectivi de substanțe active.

i) crearea și actualizarea bazelor de date pentru toate serviciile DIF, actualizarea informațiilor de pe website-ul ANMDM și introducerea în baza de date EudraGMP a datelor referitoare la activitatea ANMDM de autorizare de fabricație/import/certificare BPF.

j) coordonarea activității Unităților Teritoriale de inspecție (UTI) din punct de vedere al supravegherii calității medicamentelor.

7. Activitatea de control al calității medicamentului

Activitatea de control al calității medicamentului se înscrie în politica generală a agenției și are ca scop concretizarea misiunii ANMDM de asigurare a calității, siguranței și eficacității medicamentului.

Această activitate se desfășoară în cadrul a două departamente: Departamentul de control calitatea medicamentului (DCCM) și Departamentul de evaluare și control produse biologice (DECPB).

Activitățile ambelor departamente de control sunt realizate prin abordarea bazată pe proces, în conformitate cu cerințele standardului SR EN ISO 9001/2001 și a standardului SR EN ISO 17025/2005.

Ambele departamente de control ale ANMDM sunt integrate în rețeaua europeană a laboratoarelor oficiale de control al medicamentelor (Official Medicines Control Laboratories = OMCL), coordonată de Directoratul European pentru Calitatea Medicamentului (EDQM) și participă la toate activitățile specifice.

7.1. Principalele tipuri de analize practicate în Departamentul de control calitatea medicamentului (DCCM) sunt: analize fizico-chimice, analize farmacotoxicologice, analize de imunogenitate și anatomie patologică, analize microbiologice și analize radiofarmaceutice.

Activitățile de bază care s-au desfășurat în anul 2011 au avut ca obiect:

a) Controlul calității medicamentelor non-biologice (chimice) și biologice.

În anul 2011 au fost analizate 95 serii de medicamente, dintre care:

- 41 medicamente obținute prin sinteză chimică; pentru investigarea calității acestora au fost efectuate 206 determinări fizico-chimice: cromatografice (HPLC și CSS), spectrofotometrice (UV, IR), potențiometrice, dozări și identificări fizico-chimice, teste de dizolvare și altele.

- 54 de serii de medicamente biologice (vaccinuri, seruri); acestea au provenit în marea lor majoritate de la INCDMI „Cantacuzino”, cu excepția a 2 serii din import; pentru caracterizarea din punct de vedere al calității a celor 54 de serii s-au efectuat determinări farmacotoxicologice, imunologice și microbiologice.

- la aceste analize se adaugă peste 900 de analize interne privind verificări de mediu, etalonări de aparate, testări ale caracterului adecvat al sistemelor și echipamentelor utilizate.

Din numărul total de medicamente analizate, 3 nu au corespuns specificației de calitate, fiind identificate o serie de neconformități (de ex. aspect, aspectul necorespunzător al soluțiilor).

b) Activitatea de evaluare a documentației chimico-farmaceutice (DSSA, produse finite, studii clinice).

În 2011, în cadrul DCCM, volumul total de 770 de evaluări pentru medicamente aflate în procedură de autorizare, din care cea mai mare pondere o reprezintă activitățile de evaluare a Dosarelor Standard ale Substanțelor Active (DSSA) – 719.

În ceea ce privește evaluarea documentației privind studiile clinice, s-au evaluat 20 de studii de calitate complete (substanțe active, medicamente pentru investigație clinică) toate pentru procedura VHP (Voluntary Harmonisation Procedure, care reprezintă o procedură de evaluare armonizată voluntară a studiilor clinice multinaționale în UE), precum și 10 amendamente la documentația pentru medicamentele pentru investigație clinică.

O altă activitate efectuată de DCCM constă în evaluarea produselor incluse în Planul de prelevare și testare (PPT), prelevate de Departamentul de inspecție farmaceutică și care, după caz, presupune analize fizico-chimice, farmacologice, microbiologice sau radiofarmaceutice. Investigațiile de laborator nu au pus în evidență deficiențe de calitate, sau abateri de la prevederile APP, cu excepția unui singur produs, pentru restul făcându-se recomandări deținătorilor de APP de modificare și/sau completare a metodologiilor de control

și depunerea acestora la ANMDM, în vederea aprobării, ca variații la termenii APP.

Cu privire la activitatea de furnizare de expertize pentru medicamentele/produsele cu deficiențe de calitate, contrafăcute sau provenite din traficul ilicit, trebuie menționat faptul că astfel de expertize sunt efectuate la solicitarea altor instituții ale statului: Tribunal, Parchet, Ministerul Sănătății, Poliție etc.

Din această categorie au fost analizate 6 produse, fără autorizație de punere pe piață, confiscate și trimise spre analiză, în vederea expertizării, de către Ministerul Sănătății și de Ministerul Administrației și Internelor, rezultatele urmând a fi folosite drept probatoriu în instanțele de judecată. Printre principalele deficiențe constatate, evidențiem prezența unei alte compoziții decât cea declarată, deficiențe referitoare la etichetare și ambalaj, lipsa APP.

c) Colaborări europene și internaționale privind calitatea medicamentelor.

Ca și în anii precedenți, DCCM a continuat și în anul 2011 colaborarea cu instituțiile europene consacrate în domeniul controlului calității medicamentului, prin participarea la studii inițiate și coordonate de Directoratul European pentru Calitatea Medicamentului (EDQM):

- 3 Studii PTS (Test de performanță a laboratoarelor=Proficiency Testing Scheme); acestea se desfășoară anual și au ca scop testarea capacității și abilităților profesionale ale fiecărui laborator din rețeaua europeană (Official Medicines Control Laboratories = OMCL) de rezolvare a aspectelor cu grad de dificultate ridicat, în controlul calității medicamentelor.

- 1 Studiu privind calitatea medicamentelor autorizate prin procedură europeană MRP : teste inter-laboratoare pentru medicamente autorizate prin procedurile europene, conform documentului de cooperare în supravegherea postautorizare a calității medicamentelor autorizate prin procedurile MRP/DCP. În urma testelor s-a constatat că seriile de medicamente prelevate din teritoriul național sunt corespunzătoare, metodologia de control este reproductibilă, iar rezultatele au fost înscrise, în baza de date *MRP database*.

- 1 Studiu MSS (Market Surveillance Study) pentru supravegherea pieței europene, organizat de EDQM. Astfel de studii presupun prelevarea de pe piața proprie a unor probe de medicament și testarea acestora, comparativ cu un produs etalon transmis de EDQM, pe baza unui protocol analitic unic, fără a se ține cont de metodologiile care au stat la emiterea APP naționale, care pot diferi de la un producător la altul.

Testele desfășurate în DCCM prin comparație cu un produs etalon s-au încadrat în exigențele calitative impuse de protocol, toate probele fiind corespunzătoare.

- 3 Studii inter-laboratoare sub patronajul Federației Internaționale Farmaceutice (FIP), încheiate pozitiv, cu rezultate acceptabile din punct de vedere analitic.

7.2. Activitatea Departamentului de evaluare și control produse biologice (DECPB) acoperă următoarele aspecte:

A. Verificarea calității medicamentelor de uz uman de tipul: vaccinuri, produse biologice terapeutice, produse de diagnostic *in vivo*.

Această coordonată importantă a activității din laboratoarele DECPB presupune:

a) Control curent de laborator al parametrilor de calitate ai produselor biologice de uz uman autohtone și din import:

- s-au analizat 54 de probe, corespunzând unui număr de 412 teste de laborator;

- au fost emise 103 buletine de analiză.

Comparativ cu anul 2010, se constată o scădere a activității de testare de laborator. Numărul scăzut de solicitări de testare din anul 2011 a fost determinat, în principal, de existența autorizației de fabricație numai pentru vaccinul gripal sezonier, în cazul producătorului intern Institutul „Cantacuzino” (ale cărui produse erau testate în regim de “serie de serie” în cadrul DECPB pentru procedura de eliberare a seriei).

În anul 2011 au mai fost prelevate de la INCDMI „Cantacuzino” , pentru testare în DECPB, 18 serii de vaccin gripal trivalent (pentru care există autorizație de fabricație) și 36 serii de produse care se aflau deja în curs de fabricație/eliberare la data expirării autorizației de fabricație.

În 2011, nu au existat serii de produs biologic respinse în urma testării de laborator.

b) Eliberarea oficială a seriilor în vederea circulației pe teritoriul României, a produselor biologice de uz uman românești, provenite din țări terțe și din state membre ale UE, pentru care nu s-a efectuat eliberarea oficială a seriei în UE, din diferite motive.

În vederea eliberării oficiale a seriilor de produse biologice se evaluează și rezumatul seriei și certificatul de eliberare a seriei, denumit și certificat de conformitate, emis de către producător.

În scopul aplicării procedurii de eliberare oficială a seriei de produs, este necesară prelevarea de probe de produs pentru efectuarea testărilor de laborator. Au fost prelevate atât produse finite, cât și produse intermediare și produse vrac în cadrul a 5 ședințe de prelevare.

Pentru produsele biologice testate au fost emise 54 certificate pentru eliberarea seriei și niciun buletin de neconformitate.

A fost înregistrat un număr total de 216 intenții de comercializare aferente unor produse pentru care eliberarea oficială a seriei s-a realizat în UE.

c) Controlul produselor biologice de uz uman reclamate sau incluse în planul de prelevare, provenite de la DIF.

În cadrul activității de rezolvare a reclamațiilor, la solicitarea DIF s-a efectuat testarea unei serii de produs biologic de uz uman, inclusă în planul de prelevare, ca urmare a activității de supraveghere a pieței realizat de DIF.

d) Colaborări externe privind calitatea produselor biologice.

În anul 2011, DECPB, prin intermediul Laboratorului determinări pe culturi celulare și microbiologie specifică, a participat la un studiu PTS (Test de performanță a laboratoarelor=Proficiency Testing Scheme), efectuat la inițiativa și sub coordonarea EDQM (PTS118: *Influenza vaccine potency assay*), obținând calificativul *Satisfăcător*, poziționându-se astfel printre cele 9 laboratoare a căror activitate a înregistrat un rezultat pozitiv, din cele 15 care au participat la studiul respectiv, ceea ce a confirmat, o dată în plus, nivelul competitiv de realizare a testărilor de laborator în cadrul DECPB.

B. Evaluarea documentației depuse în vederea autorizării/reînnoirii APP și a aprobării variațiilor, prin procedură națională și procedură de recunoaștere mutuală și descentralizată, cu elaborarea rapoartelor de evaluare a calității pentru produse biologice:

- s-au evaluat 23 produse prin procedură națională, pentru care s-au elaborat 46 rapoarte;

- s-au evaluat documentațiile de susținere pentru 437 variații depuse prin procedură națională;

- s-au evaluat 20 de produse prin procedură de recunoaștere mutuală/descentralizată, pentru care s-au elaborat 12 rapoarte;

- s-au evaluat documentațiile de susținere pentru 62 variații prin procedură de recunoaștere mutuală, pentru care s-au elaborat 69 rapoarte.

De asemenea, în anul 2011 s-a inițiat procedura *worksharing* (pentru implementarea prevederilor Articolului 46 din Regulamentul pediatric 1901/2006) și s-au elaborat rapoarte conform calendarului stabilit, în calitate de stat raportor.

C. Evaluarea documentației depuse în vederea aprobării cererii de desfășurare a studiilor clinice (evaluarea documentației de calitate și a documentației preclinice):

- 23 rapoarte (19 rapoarte de evaluare a documentației de calitate, 3 rapoarte privitoare la evaluarea siguranței preclinice și 1 raport de evaluare a completărilor postaprobare).

D. Supravegherea postautorizare prin înregistrarea tuturor produselor biologice de uz uman importate:

- s-au înregistrat în baza de date a DECPB 148 serii de produse biologice autorizate care sunt comercializate.

8. Asigurarea comunicării și transparenței în activitate

ANMDM acordă o atenție deosebită asigurării unei bune informări și comunicări cu mass-media și alte părți interesate, în conformitate cu prevederile Legii nr. 544/2001 privind liberul acces la informațiile de interes public și ale Legii 95/2006 - în Titlul XVII – Medicamentul, referitor la transparența în activitatea autorităților competente în domeniul medicamentului din UE.

8.1. Comunicarea externă

Agenția asigură o bună și corectă informare a partenerilor instituției cu privire la activitățile desfășurate în toate domeniile care alcătuiesc obiectul său de activitate.

ANMDM publică trimestrial, pe website, Buletine Informative (BI) bilingve, care sunt o oglindă a activității intense de reglementare legislativă în domeniul medicamentului, în concordanță cu legislația europeană, precum și a altor activități prioritare ale Agenției. În cuprinsul BI ale ANMDM sunt publicate:

- Legi, Ordonanțe, Hotărâri de Guvern în domeniul medicamentelor de uz uman sau din alte domenii de interes pentru ANMDM;
- Ordine ale ministrului sănătății de aprobare a hotărârilor Consiliului științific al ANMDM și Ordine ale ministrului sănătății care privesc alte domenii de interes pentru ANMDM;
- Hotărâri ale Consiliului științific al ANMDM;
- Hotărâri ale Consiliului de administrație al ANMDM;
- Lista trimestrială a cererilor de autorizare/reînnoire a autorizațiilor de punere pe piață primite de ANMDM;
- Lista trimestrială a medicamentelor noi autorizate prin procedură centralizată de către EMA, pentru care Comisia Europeană a emis deciziile în limba română;
- Lista trimestrială a medicamentelor autorizate de punere pe piață de către ANMDM;
- Lista trimestrială a seriilor de medicamente retrase de ANMDM din cauza unor neconformități de calitate.

ANMDM elaborează și publică pe website Nomenclatorul medicamentelor de uz uman, în care sunt cuprinse toate medicamentele cu drept de circulație pe piața farmaceutică din România, cu date despre denumirea comercială, denumirea comună internațională (DCI), deținătorul autorizației de punere pe piață, forma farmaceutică, concentrație, calea de administrare, forma de ambalare, modul de eliberare etc. În anul 2011, s-a continuat implementarea, pentru fiecare medicament, a versiunilor electronice ale rezumatelor caracteristicilor produsului (RCP), prospectului și ale informațiilor privind etichetarea și inscripționarea.

ANMDM dezvoltă și actualizează permanent informațiile care pot fi găsite pe website-ul bilingv al agenției. În acest spirit, pe website-ul ANMDM au fost publicate și actualizate continuu următoarele informații și documente:

- comunicate de presă referitoare la siguranța medicamentelor;
- comunicări directe către profesioniștii din domeniul sănătății;
- anunțuri în atenția deținătorilor de autorizații de punere pe piață (DAPP) sau a altor părți interesate în legătură cu probleme de interes pentru acestea;
- informații privind medicamentele autorizate prin procedură centralizată;

- RCP pentru medicamentele autorizate în România prin procedură de recunoaștere mutuală și procedură descentralizată;
- RCP pentru medicamentele autorizate în România prin procedură națională;
- lista angajaților ANMDM desemnați ca titulari sau înlocuitori în Consiliul de Administrație, comitetele științifice și grupurile de lucru ale Agenției Europene a Medicamentului (European Medicines Agency = EMA)
- lista experților EMA nominalizați de ANMDM.

La rubrica „Inspecție farmaceutică” sunt publicate și actualizate continuu următoarele informații:

- lista fabricanților români de medicamente și substanțe farmaceutice active;
- lista fabricanților din țări terțe, certificați de ANMDM;
- lista importatorilor români de medicamente;
- lista distribuitorilor români de medicamente;
- lista laboratoarelor de control al medicamentului;
- lista seriilor de medicamente retrase;
- lista persoanelor calificate certificate de ANMDM;

precum și datele de contact pentru transmiterea unei sesizări privind calitatea unui medicament.

Pentru a veni în sprijinul partenerilor externi implicați în procedurile europene de autorizare de punere pe piață a medicamentelor de uz uman, există pe website-ul ANMDM două rubrici dedicate acestor proceduri, rubrici preluate și de website-ul nou:

- <CP> (procedură centralizată);

<MRP și DCP> (procedură de recunoaștere mutuală și procedură descentralizată) care cuprind persoanele de contact și o serie de informații utile pentru autorizarea de punere pe piață prin aceste proceduri.

De mare interes pentru utilizatorii externi ai website-ului ANMDM s-au dovedit a fi rubricile cuprinzând:

a) legislația în domeniul medicamentului, structurată în funcție de tipul actului normativ:

- Legi, Ordonanțe, Hotărâri de Guvern;
- Ordine ale ministrului sănătății;
- Hotărâri ale Consiliului științific al ANMDM;
- Hotărâri ale Consiliului de administrație al ANMDM.

b) Nomenclatorul medicamentelor de uz uman autorizate de punere pe piața farmaceutică din România.

c) Anunțurile importante și Comunicatele de presă ale EMA și ANMDM.

Dovada interesului crescut manifestat de părțile interesate față de informațiile publicate de ANMDM pe website o constituie numărul mare de vizitatori ai acestuia, de peste 100 000 vizitatori/an.

În anul 2011, ANMDM a continuat să informeze părțile interesate în legătură cu activitatea desfășurată și prin intermediul altor publicații decât propriul Buletin Informativ, Respectiv au fost publicate articole referitoare la diverse aspecte ale activității agenției, în reviste de specialitate românești („Farmacist.ro”, „Medical Business”, „Medica Academica”, „Pharma Business”).

Reprezentanți ai ANMDM au participat cu lucrări de specialitate la numeroase manifestări științifice/profesionale organizate în țară și în străinătate.

8.2. Comunicarea internă

În anul 2011 s-a continuat completarea și actualizarea informațiilor pe care salariații agenției le pot găsi pe intranet, în scopul unei cât mai bune și rapide informări în domeniul profesional și/sau sub aspect organizatoric.

Următoarele informații pot fi găsite pe intranet de către angajații ANMDM:

- instrucțiuni ale Președintelui ANMDM;
- politici ANMDM în domeniul calității;
- regulamente ale ANMDM;
- glosar privind asigurarea calității;
- planurile de activități ale departamentelor;
- formulare utile;
- informații ale Serviciului Farmacopee;
- informații privind cursuri de instruire organizate de ANMDM/firme specializate;
- rapoarte întocmite de persoanele care au participat la instruiți atât în țară cât și în străinătate;
- situația instruirii personalului;
- rezultatele sondajului referitor la motivarea personalului;
- informații utile;
- adrese utile etc.

9. Activitatea de management al calității

Având în vedere *Politica referitoare la calitate și obiectivele calității*, stabilite de managementul de la cel mai înalt nivel, precum și procesele identificate și aplicate, mărimea și structura ANMDM și principiile SR EN ISO 9001 și 9004 în vigoare, Biroul Asigurarea Calității a participat și în anul 2011, alături de celelalte structuri organizatorice, la implementarea, dezvoltarea și îmbunătățirea sistemului de management al calității (SMC) în organizație (ANMDM).

Activitățile abordate s-au desfășurat astfel:

- *Procesul de audit intern al calității s-a desfășurat conform Programului de audit intern al calității pentru anul 2011, aprobat de Președintele organizației;*
- Constatările și concluziile auditurilor interne ale calității, care au avut ca obiective stabilirea conformității cu *Procedurilor Standard de Operare (PSO) specifice proceselor auditate*, au fost consemnate în *rapoarte de audit intern al calității*, care au fost difuzate la nivelul structurilor organizatorice auditate și managementului de la cel mai înalt nivel, în vederea îmbunătățirii proceselor/produselor (serviciilor) auditate. *Rapoartele de audit intern al calității* au fost însoțite de *planuri de acțiuni de îmbunătățire* elaborate de către departamentele auditate și de *rapoarte privind nivelul de implementare al acțiunilor de îmbunătățire* propuse cu ocazia auditurilor interne ale calității efectuate anterior;
- Procesul de modificare (revizuire) a *PSO generale* (documentare, elaborare, redactare, aprobare, difuzare) s-a concretizat în modificarea/revizuirea a 1 *PSO*, în conformitate cu cerințele *PSO în vigoare*;
- Acordarea de consultanță în domeniul sistemului de management al calității diferitelor structuri organizatorice din cadrul ANMDM/pregătirea dovezilor obiective, în vederea bunei desfășurări a Auditului BEMA II (luna mai 2011), precum și punerea în practică a recomandării echipei de benchmarking privind ținerea sub control/comunicarea *PSO generale*, aplicabile la nivel de organizație, pe Intranet;
- Reactualizarea *declarațiilor de interes, angajamentelor de confidențialitate/ fișelor de post neindividualizate și individualizate;*

- Constituirea și actualizarea *bazelor de date* specifice Biroului de asigurarea calității (pe suport electronic);
- Acordarea de consultanță în domeniul calității;
- Furnizarea de date/ informații solicitate de către Curtea de Conturi a României - Departamentul V (echipa de audit), cu ocazia controlului situației, evoluției și modului de administrare a patrimoniului public și privat al statului în ANMDM;
- Participarea specialiștilor din ANMDM la instruirii specializate în domeniul managementului calității.

10. Dispozitive medicale

10.1 Activitatea de control prin verificare periodică a dispozitivelor medicale

După fuziunea cu Oficiul Tehnic de Dispozitive Medicale din anul 2010, ANMDM este singura instituție abilitată și capabilă să evalueze performanțele și securitatea dispozitivelor medicale aflate în utilizare.

În anul 2011 s-a desfășurat o activitate de control care a constat din verificarea periodică a dispozitivelor medicale și a vizat toate dispozitivele medicale montate și puse în funcțiune, cu un grad de risc ridicat, la toți utilizatorii de dispozitive medicale, atât din domeniul public, cât și din cel privat.

Activitatea colectivului Departamentului tehnic laboratoare și Unității nucleare în anul 2011 s-a concretizat în:

- Nr. cereri înregistrate: 1058;
- Nr. buletine de verificare periodică emise: 1588;
- Nr. avize de utilizare emise: 173;
- Nr. dispozitive medicale verificate: 5544;
- Nr. unități mobile de intervenție verificate: 658;
- Nr. rapoarte de încercări negative (dispozitive medicale respinse): 44 (din care 22 respinse de unitatea nucleară).

În ceea ce privește activitatea în domeniul încercărilor de laborator, situația s-a prezentat astfel:

- Încercări de laborator în vederea certificării: 2 lucrări ample, desfășurate în mai multe etape;
- Participări la expertize tehnice: 1 acțiune, desfășurată la Spitalul Universitar de Urgență București;

În cursul anului 2011 RENAR a realizat transferul către ANMDM a acreditării laboratoarelor de verificări și încercări dispozitive medicale, realizându-se totodată și reacreditarea acestora;

În ciuda multiplelor probleme de natură în special financiară, departamentul tehnic-laboratoare a făcut eforturi deosebite pentru ca activitatea să se desfășoare constant și la indici superiori de performanță, dată fiind necesitatea menținerii dispozitivelor medicale aflate în utilizare la un nivel acceptabil de performanță și securitate.

10.2 Activitatea de inspecție și evaluare unități tehnico-medice

Serviciul Evaluare Unități Tehnico-Medicale își desfășoară activitatea în baza Legii nr. 176/2000 privind dispozitivele medicale cu modificările și completările ulterioare și a Ordinului 1636/2004 de aprobare a Normelor metodologice de aplicare a Legii nr. 176/2000, cu modificările ulterioare, referitoare la avizarea unităților de tehnică medicală.

Activitatea constă în evaluarea capacității organizațiilor de a presta serviciile pentru care solicită avizul Ministerului Sănătății.

Activitățile evaluate sunt cele de optică, punere în funcțiune, reparare și mentenanță dispozitive medicale, protezare (auditivă, ortopedică, alte tipuri). Acest serviciu acoperă activitatea la nivelul întregii țări, efectuând atât evaluarea inițială a organizațiilor în vederea obținerii avizului, evaluările de supraveghere la fiecare 2 ani în vederea menținerii avizului, cât și constatarea și sancționarea contravențiilor privind aplicarea Legii nr.176/2000.

Situația lucrărilor efectuate de colectivul acestui serviciu în anul 2011, se prezintă astfel:

- nr. solicitări de evaluare înregistrate: 194;
- nr. evaluări efectuate și rapoarte emise: 117;
- nr. lucrări anulate (nu s-a depus dosarul în vederea efectuării evaluării): 22;
- nr. lucrări anulate (organizația nu desfășoară decât activitate de comercializare): 11;
- nr. lucrări în desfășurare: 44;
- nr. lucrări evaluare-supraveghere: 325;
- nr. lucrări evaluare-supraveghere efectuate, cu emitere raport: 116;
- nr. lucrări evaluare-supraveghere în desfășurare la sfârșitul anului: 110;
- nr. lucrări evaluare-supraveghere la care s-a constatat încetarea activității sau pentru care s-a suspendat avizul de funcționare: 39;

În cursul anului 2011 s-au efectuat 5 acțiuni de control, care s-au finalizat cu aplicarea a 3 sancțiuni contravenționale.

11. Relații internaționale

În anul 2011 au continuat participările specialiștilor ANMDM la activitățile diverselor instituții și organisme europene cu care întreține relații de colaborare:

11.1. Participarea la activitățile Agenției Europene a Medicamentului (European Medicines Agency = EMA)

ANMDM a participat activ prin reprezentanții săi, încă din anul 2003, la inițiativa Agenției Europene a Medicamentului, ca observatori activi la grupurile de lucru, comitetele științifice și grupurile pentru implementarea tehnologiei informației dedicate medicamentelor de uz uman.

Această participare a reprezentat și continuă să reprezinte mijlocul cel mai eficient de a menține agenția conectată la activitățile europene în domeniul medicamentului.

Membri cu drepturi depline, începând cu anul 2007, la comitetele științifice și grupurile de lucru ale EMA, experții ANMDM au participat în 2011 la peste 100 de reuniuni ale acestora, respectiv la următoarele Comitete științifice și grupuri de lucru ale EMA:

- Comitetul pentru medicamente de uz uman (Committee for Medicinal Products for Human Use - CHMP);
- Comitetul pentru medicamente orfane (Committee for Orphan Medicinal Products - COMP);
- Comitetul pentru medicamente din plante (Committee for Herbal Medicinal Products - HMPC);
- Comitetul pentru medicamente de uz pediatric (Paediatric Committee - PDCO);
- Comitetul pentru terapii avansate (Committee for Advanced Therapies - CAT);
- **Grupul de lucru al CHMP pentru siguranță (CHMP Safety Working Party);**
- **Grupul de lucru al CHMP pentru farmacovigilență (CHMP Pharmacovigilance Working Party – PhWP), care urmează a-și înceta activitatea odată cu intrarea în vigoare a Directivei de modificare și completare, în domeniul farmacovigilenței, a Directivei 2001/83, la începutul lunii iulie 2012, când va fi înlocuit de Comitetul de farmacovigilență pentru evaluarea riscului (Pharmacovigilance Risk Assessment Committee - PRAC);**

- *Grupul de lucru al CHMP pentru produse din sânge (CHMP Blood Products Working Party);*
- *Grupul de lucru al CHMP pentru produse biologice (CHMP Biologics Working Party);*
- *Grupul de lucru al CHMP pentru vaccinuri (CHMP Vaccines Working Party);*
- *Grupul de lucru comun CHMP/CVMP pe probleme de calitate (CHMP/CVMP Quality Working Party);*
- *Grupul de lucru pentru inspectorii GMP/GDP (GMP/GDP Inspectors Working Group);*
- *Subgrupul de lucru pentru baza de date EudraGMP (EudraGMP database sub-working group);*
- *Grupul de lucru pentru inspectorii GCP (GCP Inspectors Working Group);*
- *Grupul de lucru pentru inspectorii GLP (GLP Inspectors Working Group);*
- *Grupul de lucru pentru inspectorii de farmacovigilență (Pharmacovigilance Inspectors Working Group);*
- *Grupul de lucru pentru baza de date a medicamentelor autorizate în UE (EudraPharm TIG);*
- *Grupul de lucru pentru baza de date de reacții adverse (EudraVigilance TIG) ;*
- *Grupul de lucru pentru baza de date europeană pentru studii clinice (EudraCT Clinical trials TIG);*
- *Grupul de lucru pentru rețeaua informatică europeană (EudraNet TIG);*
- *Grupul de lucru pentru transmisia electronică a documentelor (e-Submission TIG);*
- *Grupul de lucru pentru termenii controlați (European Union Telematics Controlled Terms - EUTCT);*
- *Grupul de lucru pentru managementul informațiilor privind medicamentul (Product Information Management = PIM);*
- *Grupul de lucru pentru verificarea calității traducerii informațiilor privind medicamentul (Quality Review Documents = QRD);*
- *Grupul de lucru pentru revizuirea denumirilor inventate (Invented Name Review Group).*

11.2. Participarea la activitățile organismului „Șefii Agențiilor Medicamentului”

Reprezentanții ANMDM participă activ, de asemenea, la întâlnirile organismului european denumit „Șefii Agențiilor Medicamentului (Heads of Medicines Agencies-HMA)”, precum și la reuniunile grupurilor de lucru ale acestui organism. Acestea sunt:

- *Grupul de coordonare a procedurilor de recunoaștere mutuală și descentralizată pentru medicamente de uz uman (Co-ordination Group for Mutual Recognition and Decentralised Procedures – Human - CMD-h);*
- *Grupul de lucru al managerilor de calitate (HMA Working Group of Quality Managers);*
- *Grupul de lucru pentru legislație (EMACOLEX - European Medicines Agencies Cooperation on Legal Issues);*
- *Grupul de lucru al profesioniștilor în domeniul comunicării (Working Group of Communication Professionals - WGCP);*
- *Grupul de lucru pentru aplicarea legislației/combateră falsificării medicamentelor (Working Group of Enforcement Officers - WGEO);*
- *Grupul de lucru pentru facilitarea studiilor clinice (Clinical Trials Facilitation Group (CTFG);*

- Grupul de lucru pentru medicamente homeopate (Homeopathic Medicinal Products Working Group - HMPWG).

11.3. Participarea la activitățile Consiliului Uniunii Europene și Comisiei Europene (CE)

În anul 2011, experții ANMDM au fost prezenți la întâlnirile Consiliului Uniunii Europene și Comisiei Europene (CE), printre care Grupul de lucru pentru medicamente și dispozitive medicale al Consiliului UE, la care s-au dezbătut propunerile de amendare a Directivei 84/2010/UE în domeniul farmacovigilenței, Comitetul Permanent pentru medicamente de uz uman, Comitetul de Apel pentru medicamente de uz uman, Grupul de lucru al Comisiei Europene pentru dezbaterile modificărilor la Notice to Applicant în vederea redactării unei versiuni actualizate a documentului de Observații pentru solicitanți.

11.4. Participarea la activitățile Organizației Mondiale a Sănătății (OMS)

ANMDM este membru al Schemei OMS pentru certificarea calității medicamentelor care circulă pe piața internațională.

În anul 2011, agenția a eliberat Certificatul produsului medicamentos în formatul OMS, pentru un număr de 490 medicamente ale producătorilor români care au intenționat autorizarea acestora în alte țări.

11.5. Participarea la activitățile Consiliului Europei

În anul 2011, reprezentanții ANMDM au participat la cele două întâlniri ale Comitetului Experților pentru micșorarea riscului pe care îl ridică produsele medicale contrafăcute și infracțiunile corelate (CD-P-PH/CMED) al Consiliului Europei (CoE), organizate de Directoratul European pentru Calitatea Medicamentelor (EDQM), precum și la Comitetul Experților referitor la clasificarea medicamentelor după modul de eliberare.

11.6. Participarea la activitățile Comisiei Farmacopeei Europene

Reprezentantul desemnat de ANMDM, cu statut de membru al Comisiei Farmacopeei Europene, a participat activ la Sesiunile de lucru ale acesteia din anul 2011, precum și la întrunirea anuală a secretarilor Farmacopeilor naționale din țările membre ale Convenției pentru elaborarea Farmacopeei Europene.

Totodată, s-a continuat colaborarea cu Directoratul European pentru Calitatea Medicamentelor (EDQM), în elaborarea și reactualizarea „Termenilor standard românești”, în concordanță cu cei adoptați de Comisia Farmacopeei Europene.

11.7. Participarea la activitățile Schemei de cooperare în domeniul inspecțiilor farmaceutice (Pharmaceutical Inspection Cooperation Scheme = PIC/S)

Activitatea ANMDM ca membru PIC/S s-a concretizat prin participarea prin reprezentanții săi la cele 2 întâlniri anuale ale Comitetului Oficialilor PIC/S, participarea la o inspecție comună organizată de inspectoratul din Polonia, precum și la seminarul anual de instruire a inspectorilor, organizat de PIC/S, cu tema „Bună practică de inspecție”.

11.8. Participarea la activitățile Rețelei europene a laboratoarelor oficiale de control al medicamentelor (Official Medicines Control Laboratories = OMCL)

În cadrul colaborării cu instituțiile europene din domeniul controlului calității medicamentului, în anul 2011 specialiștii din cadrul laboratoarelor ANMDM au participat la 5 studii:

- 3 studii PTS (Proficiency Testing Scheme = PTS) studii analitice efectuate la inițiativa și sub coordonarea EDQM și desfășurate atât în cadrul Departamentului de control al calității medicamentului cât și în cel al Departamentului de evaluare și control produse biologice;

- 1 studiu de supraveghere a calității medicamentelor autorizate prin procedură de recunoaștere mutuală (MRP);

- 1 studiu de verificare a calității medicamentelor (MSS).

Aceste activități sunt prezentate la pct. 7.1 c) și 7.2 d).

12. Activitatea de logistică, informatică și gestionarea electronică a datelor

Departamentul de logistică, informatică și gestionarea electronică a datelor și-a exercitat și în 2011 rolul de a menține la parametri optimi canalele de comunicare cu EMA și de a asigura un schimb de informații în timp real între agenție și colaboratorii externi (DAPP, distribuitori, profesioniști din domeniul sănătății, pacienți, organizații și asociații);

În anul 2011 s-a continuat întreținerea, modificarea și actualizarea bazei de date a Nomenclatorului de medicamente de uz uman, pentru a optimiza activitatea și a răspunde noilor cerințe și situații apărute pe parcurs. De asemenea, s-au extras periodic rapoarte cu caracter statistic din Nomenclatorul de medicamente de uz uman, la cererea Ministerului Sănătății, Casei Naționale a Asigurărilor de Sănătate, Președintelui ANMDM sau diverselor departamente din cadrul agenției.

În ceea ce privește relația cu alte instituții, la solicitarea EMA s-au transmis formularele cu răspunsuri referitoare la stadiul pregătirilor pentru transmiterea datelor în format electronic și s-au făcut demersuri privind accesul la baza de date a experților externi gestionată de către EMA.

S-a monitorizat conectivitatea EudraNet, EudraCT, EudraLink, EudraMail, EudraPharm, EudraVigilance, PIM, CTS, EPITT.

De-a lungul întregului an s-a asigurat mentenanța website ANMDM (www.anm.ro) și a altor aplicații software (motoare de căutare – Nomenclator, căutare după anumite cuvinte cheie, administrare medicamente retrase, administrare unități GMP, toate proiecte în derulare), s-a realizat interfața „Sugestii” și s-a realizat website-ul Contrafacere (proiect în derulare – www.crimemedicine.ro). Totodată, s-au efectuat numeroase activități legate de realizarea noului website ANMDM – www.anmdm.ro, s-au întreținut, modificat și actualizat website-ul NEWCADREAC - www.newcadreac.org, precum și website-ul de intranet al ANMDM.

S-a asigurat întreținerea și administrarea serverelor ANMDM (servere de fișiere, de web-intranet, de internet cu mai multe servicii, de contabilitate).

Totodată, s-a creat și configurat un server EMAIL pe platforma Linux pentru noul domeniu anmdm.ro, cu conturile aferente viitorilor utilizatori.

S-a asigurat întreținerea și depanarea software și hardware a echipamentelor existente și instalarea și configurarea calculatoarelor aflate în folosința salariaților. S-au întreținut și administrat programul antivirus NOD 32 și programe de securitate pe serverele agenției.

În ceea ce privește implementarea sistemului integrat ROMSYS, s-a asigurat suportul logistic necesar implementării sistemului la sediul ANMDM, efectuându-se instruirea

angajaților ANMDM în vederea utilizării sistemului informatic precum și instalarea și configurarea aplicației client pe stațiile de lucru din cadrul ANMDM. În același context, al sistemului integrat de management al fluxurilor de documente, a fost prezentat portalul de depunere on-line în cadrul unui curs organizat de ANMDM pentru industrie.

Serviciul de management al datelor și documentelor asigură intrarea documentelor în agenție și repartizarea acestora către serviciile și birourile aferente, eliberarea tuturor documentelor din Agenție către colaboratorii externi și facilitează circulația cât mai rapidă a documentelor între departamentele Agenției.

S-a asigurat redactarea celor 1030 Autorizații de punere pe piață și a anexelor acestora, emise în 2011.

De asemenea, s-a asigurat tehnoredactarea/redactarea a:

- 490 certificate ale medicamentului în format OMS pentru medicamente românești;
- 185 adrese pentru 761 medicamente, de confirmare a statutului medicamentului ca aflat în curs de reînnoire a Autorizației de punere pe piață, cu mențiunea „poate fi comercializat”;
- 516 adrese de informare a producătorilor privind eliberarea APP conform instrucțiunilor Președintelui și arhivarea unei copii la dosarul produsului;
- 103 adrese de angajament pentru producători privind eliberarea APP și arhivarea acestora în dosarul de autorizare.

S-a efectuat primirea, verificarea din punct de vedere administrativ, înregistrarea în registrul de intrări –ieșiri și introducerea în bazele de date: „Registratura A” și baza de date „produse în lucru” a unui număr de :

- 1150 cereri de autorizare/reînnoire APP prin procedură națională;
- 863 cereri de autorizare/reînnoire APP prin procedură DCP/MRP;
- 6067 cereri de variații tip IA, IB, tip II, notificări ale APP prin procedură națională;
- 6360 cereri de variații tip IA, IB, tip II, notificări ale APP prin procedură DCP/MRP;
- 6383 intenții însoțite de formularul de plată în vederea emiterii facturii pentru autorizare/reînnoire APP și variații prin procedură MRP/DCP;
- 437 intenții și formulare de plată urmate de depunerea cererii pentru aprobări de studii clinice și amendamente;
- 17199 documente (răspunsuri la solicitările ANMDM pentru documentația de autorizare/reînnoire APP, variații, studii clinice, publicitate, semnalări de reacții adverse, etc.);

S-a asigurat organizarea celor 29 ședințe ale Comisiilor de autorizare de punere pe piață, cu verificarea celor 1120 dosare ale medicamentelor care au fost discutate.

13. Asigurarea elaborării și implementării politicilor și strategiilor ANMDM

Departamentul politici și strategii (DPS) a contribuit și în anul 2011 la îndeplinirea misiunii ANMDM, printre altele, și prin elaborarea de politici și strategii ale agenției în domeniile ei de activitate, respectiv prin actualizarea:

- *Strategiei organizaționale*, care stabilește obiectivele strategice și liniile directoare ale activității agenției, în contextul cadrului legislativ în vigoare, precum și relația dintre ANMDM, Ministerul Sănătății, instituțiile europene și părțile interesate;
- *Strategiei de comunicare*, care stabilește obiectivele activității de comunicare internă și externă a agenției și pune accentul pe consolidarea statutului agenției de sursă expertă și de încredere de informații exacte în domeniul medicamentului de uz uman, furnizate în timp util către părțile interesate: profesioniștii din domeniul sănătății, cercetării și industriei, pacienți, publicul larg și nu în ultimul rând, mass-media.

În anul 2011, DPS s-a remarcat prin participarea la activitatea susținută de elaborare a proiectului de act normativ de transpunere a Directivei 2010/84/UE a Parlamentului European și a Consiliului din 15 decembrie 2010 de modificare, în ceea ce privește farmacovigilența, a Directivei 2001/83/CE de instituire a unui cod comunitar al medicamentelor de uz uman, obligație asumată de ANMDM în cadrul calendarului de transpunere solicitat de Ministerul Sănătății. Acest act normativ de transpunere a Directivei 2010/84/UE va modifica și completa Legea 95/2006 privind reforma în domeniul sănătății, Titlul XVII – Medicamentul, cu modificările și completările ulterioare.

DPS a participat, alături de celelalte departamente profesionale, la gestionarea bunei funcționări a ANMDM în cadrul rețelei europene a autorităților competente în domeniul medicamentului, îndeplinind rolul de placă turnantă între Agenție și autoritățile europene și internaționale din domeniu prin:

- gestionarea și monitorizarea participării angajaților ANMDM desemnați ca titulari sau înlocuitori la comitetele științifice și grupurile de lucru ale EMA, HMA, EDQM, ale Consiliului Europei, Consiliului UE, Comisiei Europene, ale Schemei de Cooperare în domeniul Inspekțiilor Farmaceutice (PIC/S);

- asigurarea comunicării cu EMA pentru nominalizarea experților ANMDM titulari/înlocuitori.

- comunicarea cu secretariatele grupurilor de lucru/comitetelor științifice ale organismelor enumerate pentru transmiterea formularelor, precum și prin:

- îndeplinirea rolului de legătură între diferitele departamente ale ANMDM, prin monitorizarea/centralizarea lunară a participării experților ANMDM desemnați la întâlnirile grupurilor de lucru/comitetelor.

DPS a asigurat și în 2011 activitatea de secretariat științific al Consiliului științific (CS) al ANMDM și respectiv de pregătire (în conformitate cu *PSO* interdepartamentală) a celor 5 ședințe CS prin:

- centralizarea și verificarea a 29 proiecte de hotărâri ale CS, întocmirea ordinei de zi a CS, trimiterea documentelor membrilor CS în versiune electronică/hârtie;

- gestionarea în directoarele dedicate ședințelor consiliului științific a versiunilor electronice ale HCS de la faza de proiect până la publicare (atât în Monitorul Oficial al României, Partea I, în cazul HCS aprobate prin ordin de ministru, cât și pe website-ul ANMDM, la “Legislație” și “Buletine informative”);

- trimiterea documentelor verificate membrilor CS în versiune electronică/hârtie, - actualizarea evidenței coordonatelor de contact ale membrilor CS;

- întocmirea proceselor-verbale ale ședințelor CS.

- din cele 29 HCS aprobate în 2011, 4 au fost supuse aprobării prin Ordin al Ministrului Sănătății, iar 25, fără caracter normativ, au fost postate pe website-ul ANMDM și publicate în Buletinele Informative bilingve ale agenției.

În vederea publicării pe website-ul Agenției, DPS a pregătit, redactat/asigurat verificarea finală pentru:

- 159 acte normative, în versiune română și engleză;

- 57 modificări, completări, abrogări, ale documentelor legislative publicate pe website;

- forma și stilul redacțional al cererilor și formularelor de postat la rubrica <Formulare> pe website;

- Buletinele Informative ale ANMDM în limba română și limba engleză;

- Raportul anual al ANMDM, bilingv;

S-a continuat elaborarea Buletinelor Informative (BI) ale ANMDM, care au fost postate pe website-ul agenției, respectiv: 5 BI în limba română (nr. 3-4/2010; nr. 1-3/2011).

S-a continuat și în acest an recuperarea întârzierilor, din motive obiective, a traducerii BI în limba engleză și s-au finalizat 8 BI în limba engleză, acoperitoare pentru anii 2010 și 2011.

DPS a participat, în colaborare cu celelalte departamente ale ANMDM, la actualizarea și îmbunătățirea informațiilor cuprinse pe website-ul instituției, precum și al intranet-ului ANMDM.

Serviciul afaceri europene a asigurat, prin colectivul de specialitate:

- traducerea chestionarului de autoevaluare a ANMDM, document pregătit al auditului BEMA II din mai 2011;
- traducerea manualelor de calitate ale ANMDM, DECPB și al Serviciului de farmacovigilență și management al riscului;
- traduceri în vederea elaborării glosarului consolidat pentru armonizarea termenilor utilizați în Informațiile despre medicament în România;
- traducerea/verificarea traducerii a 15 ghiduri europene;
- traducerea rapoartelor și actualizărilor legate de situația de criză determinată de scurgerile radioactive din Japonia;
- verificarea traducerii a 3 rapoarte de evaluare și a diferitelor documente în limba engleză, în cadrul procedurilor de recunoaștere mutuală și descentralizată;
- verificarea/traducerea a 126 comunicate de presă ale EMA, documente cu întrebări și răspunsuri ale EMA, comunicări directe către profesioniștii din domeniul sănătății, direcții de acțiune propuse de EMA („Lines to take”) etc.;
- asigurarea consultanței pentru verificarea traducerii RCP și a prospectelor, a corespondenței și comunicării în limba engleză cu organisme europene;
- verificarea din punct de vedere lingvistic a propunerilor EMA de traducere în limba română a diferiților termeni de specialitate utilizați în legislația medicamentului de uz uman și propunerea termenilor agreeți de ANMDM;

În spiritul *Strategiei de comunicare a ANMDM*, în anul 2011 s-a asigurat:

- comunicarea internă și externă, respectiv luări de poziție, comunicarea cu presa scrisă și TV (telefonice, prin e-mail, interviuri televizate), relații cu alte instituții specializate în domeniu din România și din afara țării;
- liberul acces la informațiile de interes public în conformitate cu prevederile Legii 544/2001, din oficiu și/sau la solicitare, atât pentru reprezentanții mass-media, cât și pentru orice persoană interesată, oferind acestora informații privind activitatea ANMDM sau informații privind siguranța medicamentelor de uz uman;
- colaborarea cu toate departamentele ANMDM pentru asigurarea transparenței în activitatea Agenției în sensul asigurării accesibilității/disponibilității publice, respectiv a transparenței pasive prin asigurarea comunicării reactive, după solicitare;
- informarea reprezentanților mass-media și/sau a altor solicitanți în termenele prevăzute de normele în vigoare, în cazul în care informația solicitată este deja comunicată din oficiu în una dintre formele precizate la art. 5 din Legea nr. 544/2001, indicând și locația unde informația solicitată poate fi găsită;
- informarea solicitantului, în termenele prevăzute de normele în vigoare, în cazul în care informația solicitată este identificată ca fiind exceptată de la accesul liber;
- colaborarea cu toate departamentele ANMDM pentru a culege și sistematiza informațiile solicitate de mass-media și/sau alte părți interesate, în vederea elaborării/redactării răspunsului solicitat;
- întocmirea/verificarea și difuzarea către mass-media a comunicatelor oficiale și a luărilor de poziție ale ANMDM;
- participarea la redactarea și transmiterea corespondenței cu partenerii interni și externi, pe probleme specifice activității ANMDM;

- monitorizarea zilnică a mass-media (presa TV și presa scrisă) în domeniul sănătății.

S-au monitorizat/gestionat într-o evidență electronică peste 550 de e-mail-uri primite de la Reprezentanța permanentă a României la UE și/sau Ministerul Sănătății, referitoare la participarea experților ANMDM desemnați la Grupurile de lucru ale Consiliului Uniunii Europene, la Comitetul Farmaceutic și Comitetul Permanent al Comisiei Europene și s-au redirecționat către experții ANMDM desemnați.

S-a continuat și în 2011 evidența electronică a documentelor aflate în dezbatere, pe tematici, primite de la Reprezentanța permanentă a României la UE și/sau Ministerul Sănătății, evidență inițiată în 2009.

S-au monitorizat/gestionat într-o evidență electronică 85 de Decizii ale Comisiei Europene (CE) referitoare la:

- medicamente autorizate cu condiționări (în baza art. 127a din Directiva 2001/83/CE);
- suspendarea/retragerea/modificarea APP (în baza art. 107 din Directiva 2001/83/CE);
- decizii ca urmare a procedurilor de arbitraj (în baza art. 20 și art. 30 din Directiva 2001/83/CE).

Aceste Decizii ale Comisiei Europene au fost redirecționate către specialiștii ANMDM desemnați pentru implementarea acestora.

S-a asigurat activitatea secretariatului Comisiei pentru gestionarea situațiilor de criză și s-au întocmit Procesele-verbale ale unor ședințe operative ale conducerii agenției, la solicitarea acesteia.

14. Activitatea juridică a ANMDM

Activitatea Departamentului juridic a acoperit o gamă largă de domenii, implicând activități și acțiuni legate de majoritatea ramurilor dreptului (dreptul muncii, drept civil, drept procesual civil, drept administrativ, drept financiar, drept fiscal, contencios administrativ etc.).

În cursul anului 2011, activitatea desfășurată a avut ca obiect de reglementare modalitățile de rezolvare a problematicei jurisdicționale a solicitărilor interne, respectiv în relațiile cu terții.

S-au întocmit 28 de proiecte de hotărâri ale Consiliului de administrație al ANMDM, acestea acoperind probleme diverse ale activității curente, ponderea fiind asigurată de actele de dispoziție având ca obiect de reglementare aspecte organizatorice: modificări succesive de structură ale instituției, a contractului colectiv de muncă la nivel de unitate, aprobarea ștatului de funcțiuni și a structurii organizatorice, alte aspecte ale activității curente.

Activitatea desfășurată de Departamentul juridic, conform Regulamentului de organizare și funcționare al ANMDM, a constat din :

- întocmirea regulamentelor și instrucțiunilor emise de conducerea ANMDM sau a altor acte cu caracter normativ;
- **acordarea avizului cu privire la legalitatea măsurilor ce urmează a fi luate, precum și a oricăror acte care pot angaja răspunderea patrimonială a instituției;**
- **acordarea avizului cu privire la interpretarea corectă a actelor normative cu aplicabilitate în sectorul de activitate al ANMDM;**
- **reprezentarea ANMDM în fața instanțelor de judecată;**
- **asigurarea derulării corespunzătoare a procedurilor jurisdicționale în cadrul instituției;**
- **elaborarea/procurarea documentelor aferente deplasărilor externe ale salariaților ANMDM la activitățile desfășurate de partenerii externi;**
- **întocmirea proceselor-verbale ale ședințelor consiliului de administrație;**
- **elaborarea de reglementări specifice domeniului de activitate;**

- gestionarea activităților legate de asigurarea corespondenței referitoare la soluționarea petițiilor în condițiile Ordonanței nr. 27/30.01.2002 privind reglementarea activității de soluționare a petițiilor.

În cadrul activității desfășurate, Departamentul juridic a întocmit documentațiile reprezentând inițiative legislative ale instituției, promovate prin intermediul ordonatorului principal de credite Ministerul Sănătății. Astfel, au fost întocmite documentațiile pentru promovarea proiectului de ordonanță de urgență de transpunere a Directivei 2010/84/UE a Parlamentului European și a Consiliului din 15 decembrie 2010 de modificare, în ceea ce privește farmacovigilența, a Directivei 2001/83/CE de instituire a unui cod comunitar al medicamentelor de uz uman.

Reprezentarea în cadrul instanțelor de judecată a instituției este una dintre principalele atribuții ale departamentului; în anul 2011 s-au înregistrat un număr de 38 de litigii al căror obiect a constat din plângeri contravenționale. Ca și în anii trecuți, instituția nu a fost prejudiciată patrimonial sau financiar în urma litigiilor soluționate în anul 2011.

Departamentul juridic a contribuit, alături de celelalte departamente, la activitatea inițiată anterior prin încheierea protocolului nr. 5/03.03.2010 de cooperare cu Inspectoratul General al Poliției Române de combatere a falsificării medicamentelor și a comerțului ilegal cu medicamente falsificate, de informare și atenționare a publicului, precum și de dezvoltare a unor relații de colaborare cu alte instituții și organisme implicate în această activitate.

15. Activitatea privind managementul resurselor umane

15.1. Politica de resurse umane

La fel ca și în anii anteriori, în anul 2011, principalele obiective ale activității Departamentului de resurse umane, salarizare din cadrul ANMDM au fost:

- asigurarea resurselor umane pentru structurile ANMDM, cu precădere în zonele în care analizele desfășurate la nivel de departament și de conducere la cel mai înalt nivel au relevat existența unui deficit de personal calificat, cu pregătire superioară, în special medico-farmaceutică, astfel încât să se acopere în mod corespunzător posturile din departamentele de specialitate, și prin care se asigură, practic, realizarea obiectului de activitate al agenției.

- dezvoltarea resurselor umane prin formarea și perfecționarea salariaților, respectiv prin:

- formarea și perfecționarea personalului de specialitate, pentru asigurarea unui nivel de specialitate de înaltă calificare precum și a capacității de soluționare a problemelor specifice întregii sferă de sarcini și atribuții derivate din obiectul de activitate al ANMDM;

- planificarea, implementarea și evaluarea procesului de instruire și perfecționare a personalului ANMDM; în acest context, se poate remarca faptul că activitatea se desfășoară conform unor planuri anuale bine stabilite la nivel departamental, pe baza activității specifice și pregătirii fiecărui angajat. Se remarcă activitățile dedicate instruirilor la angajare, precum și continuarea sistematică a instruirii profesionale, atât pe plan intern cât și extern, de către instituții specializate pe domenii, în domenii precum: managementul asigurării calității (ISO 9001:2000), instruirea specifică activității de inspecție farmaceutică, legislație financiar contabilă etc. În plus, trebuie remarcate participările active, cu lucrări la diferite simpozioane, congrese cu tematică în domeniul medicamentului ca și participarea susținută și profesionistă a specialiștilor ANMDM la grupurile de lucru ale organismelor internaționale din domeniul medicamentului;

- administrarea carierelor, astfel încât să se asigure în cea mai mare măsură posibilă echilibrul pe termen lung între nevoile de evoluție în carieră ale angajaților și posturile disponibile în cadrul agenției, în scopul asigurării cu cadre suficiente și cu pregătire superioară în domeniul specific de activitate;

- dezvoltarea organizațională, în care scop s-au inițiat demersuri de formare a salariaților în sensul anticipării, inițierii și conducerii schimbării.
- găsirea unor modalități de motivare a personalului, în contextul în care, în cursul anului 2011, aceasta nu s-a putut realiza prin compensații salariale (prime, sporuri etc.) potrivit meritelor profesionale deosebite. Astfel, printre soluțiile găsite se pot enumera:
- numirea în funcții de conducere a persoanelor selectate pentru competență dovedită în realizarea sarcinilor și responsabilităților circumscrise unor astfel de posturi;
- consolidarea unui sistem adecvat de evaluare a performanțelor.

15.2. Activitatea de asigurare a resurselor umane în cadrul structurilor ANMDM

Activitățile de personal s-au desfășurat în cursul anului 2011 în cadrul reorganizat al Departamentului resurse umane, salarizare. Trebuie menționat faptul că scopul reorganizării a fost asigurarea unei comunicări mai fluente între structurile organizatorice, precum și cooperarea acestora în îndeplinirea sarcinilor legate de personal, distribuirea resurselor și luarea de decizii în modul cel mai eficient. În ceea ce privește realizarea obiectivului esențial al activităților acestui departament, asigurarea de personal calificat, trebuie reținut faptul că aceasta a fost evident îngreunată de cadrul legislativ menținut prin OUG 34/2009 cu privire la rectificarea bugetară pe anul 2009 și reglementarea unor măsuri financiar-fiscale („Măsuri privind cheltuielile publice”, prin care se stipulează „suspendarea ocupării prin concurs sau examen a posturilor vacante din autoritățile și instituțiile publice”).

În concluzie, deficitul de personal înregistrat încă din 2009 s-a amplificat, în condițiile în care singurele posturi care au putut fi valorificate/utilizate temporar, cu acordul Ministerului Sănătății, au fost cele ale căror titulari au avut contractele individuale de muncă suspendate pentru perioade strict determinate în timp.

15.3. Dezvoltarea resurselor umane prin formarea și perfecționarea salariaților

Pe lângă participarea la activitățile diverselor instituții și organisme europene, mijlocul cel mai eficient de a menține ANMDM conectată la activitățile europene în domeniul medicamentului, personalul de specialitate al agenției beneficiază anual, atât de un program de instruire continuă, specifică pentru dezvoltarea profesională, la sediul Agenției, cât și de instruirii organizate pe plan național sau internațional de către diferitele autorități și organisme în domeniu:

- Cursul pentru evaluatori clinici referitor la manualul DSM V (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders V), organizat de Agenția Europeană a Medicamentului (EMA);
- Cursul pentru evaluatori clinici referitor la calitatea opiniei Comitetelor științifice, organizat de Agenția Europeană a Medicamentului (EMA) prin Teleconferință Adobe Connect;
- Cursul de instruire a evaluatorilor în domeniul farmacovigilenței;
- Instruirea EMA a evaluatorilor referitor la ghidul ICH S6: Evaluarea preclinică a medicamentelor rezultate prin biotehnologie;
- Cursul de instruire privind Validarea Tehnică a documentației depuse în format eCTD sau NeeS organizat de către Grupul de lucru TIGes la Agenția Europeană a Medicamentului;
- Cursul de instruire organizat de EDQM referitor la Farmacopeea Europeană, Ediția a 7-a;
- Cursul de instruire pentru utilizatorii bazei de date EudraVigilance
- Cursul de instruire “Excelență în farmacovigilență: studii clinice și post - marketing”, EMA;

- Cursul de perfecționare „Audit Public Intern”, organizat de S.C. Expert Audit Group S.R.L.

16. Activitatea economică

În anul 2011 Departamentul economic a elaborat și gestionat un buget de venituri și cheltuieli de la bugetul de stat în valoare de 17.354.000 lei, din care volumul cheltuielilor a fost de 16.657.821 lei.

Structura acestora poate fi detaliată astfel: cheltuieli de personal în valoare de 12.165.413 lei, cheltuieli cu bunuri și servicii – 3.805.557 lei și cheltuieli de capital – 686.851 lei.

Toate cheltuielile s-au încadrat la nivelul bugetului aprobat pe anul 2011, cu respectarea prevederilor legale privind disciplina economico-financiară.

Datele prezentate relevă un exercițiu echilibrat între veniturile și cheltuielile ANMDM, desfășurat cu respectarea principiilor și regulilor bugetare conform Legii 500/2002 privind finanțele publice și coroborat cu legislația specifică în vigoare.

Toate activitățile financiare s-au realizat în cadrul Departamentului economic, asigurându-se derularea optimă și eficientă a plăților și încasărilor la nivel de unitate.

În cursul anului 2011 Departamentul economic a asigurat, prin activitatea financiar – contabilă, îndeplinirea corespunzătoare a obiectivelor stabilite.

17. Activitatea de administrație generală

Departamentul Administrație Generală a reușit să-și îndeplinească și în anul 2011 obiectivele propuse și să răspundă prompt și eficient solicitărilor din partea structurilor ANMDM. Astfel, cele mai importante realizări ale DAG au constat în derularea și definitivarea unor achiziții privind dotarea și renovarea clădirii ANMDM. Printre achizițiile importante se numără:

- extinderea sistemului de control acces și supraveghere video în clădirea sediului central al ANMDM și instalarea a 2 bariere acces auto, achiziții care au avut ca scop asigurarea unor măsuri sigure și eficiente de protecție a obiectivelor, prin eliminarea posibilității de pătrundere a persoanelor neautorizate în zonele în care se lucrează cu documente cu caracter confidențial sau secret;

- achiziționarea unor lucrări de modernizare a instalației electrice pentru sediul central al ANMDM și Ferma Domnești, precum și continuarea lucrărilor privind înlocuirea ferestrelor cu tâmplărie din lemn cu ferestre cu tâmplărie tip PVC, în scopul de reducere a costurilor la utilități și crearea unui mediu ambiental plăcut în spațiile de lucru;

- achiziționarea tuturor echipamentelor incluse în Lista de investiții aferentă anului 2011.

De asemenea, Serviciul achiziții publice a organizat și a finalizat întreg procesul de achiziții publice necesar bunei desfășurări a activității ANMDM, în concordanță cu necesitățile obiective ale acesteia și cu bugetul aprobat răspunzând unui număr de 426 de solicitări (referate de necesitate).

18. Activitatea de audit intern

Structura de audit intern constituită la nivelul ANMDM este subordonată Președintelui ANMDM, asigurându-se astfel independența necesară desfășurării activității de audit intern, în scopul evaluării obiective a disfuncționalităților constatate la departamentele agenției supuse auditării și formularea unor recomandări adecvate soluționării acestora.

Activitatea din cadrul Biroului de audit intern în anul 2011, s-a desfășurat conform Planului anual, care a prevăzut 4 misiuni de auditare, cât și de consiliere.

Misiunile de audit efectuate au vizat următoarele:

- Evaluarea activităților din Departamentul logistică și informatică și gestionare electronică a datelor;
- Evaluarea activităților din Departamentul juridic;
- Evaluarea activităților din Departamentul economic;
- Evaluarea activităților din Departamentul Tehnic – Laboratoare.

Cu ocazia acestor audituri, s-a constatat ca riscurile cu potențial impact asupra activității ANMDM sunt cu preponderență de natură organizațională, operațională, legislativă și financiară.

Totodată, s-au realizat și misiuni de audit intern privind procesul bugetar, activitățile financiar – contabile, sistemul IT și activitatea juridică.

Misiunile de audit intern s-au concretizat în elaborarea de recomandări sistematizate pe principalele domenii auditate, care au contribuit la îmbunătățirea activităților respective.

Pentru consolidarea și îmbunătățirea activității de audit intern, se propune întocmirea și publicarea de Ghiduri procedurale, de către specialiștii din Ministerul Sănătății – privind auditul public intern al activităților din sistemul sanitar.

19. Dificultăți întâmpinate

În desfășurarea activităților sale, ANMDM s-a confruntat cu mai multe dificultăți, dintre care se remarcă în primul rând dificultatea atragerii de personal de specialitate și menținerea acestuia în agenție, lipsa posibilităților financiare pentru asigurarea unei permanente instruirii a personalului și conectarea acestuia la cele mai noi evoluții științifice și de specialitate, caracterul limitat al bazelor de date.

20. Priorități pentru anul 2012

Ca în fiecare an, ANMDM și-a formulat la sfârșitul anului 2011 prioritățile pentru anul următor, 2012, respectiv:

- consolidarea personalului științific al Agenției după deblocarea posturilor din sănătate;
- finalizarea transpunerii, chiar înainte de termenul limită (02.01.2013), în legislația românească, a Directivei 2011/62/UE privind prevenirea intrării în lanțul legal de aprovizionare a unor medicamente falsificate;
- aprobarea prin ordin al ministrului sănătății a procedurii și a normelor de acreditare de către ANMDM a furnizorilor naționali de cursuri de instruire în regulile de bună practică în studiul clinic;
- crearea cadrului legal de desfășurare a activității ANMDM de autorizare și supraveghere a fabricației medicamentelor pentru terapie avansată, preparate în mod nesistematic și utilizate în România în cadrul unui spital, sub responsabilitatea unui medic; este un domeniu care presupune specializarea prioritară a evaluatorilor și inspectorilor în verificarea respectării regulilor de bună practică în studiul clinic și de bună practică de fabricație.

În anul 2012 ANMDM va avea în vedere:

- organizarea de întruniri cu reprezentanții tuturor părților implicate (producători, distribuitori) în vederea demersului legislativ de implementare în România a unui sistem de trasabilitate a medicamentului, a identificării tuturor elementelor care să poată constitui un punct de plecare în găsirea unor soluții viabile pentru realizarea acestuia;

- revizuirea listei dispozitivelor medicale supuse controlului prin verificări periodice, astfel încât să fie cuprinse în această listă doar dispozitivele medicale cu cel mai mare grad de risc asupra pacienților și utilizatorilor;

- revizuirea OMS nr. 1636/2004 pentru aprobarea Normelor metodologice de aplicare a Legii nr. 176/2000 privind dispozitivele medicale, cu modificările ulterioare, referitoare la avizarea unităților de tehnică medicală, astfel încât să fie clarificate unele aspecte care dau naștere la interpretări diferite ale acestui ordin și efectuarea de demersuri pentru ca la nivel de ordonator principal de credite să fie înțeleasă necesitatea completării personalului pentru a se putea controla mai eficient modul de aplicare al Legii nr. 176/2000 la nivel național.

CONCLUZII

ANMDM a continuat și în anul 2011 să-și îndeplinească cu responsabilitate atribuțiile și obligațiile de autoritate națională competentă în domeniul medicamentului de uz uman, în contextul transformărilor majore suferite de Agenție în ultimii ani și care au impus un efort considerabil de adaptare.

Prin disponibilitatea permanentă a conducerii pentru cooperare și comunicare, pentru crearea condițiilor necesare manifestării resurselor sale umane la întreaga lor capacitate profesională, prin eforturile susținute depuse de angajații agenției, atât specialiști, cât și personal auxiliar, ANMDM și-a menținut performanța de autoritate europeană de reglementare, competență, aliniată cerințelor comunitare, membru activ în comitetele și grupurile de lucru ale organismelor europene în domeniul medicamentului de uz uman.

Activitatea Agenției a continuat în același ritm impus de dinamica momentului: activitatea de evaluare și autorizare de punere pe piață a medicamentelor, de inspecție de bună practică de fabricație, de bună practică de distribuție, de bună practică în desfășurarea studiilor clinice, de bună practică de laborator, de farmacovigilență, activitatea de comunicare a informațiilor celor mai recente și mai precise despre medicamente către toate părțile interesate, fie că este vorba de profesioniștii din domeniul sănătății, de mass-media, de pacienți și nu în ultimul rând de publicul larg.

Ca singura instituție abilitată și capabilă să evalueze performanțele și securitatea dispozitivelor medicale aflate în utilizare, ANMDM s-a angajat în verificarea periodică a dispozitivelor medicale montate și puse în funcțiune, cu un grad de risc ridicat, la toți utilizatorii de dispozitive medicale, atât din domeniul public, cât și din cel privat. Totodată, ANMDM a preluat și sarcina acreditării laboratoarelor de verificări și încercări dispozitive medicale, realizându-se totodată și reacreditarea acestora.

ANMDM are un Sistem de Management al Calității (SMC) bine stabilit, bazat pe *standardele* internaționale 9001, 9004, 17025, etc., în vigoare. Managementul de la cel mai înalt nivel al organizației a fost profund și continuu implicat în activitățile legate de SMC, fiind preocupat de implementarea abordării bazate pe proces.

În scopul stabilirii cadrului general pentru cooperarea bilaterală și al schimbului de informații în domeniul falsificării medicamentelor de uz uman, în conformitate cu atribuțiile și competențele specifice prevăzute de legislația în vigoare, agenția a colaborat totodată și cu Inspectoratul General al Poliției Române.

Este deja bine cunoscut faptul că Agenția este unul din factorii de decizie în domeniul medicamentului de uz uman și că, în această calitate, se implică în tot ceea ce poate însemna crearea unui cadru de reglementare armonizat cu prevederile legislației europene, în spiritul recomandărilor Agenției Europene a Medicamentului, a Deciziilor Comisiei Europene.

Numai astfel, ANMDM își poate îndeplini misiunea sa prioritară de garantare a calității, eficacității și siguranței medicamentelor autorizate de punere pe piață în România.

HOTĂRÂREA

Nr. 3/22.08.2013

**referitoare la avizarea propunerilor de tarife pentru activități desfășurate
de Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale**

Consiliul de Administrație al Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale, numit prin OMS nr. 384/15.03.2013, întrunit în ședința din 22 august 2013;

Văzând referatul nr. 7730/17.07.2013 întocmit de Departamentul logistică, informatică și gestionarea electronică a datelor, precum și referatul Departamentului procedură națională înregistrat sub nr. 7731/17.07.2013;

În temeiul art. 10 lit. d din Hotărârea Guvernului nr. 734/2010 privind organizarea și funcționarea Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale, cu modificările și completările ulterioare, adoptă următoarea

HOTĂRÂRE

Art. 1 - Avizează propunerile cu privire la tarifele pentru activitățile desfășurate de Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale, în conformitate cu Anexa la prezenta hotărâre.

Art. 2 – Prezenta hotărâre se supune aprobării prin ordin al ministrului sănătății care se publică în Monitorul Oficial al României, Partea I.

PREȘEDINTELE

**Consiliului de administrație al Agenției Naționale a Medicamentului
și a Dispozitivelor Medicale,**

Dr.Marius SAVU

1. Art.2 se completează și va avea următorul cuprins:

„Valoarea cotizației de menținere în vigoare a autorizației de punere pe piață este de 230 euro/an și se achită anual către Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale până la data de 31 decembrie pentru anul următor”.

2. După art.4 se introduce un nou articol, art.4¹, cu următorul cuprins:

„Procedura administrativă de gestionare a sumelor intrate în contul Agenției Naționale a Medicamentului și Dispozitivelor Medicale în cazul întreruperii procedurii de evaluare și autorizare a studiilor clinice și amendamentelor este următoarea:

a) dacă un solicitant anunță retragerea cererii de autorizare a unui studiu clinic cu un medicament de uz uman după efectuarea plăților aferente procedurii de autorizare a unui studiu clinic, tariful de autorizare a studiului clinic plătit de solicitanți în conformitate cu prevederile anexei nr. 3 se gestionează astfel:

(i) în cazul în care cererea de întrerupere a procedurii de autorizare a unui studiu clinic cu un medicament de uz uman este depusă de solicitant înainte de validarea cererii, suma respectivă, la solicitarea acestuia, poate fi returnată/redirecționată pentru o altă plată datorată Agenției Naționale a Medicamentului și Dispozitivelor Medicale de solicitantul respectiv;

(ii) în cazul în care cererea de întrerupere a procedurii de autorizare a unui studiu clinic cu un medicament de uz uman este depusă de solicitant după validarea cererii de autorizare, dar nu mai târziu de 25 de zile calendaristice de la începerea procedurii, la cererea solicitantului, 90% din valoarea tarifului poate fi returnată/redirecționată pentru o altă plată datorată Agenției Naționale a Medicamentului și Dispozitivelor Medicale de solicitantul respectiv;

(iii) în cazul în care cererea de întrerupere a procedurii de autorizare a unui studiu clinic cu un medicament de uz uman este depusă de solicitant la Agenția Națională a Medicamentului după ziua 25 de la începerea procedurii, suma achitată se reține de Agenția Națională a Medicamentului și Dispozitivelor Medicale și nu mai poate fi restituită.

b) dacă cererea de autorizare a unui studiu clinic cu un medicament de uz uman este respinsă în urma procedurii de validare, 90% din valoarea tarifului poate fi returnată/redirecționată la cererea solicitantului, pentru o altă plată datorată Agenției Naționale a Medicamentului și Dispozitivelor Medicale de solicitantul respectiv;

c) dacă un solicitant anunță retragerea cererii de aprobare a unui amendament important la un studiu clinic cu un medicament de uz uman după efectuarea plății aferente procedurii de aprobare a amendamentului la studiul clinic, tariful de evaluare a amendamentului la studiul clinic plătit de solicitanți în conformitate cu prevederile anexei nr. 3 se gestionează astfel:

(i) în cazul în care cererea de întrerupere a procedurii de aprobare a amendamentului la studiul clinic este depusă de solicitant înainte de validarea cererii, suma respectivă, la solicitarea acestuia, poate fi returnată/redirecționată pentru o altă plată datorată Agenției Naționale a Medicamentului și Dispozitivelor Medicale de solicitantul respectiv;

(ii) în cazul în care cererea de întrerupere a procedurii de aprobare a amendamentului la studiul clinic este depusă de solicitant după validarea cererii, dar nu mai târziu de 15 zile calendaristice de la începerea procedurii, la cererea solicitantului, 90% din valoarea tarifului poate fi returnată/redirecționată pentru o altă plată datorată Agenției Naționale a Medicamentului și Dispozitivelor Medicale de solicitantul respectiv;

(iii) în cazul în care cererea de întrerupere a procedurii de autorizare este depusă de solicitant la Agenția Națională a Medicamentului și Dispozitivelor Medicale după ziua 15 de la începerea procedurii, suma achitată se reține de Agenția Națională a Medicamentului și Dispozitivelor Medicale și nu mai poate fi restituită.

d) dacă cererea de aprobare a unui amendament important la un studiu clinic este respinsă în urma procedurii de validare, la cererea solicitantului, 90% din valoarea tarifului poate fi returnată/redirecționată pentru o altă plată datorată Agenției Naționale a Medicamentului și Dispozitivelor Medicale de solicitantul respectiv.

3. La Anexa 3, litera C se modifică și va avea următorul cuprins:

C.	Autorizarea studiilor clinice, aprobarea amendamentelor importante și avizarea materialelor publicitare	Tarif – Euro-
1.	Autorizarea studiilor clinice pentru medicamente pentru investigație clinică neautorizate pe plan mondial (substanțe noi). Fazele I-III	1.250
2.	Autorizarea studiilor clinice pentru medicamente pentru investigație clinică neautorizate în România, dar autorizate în alte țări sau care au autorizație de punere pe piață (APP), (substanțe cunoscute), dar în studiul respectiv nu se utilizează în condițiile prevăzute de rezumatul caracteristicilor produsului (RCP) în vigoare (în ceea ce privește indicațiile, doza, calea de administrare, metoda de tratament, grupa de populație). Fazele I – IV	1.000
3.	Autorizarea studiilor clinice pentru produse autorizate și utilizate conform RCP în vigoare în România. Faza IV	410
4.	Autorizarea studiilor clinice pentru bioechivalență	600
5.	Aprobarea amendamentelor importante (prevăzute în Hotărârea Consiliului Științific al Agenției Naționale a Medicamentului și Dispozitivelor Medicale nr. 22/2010)	200
6.	Avizarea materialului publicitar pentru medicamentele eliberate fără prescripție medicală (OTC)	550
7.	Avizarea materialului educațional pentru medicamentele de uz uman	350

Notă:

Tarifele stabilite la pct.6 și 7 privesc vizele cu o valabilitate de 6 luni de la data emiterii”.

4. La anexa 3 după lit. E se introduce o nouă literă, litera F, cu următorul cuprins:

F.	<i>Evaluarea documentației în vederea avizării științifice, respectiv a modificării avizului științific al substanțelor medicamentoase cu acțiune auxiliară dispozitivului medical</i>	Tarif – Euro-
1.	<i>Avizarea științifică a substanțelor medicamentoase cu acțiune auxiliară dispozitivului medical în cazul substanțelor neevaluate anterior de ANMDM</i>	2.660
2.	<i>Avizarea științifică a substanțelor medicamentoase cu acțiune auxiliară dispozitivului medical în cazul substanțelor evaluate anterior de ANMDM cu alt producător</i>	1.339
3.	<i>avizarea științifică a substanțelor medicamentoase cu acțiune auxiliară dispozitivului medical în cazul substanțelor evaluate anterior de ANMDM cu același producător</i>	535
4.	<i>Modificarea avizului științific al substanțelor medicamentoase cu acțiune auxiliară dispozitivului medical în cazul substanțelor neevaluate anterior de ANMDM</i>	665
5.	<i>Modificarea avizului științific al substanțelor medicamentoase cu acțiune auxiliară dispozitivului medical în cazul substanțelor evaluate anterior de ANMDM cu alt producător</i>	335
6.	<i>Modificarea avizului științific al substanțelor medicamentoase cu acțiune auxiliară dispozitivului medical în cazul substanțelor evaluate anterior de ANMDM cu același producător</i>	250

“

Lista seriilor de medicamente retrase în trim. IV/2013

Nr crt	Produs retras	Forma farmaceutică	Conc	DCI	Producător/ DAPP	Serie	Motivul retragerii	Acțiune propusă	Data retragerii
1	AFLEN	capsule	300 mg	triflusalum	Galenica S.A., Grecia	H004	În urma retestărilor de laborator, producătorul capsulelor vrac, Uriach Spania a constatat apariția unui rezultat în afara specificației la parametrul „Impurități”	Retragere voluntară și distrugere	24.10.2013
2	RIGEVIDON 21 + 7	drajeuri	0,003 mg/ 0,15 mg	combinații	Gedeon Richter PLC, Ungaria	T93387	În timpul studiilor de stabilitate efectuate pe termen lung s-au obținut rezultate în afara specificației	Retragere voluntară și distrugere	28.10.2013
3	GYNIPRAL	comprimate	0,5 mg	hexoprenalinum	Nycomed Austria GmbH, Austria	Toate seriile	Procedura de reînnoire a APP a fost întreruptă în data de 19.09.2013	Retragere și distrugere	06.11.2013
4	KETOCONAZOL ARENA	comprimate	200 mg	ketoconazolum	Arena Group SA	Toate seriile	Suspendarea autorizației de punere pe piață decisă la nivel european din motive de siguranță	Retragere și distrugere	07.11.2013
5	KETOCONAZOL SLAVIA	comprimate	200 mg	ketoconazolum	Slavia Pharm SRL	Toate seriile	Suspendarea autorizației de punere pe piață decisă la nivel european din motive de siguranță	Retragere și distrugere	07.11.2013
6	KETOSTIN	comprimate	200 mg	ketoconazolum	AC Helcor SRL	Toate seriile	Suspendarea autorizației de punere pe piață decisă la nivel european din motive de siguranță	Retragere și distrugere	07.11.2013
7	KETOCONAZOL Mcc	comprimate	200 mg	ketoconazolum	Magistra CC SRL	Toate seriile	Suspendarea autorizației de punere pe piață decisă la nivel european din motive de siguranță	Retragere și distrugere	07.11.2013

Nr crt	Produs retras	Forma farmaceutică	Conc	DCI	Producător/DAPP	Serie	Motivul retragerii	Acțiune propusă	Data retragerii
8	NIZORAL	comprimate	200 mg	ketoconazolum	Terapia SA	Toate seriile	Suspendarea autorizației de punere pe piață decisă la nivel european din motive de siguranță	Retragere și distrugere	07.11.2013
9	GRIMODIN	capsule	400 mg	gabapentinum	West Pharma Producoes Farm de Especialidades SA, Portugalia/Egis Pharmaceuticals, Ungaria	JF0688A	Ambalajul primar (blister) este inscripționat în limba maghiară, nu în limba română	Retragere voluntară și distrugere	12.11.2013
10	BICARBONAT DE SODIU 8,4%	soluție perfuzabilă	8,4%	natrii hydrogenii carbonas	B.Braun Melsungen, Germania	121838022, 123528021, 123918082, 124118082, 124638022, 125028022	Detectarea unor cazuri izolate de precipitare a soluției perfuzabile	Retragere voluntară și distrugere	16.12.2013
11	TUSSIN FORTE	comprimate	20 mg	dextrometorph-anum	Europharm SA/ GSK SRL, România	Toate seriile fabricate pn la 31.10.2012	Produs pentru care a expirat termenul de implementare a variației aprobate de ANMDM (transferul APP nr. 4754/2012/01 de la Europharm SA către GSK SRL)	Retragere voluntară și distrugere	16.12.2013
12	CALMEPAM	comprimate	1,5 mg	bromazepamum	Europharm SA, România/GSK România	006/01, 006/02, 7	Încetarea în data de 14.09.2012 a valabilității APP nr. 3102/2010/01-02	Retragere voluntară și distrugere	24.12.2013
13	CALMEPAM	comprimate	3 mg	bromazepamum	Europharm SA, România/GSK România	16, 17, 19, 20	Încetarea în data de 14.09.2012 a valabilității APP nr. 3103/2010/01-02	Retragere voluntară și distrugere	24.12.2013
14	VIGRANDE	cpr filmate	50 mg	sildenafilum	Saneca Pharmaceuticals AS Republica Slovacia/Zentiva AS, Republica	Toate seriile	Schimbarea denumirii comerciale în TAXIER 50 mg cpr film, în baza var tip IB aprobată de ANMDM în data de 09.09.2013	Retragere voluntară și distrugere	24.12.2013

Nr crt	Produs retras	Forma farmaceutică	Conc	DCI	Producător/ DAPP	Serie	Motivul retragerii	Acțiune propusă	Data retragerii
					Slovacia				
15	VIGRANDE	cpr filmate	100 mg	sildenafilum	Saneca Pharmaceuticals AS Republica Slovacia/Zentiva AS, Republica Slovacia	Toate seriile	Schimbarea denumirii comerciale în TAXIER 100 mg cpr film, în baza var tip IB aprobată de ANMDM în data de 09.09.2013	Retragere voluntară și distrugere	24.12.2013

Cereri de autorizare/reînnoire a autorizațiilor de punere pe piață primite de ANMDM în trim. III 2013

În trimestrul III 2013 s-au primit 310 cereri de autorizare de punere pe piață/reînnoire a autorizației pentru medicamente care corespund următoarelor grupe terapeutice:

A02 - Medicamente pentru tulburări determinate de hiperaciditate
A03 – Medicamente pentru tulburări gastro-intestinale funcționale
A05 – Terapia ficatului și vezicii biliare
A07 – Antidiareice antiinflamatoare/antiinfecțioase intestinale
A10 - Medicamente utilizate în diabet
B01 – Anticoagulante
B02 – Antihemoragice
B03 – Antianemice
B05 – Substituenți de sânge și soluții perfuzabile
C05 – Vasoprotectoare
C07 – Medicamente betablocante
C09 - Medicamente active pe sistemul renină-angiotensină
C10 – Hipolipemiente
D01 – Antifungice de uz dermatologic
G01 – Antiinfecțioase și antiseptice ginecologice
G03 - Hormonii sexuali și modulatorii aparatului genital
G04 - Medicația aparatului urinar
H02 – Corticosteroizi de uz sistemic
J01 - Antibiotice de uz sistemic
J02 – Antimicotice de uz sistemic
J05 – Antivirale de uz sistemic
J07 – Vaccinuri
L01 – Antineoplazice
L04 – Imunosupresoare
M01 - Medicamente antiinflamatoare și antireumatice
M02 – Medicamente topice pentru dureri articulare și musculare
M05 – Medicamente pentru tratamentul afecțiunilor osoase
N01 – Anestezice
N02 – Analgezice
N03 – Antiepileptice
N04 – Antiparkinsoniene
N05 – Psiholeptice
N06 – Psihoanaleptice
N07 – Alte medicamente cu acțiune asupra sistemului nervos
R01 – Medicamente nazale

R02 – Medicamente pentru zona oro-faringiană
R03 – Medicamente pentru tratamentul bolilor obstructive ale C.R.
R05 – Medicamente pentru tratamentul tusei
R06 – Antihistaminice de uz sistemic
R07 – Alte medicamente pentru tratamentul aparatului respirator
S01 – Medicamente folosite în oftalmologie
V03 – Alte preparate terapeutice
V09 – Radiofarmaceutice pentru diagnostic

Medicamente autorizate de punere pe piață de ANMDM în trim. III 2013

DCI	Denumire comercială	Forma farm.	Conc.	Firma deținătoare	Țara	Nr. APP		
ACIDUM ACETYLSALICYLICUM	VASOPIRIN 75 mg	compr. gastrorez.	75mg	ICN POLFA RZESZOW S.A.	POLONIA	5784	2013	19
ACIDUM ACETYLSALICYLICUM	VASOPIRIN 100 mg	compr. gastrorez.	100mg	ICN POLFA RZESZOW S.A.	POLONIA	5785	2013	19
ACIDUM ALENDRONICUM	FOSAMAX 70 mg	compr.	70mg	MERCK SHARP & DOHME ROMANIA S.R.L.	ROMÂNIA	5778	2013	04
ALBUMINUM HUMANUM	ALBUREX 50 g/l	sol. perf.	50g/l	CSL BEHRING GMBH	GERMANIA	5826	2013	03
ALBUMINUM HUMANUM	ALBUREX 200 g/l	sol. perf.	200g/l	CSL BEHRING GMBH	GERMANIA	5827	2013	02
ALPRAZOLAMUM	ALPRAZOLAM ATB 0,25 mg	compr.	0,25mg	ANTIBIOTICE S.A.	ROMÂNIA	5683	2013	03
ALPRAZOLAMUM	ALPRAZOLAM ATB 0,5 mg	compr.	0,5mg	ANTIBIOTICE S.A.	ROMÂNIA	5684	2013	03
ALPRAZOLAMUM	ALPRAZOLAM ATB 1 mg	compr.	1mg	ANTIBIOTICE S.A.	ROMÂNIA	5685	2013	03
AMBROXOLUM	AMBROXOL LAROPHARM 15 mg/5 ml	sol. orală	15mg/5ml	LAROPHARM S.R.L.	ROMÂNIA	5699	2013	01
AMBROXOLUM	AMBROXOL FONTANE 15 mg/5 ml	sol. orală	15mg/ml	FONTANE PHARMA GMBH	GERMANIA	5716	2013	01
AMOXICILLINUM + ACIDUM CLAVULANICUM	AUGMENTIN INTRAVENOS 2000mg/200mg	pulb. pt. sol. perf.	2000mg/200mg	BEECHAM GROUP PLC	MAREA BRITANIE	5739	2013	01
ANASTROZOLUM	NUCLIZOL 1 mg	compr. film.	1mg	NUCLEOS FARMA SRL	ROMÂNIA	5687	2013	02
BETAXOLOLUM	BETAXOLOL PMCS 20 mg	compr.	20mg	PRO. MED. CS PRAHA A.S.	REPUBLICA CEHĂ	5782	2013	07
BIOLOGIC (LYSATUM BACTERIALE OM 85 CRYODESICATUM)	BRONCHO-VAXOM COPII 3,5 mg	caps.	3.5mg	OM PHARMA S.A.	PORTUGALIA	5732	2013	02
BIOLOGIC (LYSATUM BACTERIALE OM 85 CRYODESICATUM)	BRONCHO-VAXOM ADULTI 7 mg	caps.	7mg	OM PHARMA S.A.	PORTUGALIA	5733	2013	02
BISACODYLUM	BISACODIL SINTOFARM 10 mg	supoz.	10mg	SINTOFARM S.A.	ROMÂNIA	5740	2013	02
BISOPROLOLUM	BISOPROLOL THESPIS 5 mg	compr. film.	5mg	THESPIS PHARMACEUTICAL LIMITED	CIPRU	5787	2013	03
BISOPROLOLUM	BISOPROLOL THESPIS 10 mg	compr. film.	10mg	THESPIS PHARMACEUTICAL LIMITED	CIPRU	5788	2013	03
CANDESARTANUM CILEXETIL	CADEXYL 4 mg	compr.	4mg	NEOLA PHARMA SRL	ROMÂNIA	5818	2013	04
CANDESARTANUM CILEXETIL	CADEXYL 8 mg	compr.	8mg	NEOLA PHARMA SRL	ROMÂNIA	5819	2013	04

CANDESARTANUM CILEXETIL	CADEXYL 16 mg	compr.	16mg	NEOLA PHARMA SRL	ROMÂNIA	5820	2013	04
CANDESARTANUM CILEXETIL	CADEXYL 32 mg	compr.	32mg	NEOLA PHARMA SRL	ROMÂNIA	5821	2013	04
CETIRIZINUM	REACTIN 10 mg	caps. moi	10mg	MCNEIL PRODUCTS LIMITED	MAREA BRITANIE	5693	2013	01
CHINIDINI SULFAS	CHINIDINA ARENA 200 mg	compr.	200mg	ARENA GROUP S.A.	ROMÂNIA	5682	2013	03
CHLORQUINALDOLUM	SAPROMED 100 mg (vezi P01AA04)	draj.	100mg	ARENA GROUP S.A.	ROMÂNIA	5722	2013	03
CHLORQUINALDOLUM	SAPROMED 100 mg (vezi A07AXN1)	draj.	100mg	ARENA GROUP S.A.	ROMÂNIA	5722	2013	03
CIPROFLOXACINUM	CIPROFLOXACINA CLARIS 2mg/ml	sol. perf.	2mg/ml	CLARIS LIFESCIENCES LTD.	MAREA BRITANIE	5758	2013	02
COLISTIMETAT DE SODIU	COLISTIMETAT SODIC XELLIA 1 MILION UNITATI INTERNATIONALE (UI)	pulb. pt. sol. inj. sau perf.	1 MILION U.I.	XELLIA PHARMACEUTICALS APS	DANEMARCA	5706	2013	01
COMBINAȚII	MAGNEBENE 470 mg/5 mg	draj.	470mg/5mg	BIOFARM S.A.	ROMÂNIA	5702	2013	01
COMBINAȚII (CLORAMPHENICOLUM+ BETHAMETASONUM)	BETABIOPTAL 1,3 mg/g+2,5 mg/g	gel oft.	1,3mg/g+ 2,5mg/g	THEA FARMA S.P.A.	ITALIA	5801	2013	01
COMBINAȚII (CLORMADINONA+ ETINILESTRADIOL)	TYARENA 200 micrograme/30 micrograme	compr. film.	200micrograme/ 30micrograme	TEVA PHARMACEUTICALS S.R.L.	ROMÂNIA	5764	2013	04
COMBINAȚII (TELMISARTANUM+ HYDROCHLOROTHIAZIDUM)	TELMISARTAN/ HIDROCLOROTIAZIDA DR. REDDY'S 80 mg/12,5 mg	compr.	80mg/12,5mg	DR. REDDY'S LABORATORIES ROMANIA S.R.L.	ROMÂNIA	5691	2013	03
COMBINAȚII (TELMISARTANUM+ HYDROCHLOROTHIAZIDUM)	TELMISARTAN/ HIDROCLOROTIAZIDA DR. REDDY'S 40 mg/12,5 mg	compr.	40mg/12,5mg	DR. REDDY'S LABORATORIES ROMANIA S.R.L.	ROMÂNIA	5690	2013	03
COMBINAȚII (TELMISARTANUM+ HYDROCHLOROTHIAZIDUM)	TELMISARTAN/ HIDROCLOROTIAZIDA DR. REDDY'S 80 mg/25 mg	compr.	80mg/25mg	DR. REDDY'S LABORATORIES ROMANIA S.R.L.	ROMÂNIA	5692	2013	03
COMBINAȚII (TELMISARTANUM+ HYDROCHLOROTHIAZIDUM)	TELMISARTAN/ HIDROCLOROTIAZIDA BILLEV 40 mg/12,5 mg	compr.	40mg/12,5mg	BILLEV PHARMA APS	DANEMARCA	5708	2013	18
COMBINAȚII (TELMISARTANUM+ HYDROCHLOROTHIAZIDUM)	TELMISARTAN/ HIDROCLOROTIAZIDA BILLEV 80 mg/12,5 mg	compr.	80mg/12,5mg	BILLEV PHARMA APS	DANEMARCA	5709	2013	18
COMBINAȚII (TELMISARTANUM+ HYDROCHLOROTHIAZIDUM)	TELMISARTAN/ HIDROCLOROTIAZIDA BILLEV 40 mg/25 mg	compr.	80mg/25mg	BILLEV PHARMA APS	DANEMARCA	5710	2013	18

COMBINAȚII (TELMISARTANUM+ HYDROCHLOROTHIAZIDUM)	TELMISARTAN/ HIDROCLOROTIAZIDA SANDOZ 80 mg/12,5 mg	draj.	80mg/12,5mg	SANDOZ S.R.L.	ROMÂNIA	5779	2013	01
COMBINAȚII (TELMISARTANUM+ HYDROCHLOROTHIAZIDUM)	TELMISARTAN/ HIDROCLOROTIAZIDA SANDOZ 80 mg/25 mg	draj.	80mg/25mg	SANDOZ S.R.L.	ROMÂNIA	5780	2013	01
DICLOFENACUM	VIKLAREN 10 mg/g	gel	10mg/g	ICN POLFA RZESZOW S.A.	POLONIA	5716	2013	04
DILTIAZEMUM	DILTIAZEM SR ROMPHARM 90 mg	caps. elib. prel.	90mg	ROMPHARM COMPANY S.R.L.	ROMÂNIA	5680	2013	01
DILTIAZEMUM	DILTIAZEM SR ROMPHARM 180 mg	caps. elib. prel.	180mg	ROMPHARM COMPANY S.R.L.	ROMÂNIA	5681	2013	01
DONEPEZILUM	DONEPEZIL HAMELN 5 mg	compr. film.	5mg	HAMELN RDS A.S.	SLOVACIA	5822	2013	12
DONEPEZILUM	DONEPEZIL HAMELN 10 mg	compr. film.	10mg	HAMELN RDS A.S.	SLOVACIA	5823	2013	12
ESCITALOPRAMUM	ELICEA Q-TAB 5 mg	compr. orodispersabile	5mg	KRKA, D.D., NOVO MESTO	SLOVENIA	5805	2013	12
ESCITALOPRAMUM	ELICEA Q-TAB 10 mg	compr. orodispersabile	10mg	KRKA, D.D., NOVO MESTO	SLOVENIA	5806	2013	12
ESCITALOPRAMUM	ELICEA Q-TAB 15 mg	compr. orodispersabile	15mg	KRKA, D.D., NOVO MESTO	SLOVENIA	5807	2013	12
ESCITALOPRAMUM	ELICEA Q-TAB 20 mg	compr. orodispersabile	20mg	KRKA, D.D., NOVO MESTO	SLOVENIA	5805	2013	12
FENTANYLUM	FENTANYL PFIZER 12 micrograme/h	plasture transdermic	12micrograme/h	PFIZER EUROPE MA EEIG	MAREA BRITANIE	5711	2013	09
FENTANYLUM	FENTANYL PFIZER 25 micrograme/h	plasture transdermic	25micrograme/h	PFIZER EUROPE MA EEIG	MAREA BRITANIE	5712	2013	09
FENTANYLUM	FENTANYL PFIZER 50 micrograme/h	plasture transdermic	50micrograme/h	PFIZER EUROPE MA EEIG	MAREA BRITANIE	5713	2013	09
FENTANYLUM	FENTANYL PFIZER 75 micrograme/h	plasture transdermic	75micrograme/h	PFIZER EUROPE MA EEIG	MAREA BRITANIE	5714	2013	09
FENTANYLUM	FENTANYL PFIZER 100 micrograme/h	plasture transdermic	100micrograme/ h	PFIZER EUROPE MA EEIG	MAREA BRITANIE	5715	2013	09
FLUDARABINUM	FLUDARABINA KABI 50 mg	pulb. pt. sol. inj. sau perf.	50mg	FRESENIUS KABI ONCOLOGY PLC.	MAREA BRITANIE	5734	2013	01
FLUDARABINUM	FLUDARABINA ACTAVIS 25 mg/ml	conc. pt. sol. inj. sau perf.	25mg/ml	ACTAVIS GROUP PTC EHF.	ISLANDA	5735	2013	02

FLUOROURACILUM	FLUOROURACIL ACCORD 50 mg/ml	sol. inj. sau perf.	50mg/ml	ACCORD HEALTHCARE LIMITED	MAREA BRITANIE	5783	2013	05
GABAPENTINUM	GABAPENTIN ARENA 100 mg	caps.	100mg	ARENA GROUP S.A.	ROMÂNIA	5719	2013	01
GABAPENTINUM	GABAPENTIN ARENA 300 mg	caps.	300mg	ARENA GROUP S.A.	ROMÂNIA	5720	2013	01
GABAPENTINUM	GABAPENTIN ARENA 400 mg	caps.	400mg	ARENA GROUP S.A.	ROMÂNIA	5721	2013	01
GEMCITABINUM	DERCIN 200 mg	pulb. pt. sol. perf.	200mg	EGIS PHARMACEUTICALS PLC	UNGARIA	5737	2013	01
GEMCITABINUM	DERCIN 1000 mg	pulb. pt. sol. perf.	1000 mg	EGIS PHARMACEUTICALS PLC	UNGARIA	5738	2013	01
IBUPROFENUM	IBUPROFEN CIPLA 600	compr. film.	600mg	CIPLA (UK) LIMITED	MAREA BRITANIE	5804	2013	01
IBUPROFENUM	IBUPROFEN CIPLA 400	compr. film.	400mg	CIPLA (UK) LIMITED	MAREA BRITANIE	5803	2013	01
IBUPROFENUM	IBUPROFEN CIPLA 200	compr. film.	200mg	CIPLA (UK) LIMITED	MAREA BRITANIE	5802	2013	01
ISOSORBIDI MONONITRAS	MONO ROM SR 40 mg	caps. elib. prel.	40mg	ROMPHARM COMPANY S.R.L.	ROMÂNIA	5747	2013	01
ISOSORBIDI MONONITRAS	MONO ROM SR 60 mg	caps. elib. prel.	60mg	ROMPHARM COMPANY S.R.L.	ROMÂNIA	5748	2013	01
KETOPROFENUM	KETOPROFEN OZONE 25 mg/g	gel	25mg/g	OZONE LABORATORIES PHARMA S.A.	ROMÂNIA	5770	2013	01
LATANOPROSTUM	LATANOPROST STADA HF 50 micrograme/ml	pic. oft., sol.	50micrograme/ml	STADA HEMOFARM S.R.L.	ROMÂNIA	5786	2013	03
LETROZOLUM	ETRUZIL 2,5 mg	compr. film.	2,5mg	EGIS PHARMACEUTICALS PLC	UNGARIA	5815	2013	09
LEVOCETIRIZINUM	ZENARO 5 mg	compr. film.	5mg	ZENTIVA, K.S.	REPUBLICA CEHĂ	5814	2013	15
LIDOCAINUM	VERSATIS 5%	emplastru medicamentos	5%	GRUNENTHAL GMBH	GERMANIA	5736	2013	05
LINEZOLIDUM	DILIZOLEN 2 mg/ml	sol. perf.	2mg/ml	HELM AG	GERMANIA	5745	2013	02
LISINOPRILUM	LISIREN 20 mg	compr.	20mg	AC HELCOR S.R.L.	ROMÂNIA	5751	2013	02
LISINOPRILUM	LISIREN 10 mg	compr.	10mg	AC HELCOR S.R.L.	ROMÂNIA	5750	2013	02
LOPERAMIDUM	LOPERAMID TERAPIA 2 mg	caps.	2mg	TERAPIA S.A.	ROMÂNIA	5792	2013	01
MEMANTINUM	MEMIGMIN 10 mg	compr. film.	10mg	EGIS PHARMACEUTICALS	UNGARIA	5688	2013	13

				PLC.				
MEMANTINUM	MEMANTINA DR. REDDY'S 10 mg	compr. film.	10mg	DR. REDDY'S LABORATORIES ROMANIA S.R.L.	ROMÂNIA	5689	2013	12
MEMANTINUM	MIRVEDOL 10 mg	compr. film.	10mg	GEDEON RICHTER ROMANIA S.A.	ROMÂNIA	5718	2013	04
MEMANTINUM	MEMANTINA ABDI 10 mg	compr. film.	10mg	ABDI FARMA, UNIPESOAL LDA.	PORTUGALIA	5790	2013	11
MEMANTINUM	MEMANTINA ABDI 20 mg	compr. film.	20mg	ABDI FARMA, UNIPESOAL LDA.	PORTUGALIA	5791	2013	11
MEMANTINUM	MEMANTINA ABDI 5 mg/10 mg/15 mg/20 mg (PACHET PT. INCEPEREA TRATAMENTULUI)	compr. film.	5mg/10mg/15mg/20mg	ABDI FARMA, UNIPESOAL LDA.	PORTUGALIA	5789	2013	01
MEMANTINUM	XAPIMANT 10 mg	compr. film.	10mg	SANDOZ S.R.L.	ROMÂNIA	5793	2013	44
MEMANTINUM	XAPIMANT 20 mg	compr. film.	20mg	SANDOZ S.R.L.	ROMÂNIA	5794	2013	44
MEMANTINUM	XAPIMANT 10 mg/ml	sol. orală	10mg/ml	SANDOZ S.R.L.	ROMÂNIA	5795	2013	03
MEROPENEMUM	LODITER 500 mg	pulb. pt. sol. inj./perf.	500mg	TERAPIA S.A.	ROMÂNIA	5756	2013	02
MEROPENEMUM	LODITER 1000 mg	pulb. pt. sol. inj./perf.	1000mg	TERAPIA S.A.	ROMÂNIA	5757	2013	02
MEROPENEMUM	MEROPENEM KABI 500 mg	pulb. pt. sol. inj. sau perf.	500mg	FRESENIUS KABI ROMANIA S.R.L.	ROMÂNIA	5824	2013	04
MEROPENEMUM	MEROPENEM KABI 1 g	pulb. pt. sol. inj. sau perf.	1g	FRESENIUS KABI ROMANIA S.R.L.	ROMÂNIA	5825	2013	06
MIFEPRISTONUM	MIFEPRISTONA LINEPHARMA 200 mg	compr.	200mg	LINEPHARMA FRANCE	FRANȚA	5698	2013	02
MIRTAZAPINUM	REMERON SOLTAB 30 mg	compr. orodispersabile	30mg	NV ORGANON	OLANDA	5746	2013	05
MONTELUKASTUM	MONTELUKAST UNIMARK 4 mg	compr. mast.	4mg	UNIMARK REMEDIES S.R.O.	REPUBLICA CEHĂ	5742	2013	01
MONTELUKASTUM	MONTELUKAST UNIMARK 5 mg	compr. mast.	5mg	UNIMARK REMEDIES S.R.O.	REPUBLICA CEHĂ	5743	2013	01
MONTELUKASTUM	MONTELUKAST UNIMARK 10 mg	compr. film.	10mg	UNIMARK REMEDIES S.R.O.	REPUBLICA CEHĂ	5744	2013	01
MONTELUKASTUM	MONTELUKAST MYLAN 10 mg	compr. film.	10mg	GENERIC (UK) LTD.	MAREA BRITANIE	5765	2013	23
MONTELUKASTUM	MONTELUKAST LABORMED 4 mg	compr. mast.	4mg	LABORMED PHARMA S.A.	ROMÂNIA	5772	2013	15

MONTELUKASTUM	MONTELUKAST LABORMED 5 mg	compr. mast.	5mg	LABORMED PHARMA S.A.	ROMÂNIA	5773	2013	15
MONTELUKASTUM	MONTELUKAST LABORMED 10 mg	compr. film.	10mg	LABORMED PHARMA S.A.	ROMÂNIA	5774	2013	15
MONTELUKASTUM	ISPYRRA 4 mg	compr. mast.	4mg	ROMASTRU TRADING SRL	ROMÂNIA	5811	2013	02
MONTELUKASTUM	ISPYRRA 5 mg	compr. mast.	5mg	ROMASTRU TRADING SRL	ROMÂNIA	5812	2013	02
MONTELUKASTUM	ISPYRRA 10 mg	compr. film.	10mg	ROMASTRU TRADING SRL	ROMÂNIA	5813	2013	02
NAFTIFINUM	NAFTIFINA ATB 10 mg/g	crema	10mg/g	ANTIBIOTICE S.A.	ROMÂNIA	5752	2013	01
NAPROXENUM	NALGESIN 220 mg	compr. film.	220mg	KRKA, D.D., NOVO MESTO	SLOVENIA	5781	2013	03
NATRII CHLORIDUM	CLORURA DE SODIU 9 mg/ml	sol inj.	9mg/ml	B. BRAUN MELSUNGEN AG	GERMANIA	5686	2013	03
NATRII IODIDUM (131I)	IODURA DE SODIU (131I) CAPSULE PENTRU DIAGNOSTIC	caps.	3,7MBq	GE HEALTHCARE LIMITED	MAREA BRITANIE	5723	2013	01
NITROXOLINUM	NITROXOLIN-MIP 250mg	caps.	250mg	MIP PHARMA GMBH	GERMANIA	5701	2013	03
OLANZAPINUM	OLANZAPINA POLIPHARMA 5 mg	compr. film.	5mg	POLIPHARMA INDUSTRIES S.R.L.	ROMÂNIA	5724	2013	08
OLANZAPINUM	OLANZAPINA POLIPHARMA 10 mg	compr. film.	10mg	POLIPHARMA INDUSTRIES S.R.L.	ROMÂNIA	5725	2013	08
OLANZAPINUM	OLANZAPINA POLIPHARMA 15 mg	compr. film.	15mg	POLIPHARMA INDUSTRIES S.R.L.	ROMÂNIA	5726	2013	08
OLANZAPINUM	OLANZAPINA POLIPHARMA 20 mg	compr. film.	20mg	POLIPHARMA INDUSTRIES S.R.L.	ROMÂNIA	5727	2013	08
OLANZAPINUM	OLANZAPINA POLIPHARMA 5 mg	compr. orodispersabile	5mg	POLIPHARMA INDUSTRIES S.R.L.	ROMÂNIA	5728	2013	08
OLANZAPINUM	OLANZAPINA POLIPHARMA 10 mg	compr. orodispersabile	10mg	POLIPHARMA INDUSTRIES S.R.L.	ROMÂNIA	5729	2013	08
OLANZAPINUM	OLANZAPINA POLIPHARMA 15 mg	compr. orodispersabile	15mg	POLIPHARMA INDUSTRIES S.R.L.	ROMÂNIA	5730	2013	08
OLANZAPINUM	OLANZAPINA POLIPHARMA 20 mg	compr. orodispersabile	20mg	POLIPHARMA INDUSTRIES S.R.L.	ROMÂNIA	5731	2013	08
PARACETAMOLUM	SANADOR PENTRU COPII 150 mg/ml	sol. orala	150mg/ml	LAROPHARM S.R.L.	ROMÂNIA	5700	2013	01
PIOGLITAZONUM	PIOGLITAZONA POLIPHARMA 15 mg	compr.	15mg	POLIPHARMA INDUSTRIES S.R.L.	ROMÂNIA	5759	2013	07
PIOGLITAZONUM	PIOGLITAZONA POLIPHARMA 30 mg	compr.	30mg	POLIPHARMA INDUSTRIES S.R.L.	ROMÂNIA	5760	2013	07
PIOGLITAZONUM	PIOGLITAZONA POLIPHARMA 45 mg	compr.	45mg	POLIPHARMA INDUSTRIES	ROMÂNIA	5761	2013	07

				S.R.L.				
PRAMIPEXOLUM	PRAMIPEXOL SANDOZ 0,088 mg	compr.	0,088mg	SANDOZ S.R.L.	ROMÂNIA	5694	2013	08
PRAMIPEXOLUM	PRAMIPEXOL SANDOZ 0,18 mg	compr.	0,18mg	SANDOZ S.R.L.	ROMÂNIA	5695	2013	08
PRAMIPEXOLUM	PRAMIPEXOL SANDOZ 0,35 mg	compr.	0,35mg	SANDOZ S.R.L.	ROMÂNIA	5696	2013	08
PRAMIPEXOLUM	PRAMIPEXOL SANDOZ 0,7 mg	compr.	0,7mg	SANDOZ S.R.L.	ROMÂNIA	5697	2013	08
PRAMIPEXOLUM	PRAMIPEXOL ARENA 0,18 mg	compr.	0,18mg	ARENA GROUP SA	ROMÂNIA	5809	2013	02
PRAMIPEXOLUM	PRAMIPEXOL ARENA 0,7 mg	compr.	0,7mg	ARENA GROUP SA	ROMÂNIA	5810	2013	02
PREDNISONUM	LODOTRA 1 mg	compr. cu elib. modif.	1mg	MUNDIPHARMA GESELLSCHAFT M.B.H.	AUSTRIA	5703	2013	05
PREDNISONUM	LODOTRA 2 mg	compr. cu elib. modif.	2mg	MUNDIPHARMA GESELLSCHAFT M.B.H.	AUSTRIA	5704	2013	05
PREDNISONUM	LODOTRA 5 mg	compr. cu elib. modif.	5mg	MUNDIPHARMA GESELLSCHAFT M.B.H.	AUSTRIA	5705	2013	05
PRILOCAINUM	PRILOTEKAL 20 mg/ml	sol. inj.	20mg/ml	NORDIC GROUP B.V.	OLANDA	5717	2013	01
PROGESTERONUM	MASTOPROFEN 10 mg/g	gel	10mg/g	ANTIBIOTICE SA	ROMÂNIA	5800	2013	01
PROTOXID DE AZOT + OXIGEN	ENTONOX 50%/50%	gaz medicinal, comprimat	50%/50%	AGA AB	SUEDIA	5707	2013	08
PYRAZINAMIDUM	PIRAZINAMIDA ATB 500 mg	compr.	500mg	ANTIBIOTICE S.A.	ROMÂNIA	5749	2013	02
RAMIPRILUM	RAMIPRIL TEVA 5 mg	compr.	5mg	TEVA PHARMACEUTICALS S.R.L.	ROMÂNIA	5768	2013	12
RAMIPRILUM	RAMIPRIL TEVA 10 mg	compr.	10mg	TEVA PHARMACEUTICALS S.R.L.	ROMÂNIA	5769	2013	12
RAMIPRILUM	RAMIRAN 1,25 mg	compr.	1,25mg	TERAPIA SA	ROMÂNIA	5828	2013	04
RAMIPRILUM	RAMIRAN 2,5 mg	compr.	2,5mg	TERAPIA SA	ROMÂNIA	5829	2013	08
RAMIPRILUM	RAMIRAN 5 mg	compr.	5mg	TERAPIA SA	ROMÂNIA	5830	2013	10
RAMIPRILUM	RAMIRAN 10 mg	compr.	10mg	TERAPIA SA	ROMÂNIA	5831	2013	06
REPAGLINIDUM	REPAGLINIDA LABORMED 0,5 mg	compr. film.	0,5mg	LABORMED PHARMA S.A.	ROMÂNIA	5775	2013	05
REPAGLINIDUM	REPAGLINIDA LABORMED 1 mg	compr. film.	1mg	LABORMED PHARMA S.A.	ROMÂNIA	5776	2013	05
REPAGLINIDUM	REPAGLINIDA LABORMED 2 mg	compr. film.	2mg	LABORMED PHARMA S.A.	ROMÂNIA	5777	2013	05
SALMETEROLUM+ FLUTICASONUM	SERETIDE DISKUS 50 micrograme/100 micrograme	pulb. inhal.	50micrograme/100micrograme	GLAXO WELLCOME UK LIMITED	MAREA BRITANIE	5797	2013	01
SALMETEROLUM+	SERETIDE DISKUS	pulb. inhal.	50micrograme/	GLAXOWELLCOME UK LTD.	MAREA	5798	2013	01

FLUTICASONUM	50 micrograme/250 micrograme		250micrograme		BRITANIE			
SALMETEROLUM+ FLUTICASONUM	SERETIDE DISKUS 50 micrograme/500 micrograme	pulb. inhal.	50micrograme/ 500micrograme	GLAXOWELLCOME UK LTD.	MAREA BRITANIE	5799	2013	01
SILDENAFILUM	SILDENAFIL SANDOZ 25 mg	film orodispersabil	25mg	SANDOZ S.R.L.	ROMÂNIA	5753	2013	10
SILDENAFILUM	SILDENAFIL SANDOZ 50 mg	film orodispersabil	50mg	SANDOZ S.R.L.	ROMÂNIA	5754	2013	10
SILDENAFILUM	SILDENAFIL SANDOZ 75 mg	film orodispersabil	75mg	SANDOZ S.R.L.	ROMÂNIA	5755	2013	10
SPIRAMYCINUM	ROVAMYCINE 3 Mil. UI	compr. film.	3MilU.I.	LABORATOIRES AVENTIS	FRANȚA	5741	2013	02
TEICOPLANINUM	TARGOCID 400 mg	pulb+solv. pt. sol. inj.	400mg	AVENTIS PHARMA LTD.	MAREA BRITANIE	5796	2013	01
TELMISARTANUM	TELMISRTAN DR. REDDY'S 40 mg	compr.	40mg	DR. REDDY'S LABORATORIES ROMANIA S.R.L.	ROMÂNIA	5766	2013	03
TELMISARTANUM	TELMISRTAN DR. REDDY'S 80 mg	compr.	80mg	DR. REDDY'S LABORATORIES ROMANIA S.R.L.	ROMÂNIA	5767	2013	03
TRIMETAZIDINUM	TRIMETAZIDINA TEVA 35 mg	compr. elib. prel.	35mg	TEVA PHARMACEUTICALS S.R.L.	ROMÂNIA	5717	2013	03
VACCIN HEPATITIC B	EUVAX B ADULT 20 µg/ml	susp. inj.	20µg/ml	LG LIFE SCIENCES POLAND SP. ZO.O	POLONIA	5834	2013	02
VACCIN HEPATITIC B	EUVAX B PEDIATRIC 10 µg/0,5 ml	susp. inj.	10µg/0,5ml	LG LIFE SCIENCES POLAND SP. ZO.O	POLONIA	5833	2013	03
VALACYCLOVIRUM	VALACICLOVIR ARENA 500 mg	compr. film.	500mg	ARENA GROUP S.A.	ROMÂNIA	5771	2013	02
VERAPAMILUM	VERAPAMIL ARENA 40 mg	caps.	40mg	ARENA GROUP S.A.	ROMÂNIA	5832	2013	01
VORICONAZOLUM	VORICONAZOL SANDOZ 50 mg	compr. film.	50mg	SANDOZ SRL	ROMÂNIA	5762	2013	17
VORICONAZOLUM	VORICONAZOL SANDOZ 200 mg	compr. film.	200mg	SANDOZ SRL	ROMÂNIA	5763	2013	17

Medicamente autorizate prin procedura centralizată de către EMA în trim. III 2013 pentru care s-a stabilit un preț de comercializare în România în trim. III 2013

DCI	Denumire comerciala	Forma farm.	Conc.	Firma detinatoare	Tara	Nr. APP		
INFLIXIMABUM	INFLECTRA 100 mg	pulb. pt. conc. pt. sol. perf.	100mg	HOSPIRA UK LIMITED	MAREA BRITANIE	854	10.09.2013	05
INFLIXIMABUM	REMSIMA 100mg	pulb. pt. conc. pt. sol. perf.	100mg	CELLTRION HEALTHCARE HUNGARY KFT.	UNGARIA	853	10.09.2013	01
VISMODEGIB	ERIVEDGE 150mg	caps.	150mg	ROCHE REGISTRATION LTD	MAREA BRITANIE	848	17.07.2013	01